

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 (Бидґощ, 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 КВ № 1059

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

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

Тел.: (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 07060223000067/1

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 № 4 від 21.11.2000).

Підписано до друку 1.12.2000.

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

- Москаленко В.Ф., Бобильова О.О., Горбань Є.М.,
Бережнов С.П., Падченко А.Г., Аронова М.М. (Київ)
Оперативне стеження за перебігом епідемії гри-
пу та гострих респіраторних інфекцій в Україні 5

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Литвиненко Л.М., Мішуріна О.В. (Горлівка
Донецької обл.)
Оцінка фактичної захищеності населення міста
від дифтерії та правця після масової імунізації
проти дифтерії 10
- Фролов А.Ф., Фролов В.М., Соцька Я.А., Антонова Л.П.
(Київ, Луганськ)
Вплив амізону на клініко-імунологічні по-
казники у хворих на ангіну 15
- Маврутенков В.В., Шостакович-Корецька Л.Р.
(Дніпропетровськ)
Сучасні аспекти клінічної картини інфек-
ційного мононуклеозу 19
- Ковальська М.П. (Львів)
Динаміка захворюваності на вперше ви-
явлений офтальмотуберкульоз у Львівській
області у 1988-1999 рр. 22
- Козько В.М., Кацапов Д.В., Граділь Г.І. (Харків)
Застосування магнітолазерної терапії в
комплексному лікуванні хворих на поза-
лікарняні пневмонії 26
- Домбровська Є. (Гданськ, Польща)
Антиоксидантний стан у пацієнтів з
пізньою шкірною порфірією, інфікованих
вірусом гепатиту С 31
- Васильєва Н.А., Копча В.С. (Тернопіль)
Реологічні властивості крові та стан пери-
феричного кровообігу у хворих на лепто-
спіроз 35
- Андрейчин С.М., Качор В.О. (Тернопіль)
Термографічні ознаки хронічного невираз-
кового коліту 40
- Григус І.М. (Рівне)
Ефективність комплексної терапії хворих
на постваготомічні рецидивні виразки
шлунка і дванадцятипалої кишки, асоці-
йовані з *Helicobacter pilori* 43
- Мужецька Н.І. (Сімферополь)
Роль автоімунних реакцій у патогенезі
хейліту 46
- Вишневська Н.Ю. (Тернопіль)
Гострі гепатити В і С та остеопороз 49

CONTENTS

EDITORIAL

- Moskalenko V.F., Bobyliova O.O., Horban Ye.M.,
Berezhnov S.P., Padchenko A.H., Aronova M.M. (Kyiv)
Operative Control of Influenza Epidemy and
Acute Respiratory Diseases in Ukraine

ORIGINAL INVESTIGATIONS

- Lytvynenko L.M., Mishurina O.V. (Horlivka Donetsk
region)
Evaluation of Virtual Protection of Urban
Population from Diphtheria and Tetanus after
Mass Immunization Against Diphtheria
- Frolov A.F., Frolov V.M., Sotska Ya.A., Antonova L.P.
(Kyiv, Luhansk)
Influence of Amyzonum on Clinical and
Immunological Indices in Patients with Angina
- Mavrutenkov V.V., Shostakovych-Koretska L.R.
(Dnipropetrovsk)
Contemporary Aspects of Clinical Picture
of Infectious Mononucleosis
- Kovalska M.P. (Lviv)
Morbidity Dynamics of the First-Revealed
Ophthalmotuberculosis in Lviv Region in
1988-1999
- Kozko V.M., Katsapov D.V., Hradil H.I. (Kharkiv)
Magnetolaser Therapy Application in
Complex Treatment of Patients with Out-
Hospital Pneumonia
- Dombrovska Ye. (Gdansk, Poland)
Antioxidant Status in Patients with Late
Porphyria Cutanea Tarda, Inficated by
Hepatitis C Virus
- Vasylyeva N.A., Kopcha V.S. (Ternopil)
Rheologic Characteristics of Blood and
Peripheral Circulation Status in Patients with
Leptospirosis
- Andreychyn S.M., Kachor V.O. (Ternopil)
Thermographic Signs of Chronic Non-
ulcerous Colitis
- Hryhus I.M. (Rivne)
Efficacy of Complex Therapy in Treating
Patients with Postvagotomic Relapsing
Gastric and Duodenal Ulcers Assotiated with
Helicobacter pilori
- Muzhetska N.I. (Simferopol)
The Role of Autoimmune Reactions in
Cheilitis Pathogenesis
- Vyshnevaska N.Yu. (Ternopil)
Acute Hepatitis B and C and Osteoporosis

ЗМІСТ

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

- Блохіна Н.П. (Москва, Росія)*
Сучасні уявлення про комбіновану терапію інтроном А і ребетолом хворих на хронічний гепатит С 53
- Тіго С., Лугова Ю.В. (Ліон, Франція)*
Антибіотикограма: стандартизація, клінічні та бактеріологічні аспекти 57
- Липковська І.В. (Одеса)*
Клініко-патогенетичні аспекти токсоплазмозу 61
- Лобзін Ю.В., Усков О.М., Антонов В.С. (Санкт-Петербург, Росія)*
Клінічна діагностика Лайм-бореліозу 66

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

- Муляр С.Г. (Біла Церква Київської обл.)*
Про грип і вірусні респіраторні захворювання 73

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Барштейн Ю.А. (Київ)*
Історія медицини в пам'ятних медалях 77
- Колодій М.А. (Харків)*
Клініко-епідеміологічні особливості діагностики, лікування і профілактики аденовірусної інфекції в організованих колективах 79
- Устименко В.Г., Шень О.А., Ворона С.Г., Пивоваров Г.М. (Чернігів)*
Порушення вуглеводного обміну у хворих на лептоспіроз 80
- Дементьєва Л.Я., Греняк Г.Я., Цяпа Н.В. (Тернопіль)*
Аналіз захворюваності на дифтерію на Тернопільщині залежно від напруженості колективного імунітету 81

ЮБІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

- Пам'яті Музи Андріївни Борисової 83

РЕЦЕНЗІЯ

- Алексєєнко Л.І. (Тернопіль)*
Бобровицкая А.И., Федоров Э.И., Крамарев С.А. Псевдотуберкулез у детей. – Донецк, 1999. – 119 с. 84

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES

- Blokhina N.P. (Moscow, Russia)*
The Modern Conceptions of Combined Therapy of Chronic Hepatitis C Patients with Intron A and Rebetol
- Tiho S., Luhova Yu.V. (Lion, France)*
Antibioticogram: Standardization, Clinical and Bacteriological Aspects
- Lypkovska I.V. (Odesa)*
Clinico-Pathogenetic Aspects of Toxoplasmosis
- Lobzin Yu.V., Uskov O.M., Antonov V.S. (Saint Petersburg, Russia)*
Clinical Diagnostics of Lime-Borreliosis

DISCUSSIONS AND REFLECTIONS

- Muliar S.H. (Bila Tserkva Kyiv region)*
About Influenza and Viral Respiratory Diseases

BRIEF REPORTS

- Barstein Yu.A. (Kyiv)*
Medicine History in Memory Orders
- Kolodiy M.A. (Kharkiv)*
Clinico-Epidemiological Peculiarities of Diagnostics, Treatment and Prophylaxis of Adenoviral Infection in Organized Collectives
- Ustymenko V.H., Shen' O.A., Vorona S.H., Pyvovarov H.M. (Chernihiv)*
Disturbances of Carbohydrate Metabolism in Patients with Leptospirosis
- Dementieva L.Ya., Hreniak H.Ya., Tsiapa N.V. (Ternopil)*
Analysis of Diphtheria Morbidity in Ternopil Region Depending on Tensity of Collective Immunity

JUBILEES AND EVENTS

- To the Memory of Muza Andriyivna Borysova

BOOK REVIEW

- Alekseyenko L.I. (Ternopil)*
Bobrovitskaya A.I., Fedorov E.I., Kramarev S.A. Pseudotuberculosis in Children. – Donetsk, 1999. – 119 p.

© Колектив авторів, 2000
УДК 616.921.5-036.22(477)

**В.Ф. Москаленко, О.О. Бобильова, Є.М. Горбань, С.П. Бережнов,
А.Г. Падченко, М.М. Аронова**

ОПЕРАТИВНЕ СТЕЖЕННЯ ЗА ПЕРЕБІГОМ ЕПІДЕМІЇ ГРИПУ ТА ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ В УКРАЇНІ

Міністерство охорони здоров'я України

Розкрито актуальність проблеми грипу та гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) у загальній інфекційній захворюваності, наведено дані про ефективність комплексу лікувально-профілактичних і протиепідемічних заходів, включаючи вакцинацію сучасними препаратами, що містять епідемічно актуальні штами. Дано оцінку існуючій системі епідеміологічного нагляду за грипом та ГРІ в Україні. Наведено перелік основних організаційно-методичних заходів, вжитих Міністерством охорони здоров'я, з метою профілактики грипу та ГРІ. Показано, що в період епідемії залежно від рівня захворюваності, кількості регіонів, що увійшли в стан епідемії, необхідно вносити відповідні корективи до комплексу таких заходів.

Наведено дані про перебіг епідемії грипу в період 1998-1999 і 1999-2000 рр., особливості епідемії грипу в країнах світу. Показано, що здійснення заходів оперативного стеження за перебігом епідемії грипу та ГРІ в Україні дозволило суттєво вплинути на хід епідемічного процесу, скоротивши тривалість епідемії, зменшивши число хворих і ускладнень від цих інфекцій.

Профілактика інфекційних хвороб залишається одним з пріоритетних напрямків епідеміологічного нагляду. Загальновідомо, що тільки при інтенсивному та тривалому епідеміологічному нагляді є можливість вивчення особливостей епідемічного процесу того чи іншого інфекційного захворювання. Систематичний нагляд має особливо велике значення при грипі – єдиній глобальній інфекції людства.

Грип належить до найпоширеніших соціально-небезпечних хвороб. Його епідеміологія своєрідна і не має аналогів серед інших інфекцій. Кожні 10-40 років як результат антигенного шифту виникає «новий» вірус грипу, що призводить до виникнення пандемій. Наслідком антигенно-



го дрейфу вірусу в міжпандемічний період є виникнення епідемічних спалахів і епідемій грипу різної інтенсивності.

Щороку восени починається поступове зростання захворюваності на ГРІ. На цьому тлі взимку виникають стрімкі епідемічні спалахи грипу, які охоплюють населення великого міста за 3-4 тиж., а за 1,5-2 міс. епідемія

охоплює населення всієї країни. Епідемії середньої інтенсивності вражають до 10 % населення, більш інтенсивні – 30 % і вище.

Контроль за захворюваністю на грип і гострі респіраторні інфекції, прогноз розвитку епідемічного процесу є актуальною проблемою для усіх країн світу. Всесвітня організація охорони здоров'я проводить глобальну програму міжнародного спостереження, яка працює при співробітництві 110 національних центрів грипу, розташованих у 82 країнах і 4 співробітницьких центрах грипу, які мають реферативно-інформаційні та дослідницькі функції. Вони розташовані в Атланті (США), Лондоні (Великобританія), Мельбурні (Австралія) й Токіо (Японія). Під час епідемій грипу реєструється не тільки підвищення захворюваності, а й зростання смертності серед пацієнтів груп ризику, особливо коли епідемія має «новий варіант» вірусу. Крім того, суттєвих економічних збитків завдає безпосередньо захворюваність грипом, при якій десятки тисяч людей непрацездатні та спостерігається 2-5-ти кратне зростання частоти госпіталізації через ускладнення.

Щороку на грип і ГРІ в Україні хворіють мільйони людей. Так, у 1999 р. за медичною

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

допомогою з приводу інфекційних недуг звернулись біля 10,6 млн осіб, серед них 9,7 млн (91,5 % від усіх зареєстрованих випадків інфекційних захворювань) становили хворі на грип та ГРІ. У цілому захворюваність на інфекційні хвороби по Україні зросла порівняно з 1998 р. на 15 %. У 1999 р. кількість хворих на грип зросла порівняно з 1998 р. у 3,6 разу і становила 1 672 217 і 463 022 хворих відповідно. Найзначніше зростання захворюваності на грип зареєстроване в Тернопільській, Полтавській і Львівській областях – майже в 20 разів, Харківській – у 16 разів, Івано-Франківській, Луганській областях – у 10 разів.

Питома вага дітей серед захворілих на грип та ГРІ становила 45,2 % (4,8 млн дітей віком до 14 років). Серед дітей захворюваність на грип у 1999 р. була у 2,7 разу вищою, ніж у 1998 р. (580 199 і 212 440 хворих відповідно). У Полтавській області спостерігалось перевищення захворюваності в 30 разів, Харківській, Тернопільській, Львівській областях – в 13-18 разів.

Єдиним специфічним засобом профілактики грипу є вакцинація. Слід зазначити, що у вісімдесяти роки в Україні щорічно проводилися масові кампанії вакцинації в передепідемічний період. На початку дев'яностих років охоплення населення щепленнями різко знизилось. Повна відмова від щеплень епідеміологічно неактуальними вакцинами суттєво не вплинула на епідемічну ситуацію з грипу. Щорічно в повному обсязі реалізується комплексний план оперативних проти-епідемічних заходів, серед яких провідне місце відведено неспецифічним заходам. Раціональне виконання запобіжних заходів дозволило впливати не лише на рівень захворюваності на грип, а й, що особливо важливо, на рівень захворюваності іншими гострими респіраторними інфекціями, стосовно до яких засоби специфічної профілактики ще не розроблені.

Починаючи з епідемічного сезону 1998-1999 рр., в Україні почали застосовуватися етіологічно актуальні вакцини нового покоління. До складу сучасних протигрипозних вакцин входять штами вірусів грипу, які рекомендовані ВООЗ для епідемічного сезону. В епідемічний сезон 1999-2000 рр. вакцини містили штами вірусів грипу трьох типів: А /Сідней/5/97 (H3N2), А /Бейджинг/262/95 (H1N1), В /Бейджинг/184/93 або В/Яманаші/166/98. Досвід вакцинації в Україні у 1998-2000 рр. свідчить про високу ефективність цього профілактичного заходу.

Виходячи з об'єктивної економічної ситуації, у передепідемічний період щеплення проводились лише з метою індивідуального захисту та захисту груп медичного й епідемічного ризику. За оперативними даними, в передепідемічний період сезону 1999-2000 рр. було вакциновано лише понад 250 тис. осіб (5 % населення). У більшості це були контингенти високого епідемічного ризику, до яких віднесені особи, що перебувають у будинках-інтернатах, будинках інвалідів, дитячих будинках тощо.

Крім того, гуманітарна допомога вакцинами проти грипу, яка була надана Міністерству охорони здоров'я наприкінці 1999 р. (13 тис. доз), була використана для щеплення найбільш незахищених верств населення – ветеранів другої світової війни, людей похилого віку, дітей груп ризику з Київської, Чернігівської, Вінницької, Житомирської, Донецької, Рівненської, Кіровоградської, Сумської, Тернопільської, Черкаської, Херсонської областей, Автономної Республіки Крим і м. Київ. Ще 19 тис. доз вакцин було розділено по регіонах, які не увійшли в епідемію наприкінці січня 2000 р.: Волинська, Сумська, Харківська, Луганська, Тернопільська, Чернівецька, Хмельницька області.

Вакцинопрофілактику грипу необхідно проводити контингентам ризику, які мають високу можливість інфікування грипом і клінічних ускладнень. У першу чергу, це школярі, діти дошкільного віку, підлітки, студенти, персонал медичних, дошкільних, середніх та інших навчальних закладів, інтернатів, будинків дитини й осіб похилого віку тощо; робітники сфери послуг, торгівлі, транспорту, військові, а також особи, що спілкуються з великою кількістю людей; персонал підприємств, установ, організацій, особи, що перебувають у спеціалізованих колективах (дитячі будинки, будинки інвалідів та осіб похилого віку, інтернати, психоневрологічні диспансери, тубдиспансери тощо); особи віком понад 60 років; особи з хронічними захворюваннями серцево-судинної, ендокринної, дихальної систем.

На сьогодні відсутність вітчизняного виробника вакцини, вартість іноземних вакцин не дають змоги провести широкомасштабні імунізаційні заходи в державі (щепити не менше 70 % населення) та суттєво вплинути на епідемічний процес. Отже, неспецифічні заходи у таких умовах матимуть дуже важливе значення.

Проведення комплексу протиепідемічних заходів і контроль за їх виконанням вимагає ефек-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

тивного оперативного епідеміологічного нагляду на всій території країни. Комплекс профілактичних, протиепідемічних і санітарно-гігієнічних заходів для боротьби з грипом, організація роботи лікувально-профілактичних закладів і санітарно-епідеміологічних установ у передепідемічний період і період епідемії визначено наказом МОЗ України від 9 лютого 1998 р. № 30 «Про заходи щодо профілактики і боротьби з грипом та гострими респіраторними інфекціями в Україні».

Існуюча система нагляду Українського центру грипу та ГРІ в 10 контрольних містах (Вінниця, Дніпропетровськ, Донецьк, Запоріжжя, Київ, Львів, Одеса, Сімферополь, Харків, Чернігів) забезпечує одержання важливої, особливо в між-епідемічний період, але обмеженої для періоду епідемії інформації. Особливе значення належить вірусологічним дослідженням, спрямованим встановити циркуляцію вірусів грипу серед населення. У 1999 р. в Україні була удосконалена та впроваджена система оперативного щотижневого стеження за ходом епідемічного процесу під час епідемії по усім регіонам. Досягнуте звітування всіх областей про рівень захворюваності на грип і ГРІ не має аналогів у світі.

Перша хвиля епідемії грипу сезону 1999-2000 рр. в Україні почалась на 52-у тижні 1999 р. (20-26 грудня) із зареєстрованого перевищення епідемічних порогів у м. м. Одеса та Кіровоград.

Новорічні свята та шкільні канікули стабілізували показники захворюваності на грип і ГРІ в Україні, але вже протягом другого тижня 2000 р. (10-16 січня) інтенсивне зростання захворюваності призвело до перевищення епідемічних порогів у м. м. Запоріжжя й Вінниця. Захворюваність в Україні зросла на 49,3 %.

Із 17 січня 2000 р. Міністерством охорони здоров'я на час епідемії було запроваджено щоденний збір інформації з контрольних міст і щотижневий збір інформації з усіх регіонів України.

На 3-му тижні 2000 р. (13-19 січня) продовжувала поширюватись друга, основна, епідемічна хвиля грипу високої інтенсивності, яка охопила 8 областей (переважно схід і центр), захворіло 340 160 осіб (0,7 % від усіх мешканців), питома вага дітей склала 41,4 % (140 725 осіб). Серед дитячого контингенту 54,2 % становили школярі. За тиждень було госпіталізовано 3 439 хворих, 2 246 з яких – діти. Питома вага госпіталізованих від загального числа хворих становила 1,01 %.

У зазначений період серед 10 контрольних міст епідемія спостерігалась у 9 (епідемічний

порог було перевищено у м. Вінниця – на 84 %, Дніпропетровськ – на 38 %, Запоріжжя – на 41 %, Київ – на 24 %, Львів – на 33 %, Сімферополь – на 36 %, Харків – на 13 %, Чернігів – на 20 %, Донецьк – на 100 %). Загальне зростання числа хворих у контрольних містах становило 63 %.

На 4-му тижні 2000 р. (20-26 січня) епідемією було охоплено 14 адміністративних територій і 8 обласних центрів. Порівняно з попереднім тижнем захворюваність в Україні зросла на 77 %, у тому числі серед дітей до 14 років – на 68 %. За тиждень захворіло 602 330 осіб, 39 % з яких діти. Загальне зростання числа хворих у контрольних містах становило 13,6 %.

П'ятий тиждень 2000 р. (27 січня – 2 лютого) слід розцінювати як пік епідемії грипу в Україні. Епідемія спостерігалась в 17 адміністративних регіонах і 8 обласних центрах. Порівняно з попереднім тижнем захворюваність в Україні зросла на 9 %. Серед дітей до 14 років у зв'язку з широко запровадженими карантинними заходами у цей період була відзначена тенденція до зниження захворюваності на 3 %. За тиждень захворіло 658 204 особи, 34 % з них – діти.

На 6-му тижні 2000 р. (3-9 лютого) почався спад інтенсивності та екстенсивності епідемічного процесу грипу в Україні. Епідемією було охоплено 12 територій та 4 обласних центри. На територіях, які першими вступили в епідемію, відзначалась тенденція до зниження захворюваності до неепідемічного рівня. Порівняно з попереднім тижнем, захворюваність у цілому по Україні знизилась на 21 %, у тому числі серед дітей – на 22 %. За тиждень захворіло 522 257 осіб, 34 % з яких – діти.

На 7-му тижні 2000 року (10-16 лютого) епідемія грипу реєструвалась тільки на 5 адміністративних територіях: Донецька, Дніпропетровська, Чернігівська, Вінницька, Рівненська області. На інших 22 адміністративних територіях показники захворюваності наближались до сезонних рівнів і не перевищували епідемічних порогів. Інтенсифікації епідемічного процесу не було. Порівняно з 6-м тижнем захворюваність в Україні знизилась на 28 %, а серед дітей до 14 років – на 20 %. Від початку епідемії зареєстровано 2 484 144 захворювання, з них 37 % у дітей.

На 8-му тижні 2000 р. (17-23 лютого) активність епідемічного процесу на рівні спалахів реєструвалась у Вінницькій, Дніпропетровській, Запорізькій, Київській, Львівській, Полтавській, Рівненській, Чернігівській областях. Захворюваність

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

на грип і ГРІ у 10 контрольних містах зменшилась на 13,4 % порівняно з попереднім тижнем. Захворюваність на грип і ГРІ нижче епідемічного порогу була відзначена у таких містах: Запоріжжя – на 54 %, Харків – на 51 %, Сімферополь – на 50 %, Одеса та Дніпропетровськ – на 39 %, Вінниця – на 34 %, Київ – на 29 %, Донецьк – на 25 %, Львів – на 14 %, Чернігів – на 6 %. Питома вага дітей серед захворілих становила 43 %.

У регіонах і окремих населених пунктах, де спостерігалась епідемія, були припинені заняття в школах й інших освітніх закладах, обмежено проведення масових заходів, посилено протиепідемічний режим у лікувально-профілактичних закладах.

За оперативними даними Міністерства освіти, було закрито більше 7,2 тис. шкіл із загальною кількістю понад 3,5 млн учнів. Закриття шкіл як протиепідемічний захід знизило захворюваність школярів у середньому на 34 %.

Всього за період оперативного стеження за перебігом епідемії в Україні, яка охопила населення майже всіх регіонів й тривала 7 тиж., перехворіло на грип і ГРІ понад 2,8 млн осіб (5,6 % населення), 38 % з яких – діти. Було госпіталізовано 1,2 % хворих, половина з яких теж діти. Економічні збитки епідемії, за неповними даними, становили 320 млн гривень.

За даними офіційної статистичної звітності за січень 2000 р., у період епідемії в Україні захворюваність на грип порівняно з аналогічним періодом минулого року зросла в 6 разів (507 789 випадків проти 84 774 за аналогічний період 1999 р.), на ГРІ – на 34,4 % (1 104 486 випадків проти 821 594). Серед дітей віком до 14 років захворюваність зросла відповідно в 4,8 разу (148 619 випадків проти 31 053 за аналогічний період 1999 р.) та на 27,4 % (518 713 випадків проти 407 077).

За уточненими даними, за період епідемії було зареєстровано 14 летальних вислідів (4 дитини, 2 підлітки, 8 дорослих) від ускладнень грипу і ГРІ у таких областях: Вінницькій і Кіровоградській (по 2 випадки), Одеській, Львівській, Тернопільській, Дніпропетровській, Київській, Донецькій, Полтавській, Чернігівській, Хмельницькій, місті Києві – по одному випадку.

Лабораторією грипу Київського науково-дослідного інституту епідеміології та інфекційних хвороб за поточний епідемічний сезон було ідентифіковано віруси, виділені від хворих на грип, у м. Одеса як вірус А/Берн/7/95 (H1N1), у м. Київ і Київській області – А/Панама/2007/99 (H3N2).

Дані серологічних досліджень в областях також свідчили про циркуляцію вірусу грипу В в Україні. Слід зазначити, що, за повідомленнями ВООЗ, ці віруси спричинили захворювання взимку 1999-2000 рр. у світі поряд з іншими вірусами.

З метою детального аналізу розповсюдження епідемії грипу, даних вірусологічних досліджень на території країни, подальшого вдосконалення епідеміологічного нагляду, покращання профілактичних і протиепідемічних заходів, Міністерством охорони здоров'я проведено узагальнення звітів з регіонів щодо:

- епідеміологічної характеристики епідемії в регіоні (початок епідемії, тривалість, пік, закінчення, абсолютні та інтенсивні показники захворюваності, детальний аналіз згідно зі схемою подачі інформації в період епідемії, спалахи в організованих колективах, організація профілактичних і протиепідемічних заходів на рівні регіону, летальні випадки);
- ефективності неспецифічних протиепідемічних заходів (зокрема карантинних);
- вірусологічного нагляду (узагальнені результати вірусологічних досліджень, причини не проведення досліджень на курячих ембріонах);
- протиепідемічної ефективності вакцинації;
- економічних збитків епідемії.

Система організаційно-методичного управління для запобігання епідемічним ускладненням грипу передбачала проведення комплексу профілактичних, протиепідемічних, санітарно-гігієнічних заходів як на центральному, так і на регіональному рівнях.

Інформація Міністерства охорони здоров'я України про захворюваність на грип і ГРІ вже другий рік включена в систему ВООЗ глобального стеження за грипом. У поточному році інформація України була представлена у «Weekly Epidemiological Record» від 18 лютого 2000 р., № 7, та відзначалась вичерпністю епідеміологічного узагальнення інформації з усіх регіонів України. Інші країни представляли лише вибіркові дані (показники звернень за амбулаторною допомогою) або їх інформація стосувалась лише контрольних міст чи регіонів.

Що ж було зроблено, щоб не тільки утримати ситуацію під контролем, а й скоротити термін продовження епідемії на два тижні?

Заздалегідь до початку епідсезону з грипу 1999-2000 рр. Міністерством охорони здоров'я було здійснено ряд організаційних заходів, спрямованих на підвищення ефективності протиепідемічної

кампанії. Зокрема, у вересні 1999 р. Міністерство охорони здоров'я розробило і направило в області рекомендації та прогноз з грипу та ГРІ на сезон 1999-2000 рр., який включав у себе аналіз ситуації у світі, минулої епідемії в Україні, перелік вакцин, рекомендованих ВООЗ та офіційно зареєстрованих Комітетом з питань імунобіологічних препаратів МОЗ України, заходи, спрямовані на запобігання епідускладненням. Крім того, Міністерство охорони здоров'я звернулося до Адміністрації Президента України, Кабінету Міністрів України, Міністерства фінансів, Головного управління Державного казначейства з клопотанням про виділення коштів для проведення профілактичних і протиепідемічних заходів.

Але, враховуючи сумний досвід минулого року, коли кошти були виділені надто пізно, а вакцини закуплені практично вже в період епідемії, до голів обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій, керівників силових міністерств і відомств було направлено звернення з проханням додаткового виділення коштів на профілактичні та протиепідемічні заходи, в тому числі для проведення імунопрофілактики, з місцевих бюджетів.

У жовтні 1999 р. при підтримці Міністерства охорони здоров'я було проведено науково-практичну конференцію «Місце вакцинації в профілактиці епідемії грипу. Досвід використання протигрипозних вакцин в Україні» за участю провідних фахівців лікувально-профілактичних і санітарно-епідеміологічних установ.

З метою координації взаємодії структурних підрозділів Міністерства охорони здоров'я з управліннями охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій було затверджено План дій Міністерства охорони здоров'я під час епідемічних ускладнень на грип і ГРІ в період сезону 1999-2000 рр.

На початку січня 2000 р. була проведена прес-конференція для засобів масової інформації з провідними фахівцями МОЗ України стосовно ситуації з грипу і ГРІ. Засоби масової інформації постійно компетентно інформувалися з питань профілактики та проведення комплексу протиепідемічних заходів у передепідемічний період і під час епідемії грипу. До Міністерства охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, управлінь охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій, санітарно-епідеміологічних станцій були направлені рекомендації щодо проведення лікувально-профі-

лактичних і протиепідемічних заходів. У регіони систематично направлялася оперативна інформація про епідситуацію з грипу.

Протигрипозна кампанія 1999-2000 рр. засвідчила життєвість функціонування оперативної системи управління, основною метою якої є чіткий контроль епідемічної ситуації на рівні держави, запобігання масовому розповсюдженню інфекції в країні, спалахам в організованих колективах, соціальним ускладненням від епідемії.

Запроваджені заходи епідеміологічного та вірусологічного стеження за перебігом епідемії грипу та ГРІ в Україні у 1999-2000 рр. дозволили забезпечити оперативний нагляд за динамікою епідемічного процесу в усій країні і в кожній області, підвищити ефективність протиепідемічних заходів, суттєво вплинути на хід епідемічного процесу, що позначилось на скороченні тривалості епідемії, зменшенні числа хворих і ускладнень від цих інфекцій.

OPERATIVE CONTROL VEREPIKEMY INFLUENZA AND ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN UKRAINE

V.F. Moskalenko, O.O. Boblylova, Ye.M. Gorban,
S.P. Berezhnov, A.G. Padchenko, N.M. Aronova

SUMMARY. The article disclosed a pressing problem of influenza and acute respiratory diseases (ARD) among total infectious morbidity. It was shown the efficiency of treatment – and – prophylactic and antiepidemic measures, including vaccination of up-to-date vaccines with epidemically actual strains. It was evaluated contemporary system of epidemic control over influenza and ARD morbidity in Ukraine. It was listed basic organizational – and – methodical measures, carried by Ministry of Public Health to prevent epidemic of influenza and ARD in Ukraine. It was shown the necessity to insert some amendments in to complex of measures with due regard for the level of morbidity and the quantity of regions covered by epidemic.

It was cited the data about influenza and ARD epidemic in 1998-1999 and 1999-2000, features of influenza epidemic in other countries. In chronological order (weekly) citing the quantity of the diseased it was described the course of influenza and ARD epidemic in specific administrative – and – territorial units and control cities of Ukraine. Fulfillment of measures of operative control over influenza and ARD epidemic influenced greatly epidemic process in Ukraine by shortening duration of epidemic, decreasing the number influenza and ARD cases and after-effect of such illnesses.

Л.М. Литвиненко, О.В. Мішуріна

ОЦІНКА ФАКТИЧНОЇ ЗАХИЩЕНОСТІ НАСЕЛЕННЯ МІСТА ВІД ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ ПІСЛЯ МАСОВОЇ ІМУНІЗАЦІЇ ПРОТИ ДИФТЕРІЇ

Горлівська міська санітарно-епідеміологічна станція Донецької обл.

Рівень захищеності населення м. Горлівка від дифтерії становить 71,6 %, а від правця – 94 %. Середній рівень антитіл проти правця дорівнює 7,3 МО/мл, а проти дифтерії – 1,4 МО/мл. Обидві величини значно перевищують стандартний захисний рівень серед населення в усіх вікових групах у цілому. Однак той факт, що 28,4 % населення не мають протективного рівня антитіл, не дозволяє вважати територію міста епідемічно благополучною щодо дифтерії. Необхідно досліджувати групи ризику, вплив гіперімунності до правця і несприятливих екологічних факторів у регіоні.

Необхідність спостереження за станом імунітету до керованих інфекцій, у тому числі до дифтерії і правця, загальноновизнана [1, 2]. Актуальність імунологічного контролю зросла у зв'язку з активізацією епідемічного процесу дифтерії і проведеною масовою імунізацією дорослого населення проти цієї недуги [2-4]. Крім того, ряд авторів вважають стан специфічного імунітету проти дифтерії індикатором екологічного благополуччя [5]. Епідемічний підйом захворюваності на дифтерію, зареєстрований у місті в 1991-1997 рр., характеризувався переважним ураженням дорослого населення. Частка осіб, що не мають захисного рівня антитіл до дифтерії, склала до початку епідемії більше 20 %, у тому числі серед дорослого населення – до 60 %. З метою ліквідації епідемії в місті була проведена масова імунізація дорослого населення в декілька етапів. У 1997 р. більшість дорослих, що підлягала імунізації, мала первинний вакцинальний комплекс з наступною ревакцинацією. Імунізація проводилась препаратами АДП, АДП-М, АД-М російського та іншого виробництва залежно від анамнестичних відомостей про щеплення. Таким чином, колективний імунітет проти

дифтерії сформувався в результаті планової імунізації дітей і дорослих згідно з календарем щеплень, масової імунізації дорослих за епідпоказаннями і побутової імунізації населення циркулюючими штамами збудника дифтерії.

Мета роботи – вивчення й оцінка антитоксичного імунітету проти дифтерії і правця, що має населення міста після завершення масової імунізації проти дифтерії. З огляду на різноманітний початковий стан захищеності проти дифтерії і правця напередодні масової імунізації, різноманітні імуногенні можливості дифтерійного і правцевого компонентів і фактор побутової імунізації проти дифтерії, вважаємо більш інформативним об'єктивне вивчення протидифтерійного і проти-правцевого імунітету з метою об'єктивної оцінки епідемічної ситуації стосовно дифтерії.

Матеріали і методи

З метою встановлення фактичної захищеності населення проти дифтерії і правця вивчено стан імунітету в 1000 людей віком від 2 до 80 років (статистично достовірна кількість одиниць спостереження для населення міста із заданою довірчою імовірністю, $p=0,95$, повинна бути не менша за 850 осіб). Відбір контингентів проводили анонімно методом випадкового відбору серед взірців крові, що надходили для різноманітних досліджень протягом 1998-1999 рр. Вікову структуру обстежуваних контингентів визначили також з урахуванням вимог статистичної репрезентативності [6].

У якості імунологічного тесту для визначення рівня антитіл до дифтерії і правця була використана реакція пасивної гемаглютинації (РПГА) із застосуванням еритроцитарних дифтерійного і правцевого діагностиків АТ «Біомед» ім. І.І. Мечникова. Сироватки крові досліджували мікрометодом. Рівень антитіл до правця і дифтерії визначали в МО/мл.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

При оцінці фактичної захищеності населення від дифтерії і правця використовували такі статистичні показники [6]: середньгеометричний рівень антитіл для кожної вікової групи (середня зважена геометрична), обчислений із застосуванням таблиці двоїчних логарифмів.

Для визначення імуноструктури населення в розрізі вікових контингентів вивчали питому вагу у відсотках осіб:

- 1) які не мали антитіл до дифтерії і правця взагалі (так званих серонегативних);
- 2) які не мали мінімального захисного рівня антитіл;
- 3) які не мали рівня антитіл, що забезпечує стійкий і тривалий захист;
- 4) у яких рівень антитіл проти однієї інфекції більш ніж у 4 рази перевищує такий проти іншої інфекції;
- 5) які мали високий рівень антитіл, коли імунізація небезпечна (так званих гіперімунних).

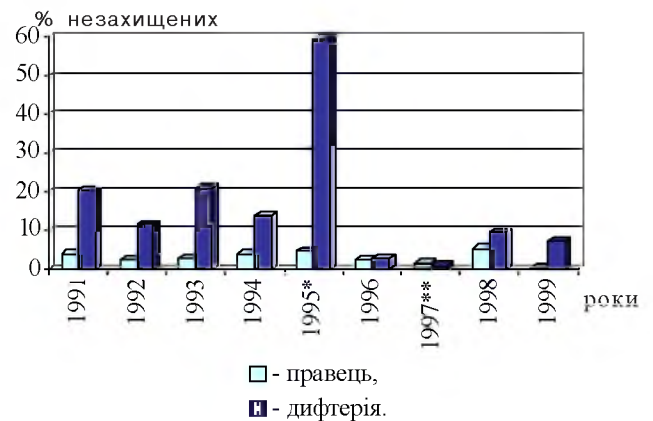
Критеріями захищеності проти правця вважали [7]: рівень антитіл 0,1 МО/мл – мінімальний захисний рівень, 1 МО/мл – рівень імунітету, при якому імунізація недоцільна, більше 5 МО/мл (фактично більше 8 МО/мл) – рівень імунітету, при якому імунізація небезпечна (гіперімунний стан). Критеріями захищеності проти дифтерії були [7, 8]: рівень антитіл 0,03 МО/мл – мінімальний захисний рівень, 0,1 МО/мл – захисний рівень, 1,0 МО/мл і більше – рівень антитоксину, що забезпечує стійку і тривалу несприйнятливості до дифтерії, при якому подальша імунізація недоцільна, 3,0 МО/мл (фактично 4 МО/мл і більше) – рівень імунітету, при якому імунізація небезпечна для організму (гіперімунний стан). На відміну від застосовуваного в багаторічній практиці імунологічного контролю показника 0,03 МО/мл уперше застосований як захисний рівень показник концентрації антитіл 0,1 МО/мл [8].

Крім зазначених показників анонімного дослідження для порівняльного динамічного аналізу захищеності населення використовували результати визначення рівня імунітету до дифтерії і правця за 1986-1999 рр. серед різноманітних контингентів у кількості біля 15 тис. людей. Ці сироватки доставлялися лікувально-профілактичними закладами за планом і різноманітними епідеміологічними показаннями. Матеріалом були журнали обліку серологічних досліджень, ф. № 259/о, і річні звіти бактеріологічної лабораторії міськсанепідемстанції за зазначений період.

Результати досліджень та їх обговорення

На підставі даних спостереження за імуноструктурою населення міста в 1986-1999 рр. було встановлено, що в результаті проведення планової імунізації не менше 95 % усього населення було захищено від правця. Об'єктивним підтвердженням цього була відсутність захво-

руваності на правець у місті. Відносно дифтерії вивчення напруженості імунітету проводилося в перші роки (1988-1994) тільки серед дітей і підлітків. Результати були такі: у середньому 16,6 % (із коливаннями від 11,7 % до 20,8 %) осіб не були захищені від дифтерії, у тому числі 3,6 % осіб не мали антитіл до дифтерії взагалі і 13 % не мали мінімального захисного рівня антитіл. Коли в 1995 р. (мал. 1) були проведені дослід-



Мал. 1. Динаміка показників захищеності населення м. Горлівка до правця і дифтерії.

1995* – початок вивчення антитоксичного протидифтерійного імунітету і масової імунізації проти дифтерії дорослого населення;
1997** – завершення масової імунізації проти дифтерії дорослого населення.

ження напруженості імунітету проти дифтерії серед дорослого населення, то виявилось, що питома вага осіб, не захищених від дифтерії, серед усього населення міста склала біля 60 %, у тому числі 7 % осіб не мали антитіл взагалі, а біля 53 % не мали мінімального захисного рівня антитіл. Таким чином, планова імунізація проти дифтерії, що на відміну від правця проводилась тільки серед дітей і підлітків, забезпечила захист від дифтерії не більш ніж у 40 % населення через зниження імунітету в дорослого населення. Наступний підйом захворюваності на дифтерію в місті з переходом його в епідемію, на жаль, підтвердив результати імунологічних досліджень.

У результаті проведення масової імунізації дорослого населення проти дифтерії вже в 1996 р. питома вага незахищених знизилася практично в 20 разів і склала 2,8 %. У 1997 р. був в основному завершений останній етап масової імунізації проти дифтерії дорослого населення. На фоні максимального охоплення щепленнями населення були

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

zareestrovani najvišči pokazniki захищеності проти дифтерії (98,9 %). Крім цього факту, привертають увагу дві особливості. По-перше, до 1997 р. питома вага осіб, незахищених проти дифтерії, була завжди вища, ніж проти правця. Їх співвідношення коливалося від 5:1 до 12:1. По-друге, при відносній стабільності показника захищеності від правця (середня багаторічна питома вага не захищених 3,8 %), у 1998-1999 рр. значно погіршилися показники захищеності від дифтерії. Питома вага незахищених зросла з 1 % у 1997 р. до 9,8 % у 1998 р. і 7,5 % у 1999 р. Ймовірними причинами зниження колективного імунітету через 2-3 роки після завершення масової імунізації могли бути: порушення схем уведення вакцин, невідповідність імуногенності застосовуваних вакцин і вихідного імунного статусу осіб, що прищеплювались, несприятлива екологічна обстановка в місті та ін. [1, 4, 5]. Крім того, показники захищеності і проти правця, і проти дифтерії серед так званих «планових контингентів» завжди були вищі, ніж серед додаткових, як правило, в 1,5-2 рази. У зв'язку з цим можна припустити як одну з причин факт більш цілеспрямованого добору явно якісно щеплених осіб у лікувально-профілактичних закладах міста для планових імунологічних досліджень.

У зв'язку з викладеними вище результатами багаторічних планових досліджень і зростаючою актуальністю імунологічного контролю, проведені додаткові дослідження напруженості імунітету до правця і дифтерії серед дітей, підлітків і дорослих. У обстежених 1000 людей паралельно визначалися напруженість імунітету до правця і дифтерії. Обстежені особи рівномірно розподілялися на 7 вікових груп. Результати дослідження напруженості імунітету до правця й дифтерії, отримані в анонімному експерименті, наведені в таблицях 1 і 2. Встановлено, що захищеність проти правця значно вища, ніж проти дифтерії в усіх вікових групах з урахуванням усіх застосовуваних параметрів аналізу. Так, не захищено проти правця 6,0 % обстежених, а проти дифтерії 28,4 % осіб. Це ж підтверджується таким фактом: серед загальної кількості обстежених тільки 4,4 % осіб не захищені від правця і дифтерії одночасно і 1,6 % – не захищені тільки від правця, у той час як тільки від дифтерії не захищено 24,0 % осіб. Більш імунними до правця є особи молодого віку (діти, підлітки, дорослі до 38 років). Серед них немає серонегативних осіб і найбільша питома вага (20,6-31,1 %) гіперімунних осіб. З віком збільшується питома вага осіб, що не мають анти-

Таблиця 1

Показники анитоксичного протидифтерійного імунітету населення м. Горлівки

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тіл до правця або мають антитіла нижче захисного рівня. Найменш захищені проти правця особи старші 57 років (3,3 % серонегативних і 12,3 % мають антитіла нижче захисного рівня). У цій же групі осіб старшого віку виявлена найбільша питома вага осіб, не захищених тільки від правця і захищених від дифтерії (7,4 %). Найбільше захищеними від правця є особи 18-27 років. 98 % з них мають захисний рівень антитіл, найбільша питома вага (31 %) гіперімунних осіб серед цієї вікової групи. У цілому для населення міста характерна наявність високої захищеності проти правця, про що свідчать такі показники:

1) середній геометричний титр антитіл 7,3 МО/мл перевищує в 7,3 разу рівень антитіл, при якому забезпечується стійкий і тривалий захист й подальша імунізація недоцільна (1,0 МО/мл);

2) більш ніж 3/4 обстежених осіб мають рівні антитіл проти правця, що перевищують рівні антитіл проти дифтерії;

3) більше 20 % осіб є гіперімунними.

Захищеність проти дифтерії серед обстежених складає 71,6 %. Серед не захищених 7,0 % не мають антитіл і 21,4 % мають їх у концентрації менше 0,1 МО/мл. Найбільш висока захищеність проти дифтерії спостерігається у дітей і підлітків, а в міру дорослішання вона зменшується. Проте привертає увагу той факт, що найбільш незахищеними є вікові групи 38-47 і 48-57 років (49,5 % і 48,3 % незахищених відповідно). Серед осіб старшого віку питома вага незахищених від дифтерії тільки 29 %, у той час як осіб з невисокими рівнями антитіл у цій групі більше, ніж серед осіб молодого віку. Мабуть, частина осіб старшого віку, які ніколи не одержували щеплень проти дифтерії, мають невисокі рівні антитіл у результаті побутової імунізації. Для визначення ефективності імунізації проти дифтерії вважаємо доцільним порівняти питому вагу незахищених осіб до і після масової імунізації (або відповідно питому вагу захищених осіб). Порівнюваними в цьому випадку будуть частки осіб, що не мають антитіл і мають їх у концентрації менше 0,03 МО/мл, тому що багаторічний аналіз проводився саме з розрахунком цих показників. До масової імунізації проти дифтерії питома вага незахищених серед усього населення складала 60 %, а після – 14 %. Тоді індекс імунологічної ефективності буде дорівнювати 4,3, а коефіцієнт імунологічної ефективності – 70,6 %. Показниками недостатньої захищеності від дифтерії є:

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

1) середньоеометричний рівень антитіл 1,4 МО/мл – на межі показника стійкої захищеності, а для вікових груп 38-47 і 48-57 років – нижче 1 МО/мл;

2) більше 1/4 осіб не захищені і біля 1/3 осіб не мають стійкого захисту проти дифтерії;

3) особи, що мають рівень антитіл до дифтерії вище, ніж до правця, становлять тільки 2,9 %, гіперімунні – 4,6 %.

Наведені вище показники дозволяють вважати повноцінно захищеними від дифтерії (тобто тих, що мають антитіла на рівні більше 1 МО/мл) не більше 41,4 % населення. Тому територію міста не можна вважати епідемічно благополучною відносно дифтерії. Додаткову інформацію для оцінки ефективності імунізації має співвідношення показників захищеності від дифтерії і від правця. Частка незахищених від дифтерії в 4,7 разу вища, ніж від правця. Найбільш високим це співвідношення є в групі осіб зрілого віку (28-37 років; 9,3 разу) і 38-47 років (7,6 разу). Привертає увагу, що співвідношення частки незахищених проти дифтерії осіб до частки незахищених проти правця в групі дітей дошкільного віку становить 1:3, а шкільного віку – 1:1,4. Це, очевидно, свідчить про більш пізні формування повноцінного протидифтерійного імунітету у дітей у міру наростання кратності щеплень. Водночас, показники перевищення протидифтерійного імунітету (2,9 %) і гіперімунності (4,6 %) свідчать про незначну роль побутової імунізації населення циркулюючим збудником дифтерії.

Конкретні причини недостатньої захищеності населення проти дифтерії на тлі високої захищеності проти правця після завершення масової імунізації у цій роботі не розглядаються, тому що це не відповідає меті дослідження. Вважаємо, що вони пов'язані із загальними в цілому для України вадами у проведенні масової імунізації. З огляду на вищевикладені показники співвідношення протиправцевого і протидифтерійного імунітету, у тому числі загальної гіперімунності до правця, вважаємо, що необхідне додаткове вивчення впливу цього чинника на формування і тривалість протидифтерійного імунітету за спеціальною програмою. Практично доцільне також дослідження впливу на протидифтерійний імунітет чинника техногенного забруднення довкілля в конкретному регіоні.

Висновки

1. Після завершення масової імунізації проти дифтерії фактична захищеність населення міста проти цієї інфекції значно зросла і становить 71,6 %. Середньоеометричний рівень антитіл проти дифтерії становить 1,4 МО/мл, що також є показником високої імунності населення. Однак, наявність 28,6 % осіб, що не мають захисного рівня антитіл, не дозволяє вважати епідситуацію з дифтерії як вакцинокерованої інфекції благополучною.

2. Фактична захищеність населення міста проти правця значно перевищує таку проти дифтерії і складає 94 %. Середньоеометричний рівень антитіл проти правця 7,3 МО/мл і показники співвідношення протиправцевого та протидифтерійного імунітету свідчать про гіперімунність населення проти правця.

3. Контингентами ризику щодо правця є особи старшого віку (старші 57 років), а стосовно дифтерії – особи молодого і зрілого віку (28-57 років).

4. Для спостереження за рівнем захищеності населення від дифтерії і правця більш інформативно застосовувати анонімні дослідження необхідних вікових і соціальних контингентів.

5. Для підвищення фактичної захищеності населення проти дифтерії необхідні спеціальні пошукові дослідження: а) напруженості імунітету контингентів ризику, б) впливу гіперімунності населення проти правця на формування і тривалість протидифтерійного імунітету, в) впливу несприятливих місцевих чинників, у тому числі техногенного забруднення довкілля, з наступною цілеспрямованою імунокорекцією.

Література

1. Сердюк А.М. Стан і перспективи боротьби з керованими інфекціями в Україні // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 1. – С. 5-9.
2. Никитюк Н.Ф., Лукерина Н.В., Забзеева Г.А., Герасимов В.Е. Иммунологический контроль в системе эпидемиологического надзора за дифтерийной инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 2. – С. 27-30.
3. Запорожец Т.С., Беседнова Н.Н., Гажа А.К. и др. Коллективный иммунитет к дифтерийной инфекции у взрослого населения Владивостока в период массовой иммунизации // Там же. – 1998. – № 2. – С. 30-33.
4. Деміховська О.В. Динаміка колективного імунітету та структура популяції збудника у зв'язку з активацією дифтерії // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 1. – С. 12-16.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

5. Шостакович-Корецкая Л.Р., Якунина О.М., Маврутенков В.В. Особенности формирования поствакцинального противодифтерийного иммунитета у детей в условиях повышенного технического загрязнения окружающей природной среды приднепровского региона // Лікар. – 1998. – № 1. – С. 15-17.

6. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. – М.: Медицина, 1974. – 232 с.

7. Слюсарь Л.И., Сохин А.А., Лагунов Ю.В. и др. Некоторые иммунологические методы исследований в профилактике инфекций, управляемых вакцинами. – Новокузнецк, 1991. – С. 3-12.

8. Дифтерия: Руководство по лабораторной диагностике дифтерии. – ВОЗ, 1994. – С. 26-27.

EVALUATION OF VIRTUAL PROTECTIVE LEVEL OF URBAN POPULATION FROM DIPHTHERIA AND TETANUS AFTER MASS IMMUNIZATION AGAINST DIPHTHERIA

L.M. Lytvynenko, O.V. Mishurina

SUMMARY. Protection level of population of Horlivka from diphtheria is 71,6 % and from tetanus – 94 %. The average level of antibodies against tetanus is 7,7 MU/ml and against diphtheria – 1,4 MU/ml. Both quantities significantly exceed standard protective level among the population of all age groups on the whole. But the fact that 28,4 % of population have not protective level of antibodies, does not allow to consider the city territory epidemically safe concerning diphtheria. It's necessary to investigate the risk group, the influence of hyperimmunity to tetanus and unfavourable ecologic factors in the region.

© Фролов А.Ф., Фролов В.М., Соцька Я.А., Антонова Л.П., 2000

УДК 615:616-322-002,1/45:612.017.1

А.Ф. Фролов, В.М. Фролов, Я.А. Соцька, Л.П. Антонова

ВПЛИВ АМІЗОНУ НА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА АНГІНУ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,
Луганський державний медичний університет

Наведено результати використання нового українського препарату амізон у лікуванні ангіни. Призначення амізону дорослим хворим з ангіною сприяє швидкій ліквідації синдрому інфекційного токсикозу і проявів місцевого запалення, нормалізації картини периферичної крові та показників імунологічного гомеостазу, скорочує частоту розвитку ускладнень. У клінічному плані застосування амізону сприяє прискоренню видужання хворих на ангіну. Це дозволяє рекомендувати амізон до комплексної терапії ангіни у дорослих.

Ангіна посідає одне з перших місць у загальній структурі інфекційної патології, поступаючись тільки грипу та ГРВІ. Це захворювання виникає переважно в осіб молодого, найбільш працездатного віку [1]. Епідеміологічні досліджен-

ня показали, що в умовах екологічно несприятливих регіонів з високим рівнем забруднення довкілля відходами промислових підприємств захворюваність на ангіну в 2,5-3 рази вища, ніж у зонах з відносним екологічним благополуччям [2, 3]. Клінічні спостереження, які проводилися за останні 10 років, дозволили відзначити, що серед госпіталізованих у спеціалізовані інфекційні стаціонари хворих на ангіну, в умовах індустріального регіону Донбасу, 15-20 % становлять пацієнти з тяжкими виразково-некротичними ураженнями піднебінних мигдаликів, що істотно вище, ніж у регіонах із задовільними екологічними обставинами [1-3].

При розробці раціональних способів лікування ангіни із застосуванням нових препаратів, призначення яких патогенетично виправдано [4],

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

нашу увагу привернув новий український протизапальний препарат амізон, який має широкий спектр фармакологічної дії (жарознижуючі, знеболюючі та інтерференогенні властивості) [5, 6]. Наш досвід показує доцільність і перспективність застосування амізону при різноманітних інфекційних захворюваннях як вірусної, так і бактерійної етіології в якості засобу патогенетичної терапії [6, 7]. У попередніх роботах відзначено позитивний імунокоригуючий вплив на клініко-імунологічні показники у хворих на ангіну [3].

Метою дослідження було вивчити ефективність амізону та його вплив на імунологічні показники.

Матеріали і методи

Спостерігали 295 хворих на ангіну віком від 18 до 50 років, у тому числі 175 чоловіків (59,3 %) і 120 жінок (40,7 %), переважно молодого, найбільш працездатного віку (18-35 років). Середньотяжкий перебіг ангіни було зареєстровано у 227 пацієнтів (76,9 %), тяжкий – у 68 (23,1 %). Фолікулярна ангіна спостерігалася у 132 (44,7 %), лакунарна – у 120 (40,7 %), виразково-некротична – у 43 (14,6 %). Клінічна картина ангіни у хворих була типовою та характеризувалася наявністю синдрому інфекційного токсикозу (гарячка, слабкість, нездужання, біль голови, зниження апетиту), місцевих запальних змін у ротоглотці, збільшенням і болючістю задньощелепних лімфатичних вузлів. При бактеріологічному обстеженні вмісту лакун піднебінних мигдаликів виділяли культури патогенних *S. pyogenes* (113), *S. aureus* (104) або їх комбінації з грамнегативною мікрофлорою.

Для аналізу клінічної ефективності амізону хворі були розділені на дві групи – основну (146) і групу зіставлення (149), рандомізовані за статтю, віком і тяжкістю перебігу захворювання. Амізон призначали по 0,25 г 3-4 рази на добу після їди протягом 5-6 днів при середньотяжкому перебігу та по 0,5 г три рази на добу 7-8 днів при тяжкому перебігу ангіни. При наявності позитивної динаміки клінічних показників у пацієнтів з тяжким перебігом захворювання з 4-5-го дня лікування доза амізону знижувалася вдвічі (до 0,25 г на добу). На курс лікування при середньотяжкому перебігу ангіни призначали 4-6 г препарату, при тяжкому – 8-10 г.

В обох групах здійснювали однотипне лікування антибактерійними, антигістаміновими засобами; призначали аскорбінову кислоту, полівітаміни; фізіотерапію (УВЧ або УФО на ділянку піднебінних мигдаликів). У групі зіставлення в якості жарознижуючого і протизапального препарату призначали аспірин по 0,5 г 3 рази на добу.

З імунологічних тестів досліджували показники клітинного імунітету: загальну кількість Т-, В-лімфоцитів,

Т-хелперів/індукторів і Т-супресорів/кілерів. Для визначення цих показників застосовували цитотоксичний тест [9] з використанням моноклональних антитіл (МКАТ) класів CD3+ (до загальної популяції Т-клітин), CD4+ (до Т-хелперів – Th), CD8+ (до Т-супресорів – Ts), CD22+ (до В-клітин). Використовували комерційні МКАТ фірми *Ortho Diagnostic Systems Inc. (USA)*. Вираховували коефіцієнт CD4/CD8 як співвідношення Th/Ts. Дослідження рівня ЦІК у сироватці крові здійснювали шляхом преципітації в розчинах поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6 000 дальтон із застосуванням модифікаційного засобу [10]. Вміст фракцій дрібно- (<11S), середньо- (11S-19S) і великомолекулярних (>19S) імунних комплексів визначався шляхом диференційованої преципітації в 6 %, 3,5 % і 2 % розчинах ПЕГ [11]. Вивчення ФАМ периферичної крові проводилось чашечковим методом [12] з визначенням наступних показників: фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП). В якості тест-об'єкту фагоцитозу використовувалась жива добова культура *S. pyogenes*, штам 203, який було виділено від хворого на ангіну [1].

Результати досліджень та їх обговорення

Спостереження показали, що включення амізону до комплексу лікувальних заходів у хворих на ангіну сприяє досягненню клінічного ефекту, що проявлялося зменшенням тривалості гарячки та інших симптомів інтоксикації на $2,9 \pm 0,1$ дня, а також існування місцевого запального вогнища у ротоглотці на $3,6 \pm 0,3$ дня. Отже, у хворих на ангіну реалізовувалася протизапальна, жарознижувальна та анальгезивна дія амізону. У пацієнтів основної групи відзначена швидша нормалізація температури тіла, ніж у групі зіставлення, ліквідація інших симптомів інфекційного токсикозу (слабкість, нездужання, зниження апетиту, міалгії та ін.), прискорення ліквідації місцевих запальних змін у ротоглотці, швидше досягнення клінічної ремісії. Так, тривалість загального нездужання у хворих основної групи була в середньому на $3,0 \pm 0,3$ дня коротшою, ніж у групі зіставлення, болю у горлі при ковтанні – на $2,70 \pm 0,25$ дня, гіперемії та набряку піднебінних мигдаликів – на $3,6 \pm 0,3$ дня ($P < 0,05$). При лікуванні амізоном відзначалася також швидша ліквідація регіонарного лімфаденіту задньощелепних лімфатичних вузлів, у середньому на $3,8 \pm 0,3$ дня ($P < 0,05$).

Після завершення курсу лікування бактеріологічне дослідження вмісту лакун піднебінних миг-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

даликів дозволило встановити, що в основній групі у 2,9 разу рідше виділявся патогенний *S. aureus* та у 2,5 рази рідше – *S. pyogenes*, ніж у групі зіставлення.

У хворих на ангіну, які одержували амізон, не спостерігалось таких ускладнень, як паратонзиліт або паратонзиллярний абсцес, що, певно, пов'язано з протизапальною дією препарату. У групі зіставлення у 6 (4 %) пацієнтів був діагностований паратонзиллярний абсцес та у 8 (5,4 %) – паратонзиліт, що потребувало проведення хірургічного втручання.

Імунологічне дослідження дозволило відзначити, що показники імунного статусу до початку лікування характеризувалися Т-лімфопенією, дефіцитом циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+), абсолютне число яких було знижено в 1,7 разу порівняно з нормою. Відзначалося також деяке зменшення числа Т-супресорів (CD8+), проте не таке значне, як зсув рівня Т-хелперів. Коефіцієнт CD4/CD8 був істотно знижений. Стан гуморальної ланки імунітету характеризувався суттєвим зростанням рівня ЦІК, у середньому в 2,5 рази вище

за норму. При цьому збільшення вмісту ЦІК відбувалося, в основному, за рахунок накопичення в крові середньо- (11S-19S) і дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів. Сумарно рівень 11S-19S комплексів був у 3,7 разу вище від норми, дрібномолекулярних (<11S) – у 3,4 разу. У той же час концентрація великомолекулярних (>19S) ЦІК залишалася на близькому до норми рівні.

Індивідуальний аналіз імунограм свідчить, що у хворих з ангінами відзначається формування вторинного імунодефіцитного стану, переважно за відносним супресорним варіантом [1]. Виявлені зміни з боку імунних показників істотно залежали від тяжкості хвороби. Так, при тяжкій формі ангіни спостерігалися значна Т-лімфопенія, дисбаланс Т-лімфоцитів й істотніше зростання концентрації ЦІК порівняно з хворими, у яких був середньотяжкий перебіг ангіни.

Встановлено, що амізон має імунокоригуючу дію, у зв'язку з чим в основній групі як загальне число лімфоцитів (CD3+), так і рівень Т-хелперів (CD4+) досягали нижньої межі норми, а показник CD4/CD8 нормалізувався (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив амізону на показники клітинного імунітету у хворих на ангіну (M±m)

Імунологічний показник	Основна група (n=146)		Група зіставлення (n=149)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
CD3+, %	50,7±1,9	68,2±2,2***	50,9±2,0	58,8±2,3*
Г/л	0,81±0,03	1,23±0,04**	0,82±0,04	1,00±0,04*
CD4+, %	31,5±0,7	43,3±1,8**	31,1±0,8	38,1±1,3*
Г/л	0,49±0,01	0,78±0,03**	0,50±0,01	0,56±0,02
CD8+, %	22,9±0,8	22,2±1,2	22,1±0,9	22,4±0,8
Г/л	0,37±0,01	0,40±0,02	0,36±0,01	0,38±0,01
CD22+, %	20,1±1,5	22,1±1,9	20,2±1,3	21,8±1,5
Г/л	0,24±0,02	0,38±0,04	0,25±0,03	0,37±0,02
CD4/CD8	1,38±0,03	1,95±0,05**	1,40±0,03	1,70±0,04**

Примітка. Різниця між показниками до та після лікування: * – <0,05, ** – <0,01; *** – <0,001.

У той же час у групі зіставлення зберігалися помірна Т-лімфопенія, значне зниження рівня CD4-лімфоцитів, низький показник Th/Ts, що свідчило про збереження імунодефіцитного стану.

В основній групі хворих на ангіну, що одержували амізон, знижувався рівень ЦІК до верхньої межі норми, нормалізувався їх молекулярний склад, переважно за рахунок істотного зменшення вмісту середньомолекулярних імунних комплексів (табл. 2).

У групі зіставлення концентрація ЦІК також знижувалася щодо початкового значення, проте залишалася високою порівняно з показником норми, зберігався дисбаланс фракційного складу імунних комплексів.

Показники ФАМ у пацієнтів були знижені, особливо ІП, який характеризує фазу перетравлення. В основній групі хворих, які вживали амізон, відзначена чітка тенденція до нормалізації ФАМ (табл. 3).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Вплив амізону на показники гуморального імунітету у хворих на ангіну ($M \pm m$)

Імунологічний показник	Основна група (n=146)		Група зіставлення (n=149)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЦІК, г/л	4,68±0,15	2,48±0,15***	4,72±0,15	3,68±0,21*
>19S, %	20,9±2,2	45,5±1,9***	22,2±2,5	34,1±2,1**
г/л	0,98±0,09	1,13±0,05	1,05±0,10	1,25±0,08*
11S-19S, %	48,7±2,5	32,9±1,8**	45,6±2,3	40,4±2,2*
г/л	2,28±0,12	0,82±0,04***	2,15±0,13	1,49±0,08**
<11S, %	30,4±1,7	21,6±1,6***	32,2±1,8	25,5±2,0*
г/л	1,42±0,11	0,53±0,04***	1,52±0,11	0,94±0,07**

Таблиця 3

Вплив амізону на показники ФАМ у хворих на ангіну ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Основна група (n=146)		Група зіставлення (n=149)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ФІ	14,0±0,8	26,5±1,8***	14,6±0,9	18,8±1,9*
ФЧ	1,80±0,09	3,80±0,22***	2,30±0,11	2,60±0,15
ІА	12,3±0,8	16,3±1,1**	13,0±0,9	13,8±1,1
ІП	10,1±0,7	22,6±1,6***	10,6±0,5	12,9±0,6*

Отже, отримані дані дозволяють вважати, що включення амізону до комплексу лікувальних заходів при ангінах сприяє швидшій ліквідації загальнотоксичних проявів і місцевого запального процесу, прискоренню видужання хворих, запобіганню ускладнень, а також ліквідації імунних порушень. У той же час у пацієнтів, що лікувалися звичайними засобами, в період реконвалесценції зберігалися істотні зсуви імунних показників. Небажаних побічних реакцій, у тому числі алергічних, на амізон не спостерігалось, переносність препарату добра. Вищевикладене дозволяє вважати патогенетично обґрунтованим і доцільним включення амізону до комплексу лікувальних заходів при ангіні.

Висновки

1. У мешканців екологічно несприятливого регіону при ангінах відзначаються суттєві порушення імунологічного гомеостазу, зокрема зниження загальної кількості Т-клітин, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, підвищення рівня ЦІК за рахунок найбільш токсичних середньомолекулярних комплексів, зниження ФАМ.

2. Застосування у таких пацієнтів амізону зумовлює прискорення ліквідації загальнотоксичного синдрому та зникнення запального процесу в піднебінних мигдаликах, сприяє нормалізації імунологічних показників.

Література

1. Фролов В.М., Волянский Ю.Л., Заболотный К.Г. Патогенез и терапия тяжелых форм ангины (клинико-биохимические и иммунологические исследования). – Харьков: Основа, 1998. – 188 с.
2. Муратова Л.К. Клинико-иммунологическая характеристика та лікування ангіни у мешканців промислового регіону: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Луганськ, 1993. – 20 с.
3. Фролов В.М., Деменков В.Р., Петруня А.М. Показатели иммунитета у рабочих коксохимических производств при ангине и хроническом тонзиллите // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1994. – № 4. – С. 6-9.
4. Фролов В.М., Заболотный К.Г. Лечение ангины // Журнал практического врача. – 1997. – № 2. – С. 6-8.
5. Бухтіарова Т.А. Амізон – новий неопіоїдний анагетик з протизапальними, жарознижувачими та інтерферогенними властивостями // Ліки. – 1997. – № 3. – С. 69-70.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

6. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова И.В. Опыт клинического применения нового украинского препарата «Амизон» // Журнал практичного лікаря. – 1999. – № 4. – С. 47-49.

7. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова И.В. Амизон: опыт применения нового украинского препарата // Український медичний часопис. – 2000. – № 1. – С. 78-80.

8. Соцька Я.А., Антонова Л.Ф. Ефективність нового вітчизняного препарату «Амизон» при ангінах та його вплив на імунологічні показники // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ-Луганськ. – 1998. – Вип. 4 (18). – С. 208-216.

9. Фролов В.М., Пересадин Н.А. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных // Лабор. дело. – 1989. – № 6. – С. 71-72.

10. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение // Там же. – 1986. – № 3. – С. 159-161.

11. Фролов В.М., Бойченко П.К., Пересадин Н.А. Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных // Врачеб. дело. – 1990. – № 6. – С. 116-118.

12. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Гаврилова Л.А. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных // Лабор. дело. – 1989. – № 1. – С. 59-61.

INFLUENCE OF AMYSONUM ON IMMUNOLOGICAL INDICES AT PATIENTS WITH ANGINA

A.F. Frolov, V.M. Frolov, Ya.A. Socka, L.Ph. Antonova

SUMMARY. The results of use of new Ukrainian drug amysonum in treatment of angina are provided in the work. The assignment of amysonum to the patients with angina promotes faster liquidation of syndrome of infectious toxycosis and local inflammation, normalization of parameters of immunological homeostasis and prophylactic of complications. In the clinical aspect, amysonum application promotes acceleration of recovery of the patients with angina and promotes a permanent clinical remission. It allows to recommend inclusion of amysonum to the complex therapy of angina in the adult patients.

© Маврутенков В.В., Шостакович-Корецька Л.Р., 2000
УДК 616.98-022.6-053.02]-071-078-08-031.81-036.8

В.В. Маврутенков, Л.Р. Шостакович-Корецька

СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ

Дніпропетровська державна медична академія

Наведені результати клініко-епідеміологічного аналізу 155 пацієнтів різного віку, хворих на інфекційний моновірусний мононуклеоз (ІМ). Діагноз встановлювали за сукупністю клініко-гематологічних зсувів. Отримані дані вказують на збереження типової клініки з доброякісним перебігом. Особливостями є велика питома вага (47 %) дітей перших 6 років, відносна рідкість (6,5 %) моновірусного екзантему, часте виділення (45 %) з носоглотки мікробних патогенів, що підтверджує доцільність превентивної антибіотикотерапії, але без застосування β-лактамів.

ІМ – антропонозна, убіквітарна інфекція, що спричиняється герпес-вірусом Епштейна-Барра (ВЕБ) [1], передається через слину та під час

гемотрансфузій і проявляється гострим початком, гарячкою, лімфаденопатією, гепато-спленомегалією, висипанням та появою у крові атипичних моновірусів (віроцитів) [2]. Метою нашого дослідження є аналіз клінічної картини ІМ.

Матеріали і методи

Була вивчена клініка у 155 хворих з діагнозом ІМ, які лікувались в інфекційній лікарні м. Дніпропетровськ за період з 1998 р. по 1999 р. Діагноз ІМ встановлювали за сукупністю клініко-анамнестичних і гематологічних ознак. З числа обстежених осіб чоловічої статі було 103, жіночої – 52 (співвідношення 2:1).

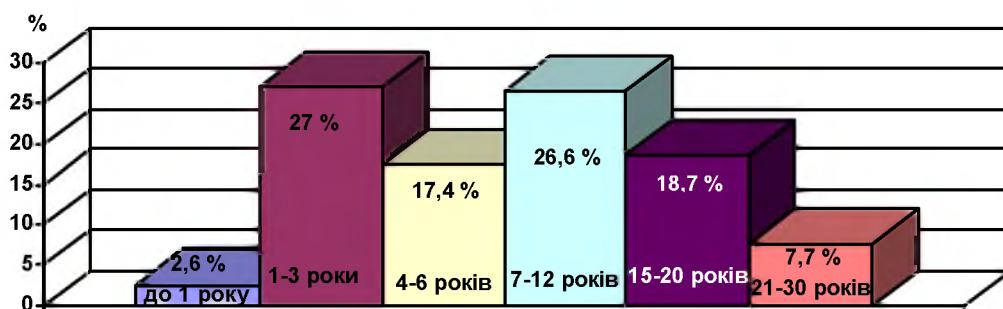
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати досліджень та їх обговорення

Розподіл хворих на ІМ за віком відображено на малюнку 1. Мінімальний вік становить 9 місяців, а максимальний – 26 років.

Як видно з наведеного графічного зображення, 47 % хворих на ІМ припадало на дітей перших 6 років життя. В епідеміологічних дослідженнях [2, 3] була відзначена залежність між

соціально-економічним статусом і віковими термінами інфікування. Для економічно несприятливих суспільств або сімей характерним є рівень захворювання на ВЕБ-інфекцію переважно у перші 5 років життя, тоді як у розвинутих країнах або сім'ях з привілейованим становищем інфікування відбувається у віці 15-30 років. Хворі з ІМ в середньому потрапляли до стаціонару на 7-у добу захворювання. Найбільш ранній термін



Мал. 1. Захворюваність на ІМ залежно від віку.

вступу до стаціонару – друга доба, найпізніший – 6 міс. хвороби (15-річний підліток з тривалою астеною, аденопатією, гепатомегалією та віроцитозом крові). Серед 148 пацієнтів з типовим перебігом ІМ легка форма відзначалася у 9 (5,8 %), середньотяжка – у 125 (80,6 %) і тяжка – у 21 (13,5 %). Летальних випадків ІМ за період спостереження не зареєстровано. Атипова клініка відзначалась у 7 (4,5 %) хворих, з яких ангінозна форма була у 2, залозиста – у 3, вісцеральна та змішана (ангінозно-печінкова) – по одному випадку. Перевага середньотяжких і тяжких форм ІМ обумовлена, вірогідно, тим, що аналіз проводився серед шпитальних хворих. У цілому картина ІМ не втратила своїх класичних проявів: гострий початок з розвитком гарячки, дисонуючої з відносно задовільним самопочуттям, тонзилофарингіт, лімфаденопатія та спленогепатомегалія. Явище власне мононуклеозної екзантеми [4], тобто такої, яка виникла без будь-якого зв'язку з причинними алергенами, описано у 10 (6,5 %) пацієнтів. Детальний аналіз клінічної картини ІМ виявив наступне.

По-перше, лихоманка як перший і кардинальний симптом визначалася у 146 (94,2 %) хворих, тривалість її у середньому становила 9 діб. За нашими даними, залежності між тривалістю гарячки та виділенням патогенної флори з носоглотки не виявлено. До того ж, застосування

глюкокортикоїдів (ГК) нормалізувало температуру тіла у 95-97 % пацієнтів до 3-ї доби від початку їх застосування. Ці дві обставини клінічно підтверджують імунний, цитокиновий генез гарячки при ІМ [5]. У структурі лихоманки при ІМ субфебрилітет виявлявся у 27 (17,4 %) хворих, фебрилітет – у 83 (53,5 %) і гіпертермія – у 36 (23,2 %) пацієнтів.

Другий за значенням і за часом виникнення синдром – аденопатія, яка визначається у 100 % хворих на ІМ. У середньому тривалість аденопатії становила 22 доби, проте слід відзначити, що всі хворі виписувалися із збільшеними в тій чи іншій мірі лімфовузлами. При цьому аденопатія тривалістю більше 6 міс. визначалась у 1 (0,6 %) пацієнта, від 3 до 6 міс. – у 4 (2,6 %), від 1 до 3 міс. – у 20 (12,9 %) та до 1 місяця – у 130 (83,8 %) хворих. Цервікальна аденопатія є у всіх хворих, що патогенетично зрозуміло та опосередковано вказує на орофарингеальний шлях зараження. При цьому лише шийний моноаденіт зареєстрований у 14 (9 %) хворих, а поліаденія (більше 3 груп лімфатичних вузлів) – у 66 (42,6 %) пацієнтів. Порівняння поширеності лімфаденопатії з лихоманкою або віроцитозом крові не виявило кореляції. Пальпаторно лімфовузли були твердо-еластичні, безболісні з наступною регресією. Вони ніколи не нагноювалися, що свідчить про проліферативний механізм аденопатії [7].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Третім клінічним симптомом ІМ був тонзилофарингіт, відзначений у всіх хворих. У 2/3 випадків він поєднується з аденоїдитом, особливо у дітей. Наліт завжди носив гнійний характер, був локалізований тільки на мигдаликах. Катаральні форми тонзиліту були у 37 (23,8 %) осіб. Бактеріологічному обстеженню підлягали всі хворі з ІМ (провізорний скринінг на дифтерію), з яких у 70 (45,2 %) виявлена патогенна флора: β -гемолітичний стрептокок – у 13 (18,6 %), золотистий стафілокок – у 35 (30 %), пневмокок – у 16 (22,8 %) та мікробні асоціації – у 6 (8,6 %) хворих. Враховуючи ці факти, питання про включення антибіотиків в обов'язкову програму терапії ІМ за наших умов залишається досі дискусійним, тому що деякі дослідники вважають [2], що антибіотики при ІМ показані тільки у випадках виділення стрептококів.

Збільшення печінки виявлялося у 111 (71,6 %), селезінки – у 93 (60 %) хворих. При пальпації органи були м'яко-еластичними з гладкою поверхнею. Максимальне збільшення органів у наших спостереженнях не перевищувало 6 см. Тривалість гепатоспленомегалії в середньому становить 17-20 діб. Дослідження активності АлАТ (у середньому $1,80 \pm 0,18$ ммоль/лхгод) у сироватці крові проведено у 46 хворих, з яких у 40 (86,9 %) виявлявся цитоліз. Необхідно зазначити, що гепатомегалія не завжди супроводжувалася підвищенням активності АлАТ у крові. Порушення пігментного обміну у вигляді жовтяничного забарвлення шкіри, слизових оболонок, холурії та ахолії калу було у 5 (3,2 %) хворих. Гіпербілірубінемія була помірною (максимальне значення – 41 мкмоль/л) і відображала явища паренхіматозного гепатиту, на що вказує цитоліз і переважна кількість прямої фракції білірубіну. Тяжких, холестатичних і хронічних форм гепатиту при ІМ нами не виявлено. Тривалість жовтяниці не перевищувала 5-7 діб. У 3 хворих на ІМ було виявлене так зване «здорове носійство» HBsAg, яке не відбилося на перебігу основного захворювання.

Однією з важливих лабораторних ознак ІМ є віроцитоз у поєднанні з абсолютним лімфомоноцитозом, виявлений у всіх пацієнтів. У наших дослідженнях атипові мононуклеари в першому аналізі крові були відсутні у 14 (9 %) хворих. Але надалі вони з'являлися у периферичній крові. При цьому 13 з цих пацієнтів обстежувалися в перший тиждень хвороби. Найбільший віроцитоз досягав 58 % у 1 хворого. В окремих випадках при сумнівних загальноклінічних аналізах крові

проводили стерильну пункцію для виключення лімфопроліферативних захворювань.

Найбільш частим ускладненням при ІМ був алергічний дерматит на вживання антибіотиків – у 30 (19,4 %) осіб. Усі вони отримували β -лактами. Другим за частотою ускладненням була транзитрна анемія, яка виявлялася у 18 (11,6 %) хворих, причому більшу частину з них складали діти до 6 років. Відзначені поодинокі ускладнення з боку ЛОР-органів (синусити, отити) і респіраторного каналу (бронхіти та пневмонії). Усі ускладнення мали сприятливий перебіг.

Терапія ІМ мала підтримуючий характер. Застосування ГК ультракоротким курсом (до 5-7 днів) з розрахунку на преднізолон 1 мг/кг/д *per os*, як вказано вище, різко обривало гарячку, а також дещо зменшувало лімфаденопатію, мало впливаючи на інші симптоми. У випадках значної інтоксикації та лихоманки іноді проводили інфузійну терапію кристалоїдними розчинами в першу добу госпіталізації.

Висновки

1. Сучасна клінічна картина ІМ не зазнала суттєвих змін і характеризується рідкими ускладненнями та доброякісністю перебігу.
2. Необхідно відзначити переважання дітей перших 6 років серед тих, хто захворів на ІМ, а також відносну рідкість мононуклеозної екзантеми.
3. Враховуючи часте виявлення патогенних мікробів у носоглотці, превентивна терапія АБ, вірогідно, виправдана. Однак усі зареєстровані випадки алергій у хворих на ІМ виникали тоді, коли застосовувалися β -лактами.
4. Відсутність віроцитозу, констатована у 9 % пацієнтів на першому тижні хвороби, може ускладнювати діагностику ІМ на ранніх стадіях.

Література

1. Беклемишев Н.Д. Иммунология и иммунорегуляция (при инфекциях, инвазиях и аллергиях). – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
2. Peter J., Ray C.G. Infections Mononucleosis // Pediatrics in Review. – 1998. – V. 19, N 8. – P. 276-279.
3. Recommendation from the JHMF Management Strategies Workshop and 3-rd Ann. Meeting. The Increasing Importance of Cytomegalovirus, Epstein-Barr Virus and the Human Herpesviruses Types 6,7 and 8 / Editor: E. Sandstrom, R.J. Whitley. – PPS Europe Ltd and Univ. of Alabama School of Medicine, University of Alabama at Birmingham, 1996. – P. 13-18.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

4. Madden C.M. Fever and rash // Topics in Emergency Medicine. – 1990. – V. 12, N 3. – P. 1-15.

5. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммуноотропные препараты. – К.: Здоров'я, 1994. – 288 с.

6. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Воробьев А.А. Эндогенные иммуномодуляторы. – С.-Пб.: Гиппократ, 1992. – 256 с.

7. Фролов А.Ф. Персистенция вирусов (Механизмы и клиничко-епидемиологические аспекты). – Винница: Изд-во Винницкого медицинского университета им. Н.И. Пирогова, 1995. – 233 с.

CONTEMPORARY ASPECTS OF CLINICAL PICTURE OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

V.V. Mavrutenkov, L.R. Shostakovych-Koretska

SUMMARY. The clinical and epidemiological results of analysis of 155 patients with infectious mononucleosis (IM) are presented. The diagnosis was based on clinical and hematological characteristic. The obtained results indicate that IM has typical clinical feature with benign course. The main peculiarities: significant weight of first six years children (47%), the low rate of mononucleoid exanthema (45%), high frequency of bacterial pathogens isolation, that confirms the necessity of preventive antibiotic therapy without application of b-lactams.

© Ковальська М.П., 2000
УДК 617.7-002.5(477.83)

М.П. Ковальська

ДИНАМІКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНИЙ ОФТАЛЬМОТУБЕРКУЛЬОЗ У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ У 1988-1999 РР.

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

У структурі захворюваності на позалегеневий туберкульоз питома вага туберкульозних уражень очей у Львівській області зросла з 8 % у 1988 р. до 17,5 % у 1997 р. Кількість випадків вперше виявленого офтальмотуберкульозу у 1999 р. збільшилась порівняно з 1988 р. у 2,25 рази (з 12 до 27 випадків відповідно) і зберігає тенденцію до зростання.

За даними аналізу, на очний туберкульоз однаково часто хворіють як чоловіки, так і жінки. Серед пацієнтів переважають мешканці міст (60,4 %) порівняно з мешканцями села (39,6 %), що пов'язано, очевидно, з важкодоступністю для останніх кваліфікованої спеціалізованої допомоги та своєчасної діагностики. Офтальмотуберкульоз є рідкісним, однак важким захворюванням, яке виявляють переважно у молодих людей працездатного віку, а також у дітей та підлітків. За нашими даними, середній вік таких хворих становить $40,30 \pm 1,25$ року.

Необхідним є опрацювання та впровадження в медичну практику нових методів ранньої діагностики і своєчасного ефективного лікування цієї недуги.

Зростання рівня захворюваності на усі форми туберкульозу, що розпочалось у другій половині 80-х років і після 1990 р., відзначається в усіх країнах світу, навіть у високорозвинених. Особливо актуальним це є для пострадянських республік, Східної та Центральної Європи [1, 2].

Наприклад, в Росії захворюваність на туберкульоз у 1995 р. становила 57,8 на 100 тис. населення, що на 70 % більше, ніж у 1991 р. [1]. В Україні епідемія туберкульозу зареєстрована у 1995 р. З 1990 до 1997 р. захворюваність на туберкульоз у нашій країні зросла на 55,6 %, а смертність – удвічі [2].

Відповідно із загальним ростом захворюваності зростає й частота туберкульозу з позалегеневими локалізаціями. Так, з 1995 р. до 1996 р. захворюваність на позалегеневі форми туберкульозу зросла на 6,9 % (з 2,9 до 3,1 на 100 тис. населення) [3].

Туберкульоз очей є однією з найчастіших локалізацій позалегеневого туберкульозу. Він

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

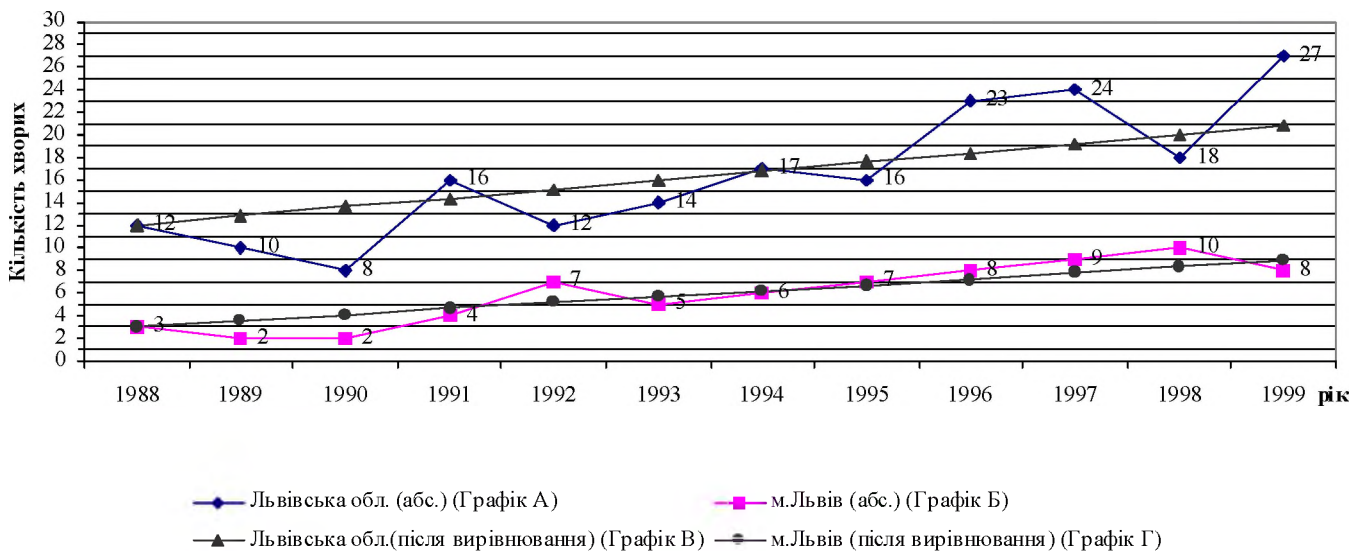
становить 1,35 % від загальної захворюваності на туберкульоз і займає 2-3-є місце серед усіх позалегенових локалізацій, становлячи 14,6-16,1 % [4, 5].

Матеріали і методи

Проведено аналіз динаміки захворюваності на вперше виявлений туберкульоз очей у Львові та Львівській області з 1988 по 1999 рр. за даними Львівської обласної лікарні позалегенового туберкульозу, регіонального фтизіопульмонологічного центру і Львівського міського протитуберкульозного кабінету.*

Результати досліджень та їх обговорення

На графіках А та Б (мал. 1) показаний рівень захворюваності на туберкульоз органу зору за 1988-1999 рр. у Львівській області та Львові відповідно. З метою оцінки динаміки захворюваності за ці роки була проведена статистична обробка цих показників шляхом вирівнювання динамічних рядів по параболі першого порядку [6]. Опрацьовані таким чином дані дозволяють проаналізувати динаміку цих рядів поза межами впливу випадкових факторів. Ці дані відображені на графіках В (Львівська область) та Г (м. Львів).



Мал. 1. Рівень захворюваності на туберкульоз очей за 1988-1999 рр. у Львівській області та м. Львів.

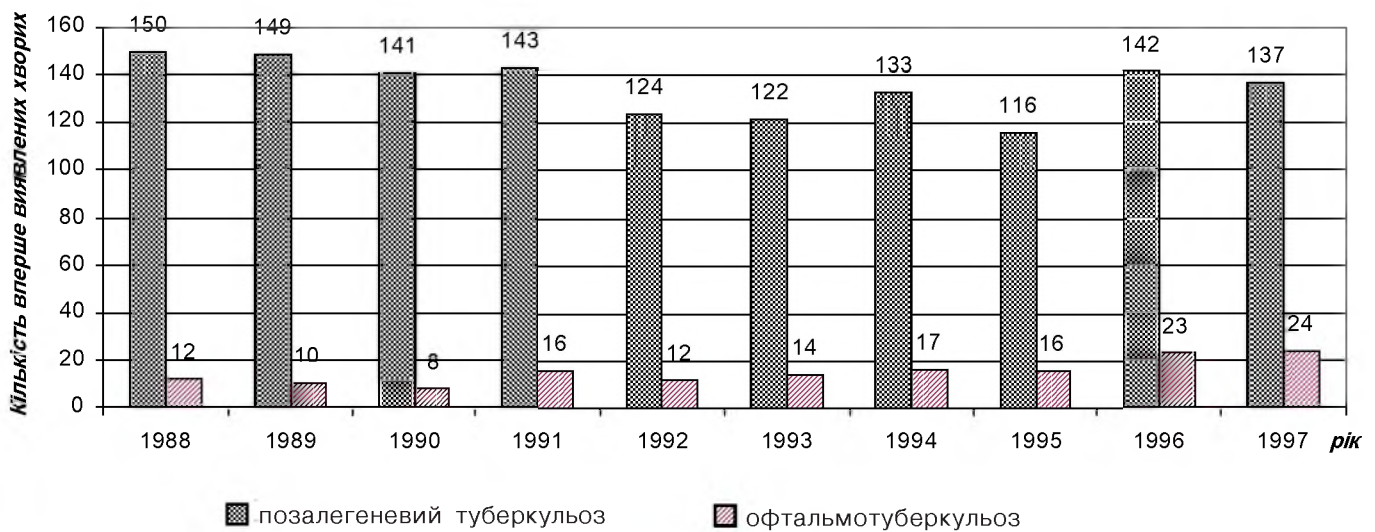
Вони демонструють чітку тенденцію до зростання частоти вперше виявленого офтальмотуберкульозу як у м. Львів, так і в області в цілому. Пік захворюваності на цю форму туберкульозу у Львівській області припадає на 1996-1997 рр., а також на 1999 р. Деяке зниження цього показника у 1998 р. є випадковим, оскільки вже у 1999 р. він знову зріс. Отже, епідемічна ситуація для цього захворювання не покращується, а навпаки, зберігає тенденцію до погіршення. До того ж є всі підстави вважати, що у зв'язку з погіршенням матеріального становища, кризовими явищами в економіці, а також зі значним подорожчанням транспортних послуг і ліків, хворі несвоєчасно звертаються до спеціалістів і недостатньо вияв-

ляються [3, 7]. На користь другого припущення свідчить також поліморфізм клінічної картини туберкульозних уражень очей, відсутність патогномічних ознак у ранньому періоді недуги [4, 8, 9]. Крім того, кількість вперше виявлених хворих на туберкульоз очей у самому Львові не зменшилась, а, навпаки, зросла. Абсолютний її приріст у 1998 р. становив +1, темп приросту – 11,1 %. У 1998 р., порівняно з 1994 р., відзначено зростання на 66,7 %, а порівняно з 1993 р. – аж удвічі.

На малюнку 2 показана питома вага офтальмотуберкульозу в структурі загальної зареєстрованої захворюваності на позалегеновий туберкульоз у Львівській області за 1988-1997 рр.

* – Автор висловлює щирі подяку за допомогу при виконанні цієї роботи обласному фтизіоофтальмологу Купрій Лідії Іванівні та міському фтизіоофтальмологу Мясус Генрієті Андріївні.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 2. Питома вага офтальмотуберкульозу в структурі загальної захворюваності на позалегеновий туберкульоз у Львівській області за 1988-1997 рр.

Як бачимо, питома вага офтальмотуберкульозу протягом цього десятиліття суттєво зросла: якщо у 1988 р. вона становила лише 8 %, то в 1997 – аж 17,5 %. У середньому за 10 років вона становить 11,8 % і поступається лише захворюваності на кістково-суглобовий туберкульоз та туберкульоз сечостатевого органів.

Всього за 1988-1999 рр. у Львівській області зареєстровано 197 випадків вперше виявленого метастатичного туберкульозу очей. З них 71 (36,6 %) – у м. Львів. Слід зауважити, що ці дані не дають повної картини, оскільки не враховують пацієнтів, що належать до відомчих служб залізниці, а також міністерства внутрішніх справ і військовослужбовців.

Аналізуючи статевий склад, можна дійти висновку, що на цю недугу однаково часто хворіють як чоловіки, так і жінки – відповідно 100 (50,8±3,9 %) та 97 (49,2±3,9 %) осіб, хоч деякі літературні дані свідчать про те, що на позалегеновий туберкульоз взагалі й на туберкульоз очей зокрема дещо частіше хворіють жінки [5]. Туберкульоз очей значно частіше буває у міських мешканців, ніж у мешканців села: 60,4 % (119 хворих) і 39,6 % (78 пацієнтів) відповідно. Очевидно, це пов'язано з тим, що мешканцям села кваліфікована спеціалізована медична допомога на місці є важкодоступною, а у зв'язку з вищевказаними кризовими явищами в економіці та подорожчанням транспортних послуг ці хворі своєчасно не звертаються за допомогою до обласного центру

[3, 7, 8], де працюють фтизіоофтальмологи та функціонує єдине у західному регіоні фтизіоофтальмологічне відділення на базі обласної лікарні позалегенового туберкульозу.

Вік пацієнтів, у яких вперше встановили діагноз туберкульозу очей, коливався в межах від 8 до 84 років, становлячи в середньому $40,3 \pm 1,2$ року. Розподіл за віковими групами наведено у таблиці 1. 65,5 % (129 хворих) – це люди віком від 21 до 60 років, а з 34,5 % інших вікових категорій понад половину (54,4 %) становлять діти, підлітки та особи до 20 років. Отже, хворіють, в основному, люди працездатного віку. Це збігається з даними літератури [8]. Особливо турбує те, що пацієнти часто звертаються із запізнілою хворобою після безуспішного тривалого лікування в загальній мережі ЛПЗ. Високою є частота ускладнених випадків туберкульозних уражень очей. За даними літератури, частота ускладнених форм туберкульозу очей може сягати 40 % (в середньому 28-30 %) [8]. Серед них є й такі серйозні, як: ускладнена катаракта (56,2 %), ускладнення з боку сітківки та зорового нерва (23,8 %), увеальна глаукома (12,4 %), фіброз склистого тіла (7,6 %). Це нерідко призводить до зниження зорових функцій і до необхідності виходу пацієнтів на первинну інвалідність [8]. Перебіг недуги тривалий, часто – рецидивний.

Діагностика офтальмотуберкульозу складна й базується на ряді основних і допоміжних кри-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Розподіл хворих на вперше виявлений туберкульоз очей за віком

Вік хворих, роки	Рік												За 12 років
	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	
<15	-	1	-	1	-	1	1	-	-	-	-	2	6
15-20	-	2	4	2	3	4	-	1	5	5	2	3	31
21-30	2	-	-	3	-	-	2	4	4	4	4	6	29
31-40	5	3	2	3	3	4	2	2	2	7	4	2	39
41-50	1	2	2	3	2	4	3	3	3	3	4	5	35
51-60	2	1	-	1	2	1	5	1	4	3	3	3	26
>60	2	1	-	3	2	-	4	5	5	2	1	6	31
Разом	12	10	8	16	12	14	17	16	23	24	18	27	197
Середній вік, $M \pm m$	42,8 $\pm$ 4,1	36,8 $\pm$ 5,4	34,5 $\pm$ 6,2	40,4 $\pm$ 4,8	41,8 $\pm$ 5,1	32,7 $\pm$ 3,9	48,8 $\pm$ 4,6	45,9 $\pm$ 4,9	41,5 $\pm$ 4,1	36,6 $\pm$ 3,2	39,4 $\pm$ 3,4	39,7 $\pm$ 3,6	40,3 $\pm$ 1,2

теріїв. До основних належать: характерна клінічна офтальмологічна картина туберкульозу очей (жирні, сальні преципітати на рогівці, площинні стромальні задні синехії, типові ізольовані хоріоретинальні вогнища та ін. при торпідному хронічному в'ялому перебігу запального процесу), позитивна вогнищева реакція на введення туберкуліну, а також позитивний терапевтичний ефект від призначення пробної специфічної протитуберкульозної терапії. Для постановки діагнозу вважають за необхідне поєднання щонайменше двох з цих ознак. З допоміжних критеріїв відзначають позаочні ознаки туберкульозу, прояви інфікованості й сенсibiliзації організму (місцева позитивна реакція Манту, загальна реакція тощо) та інші [10].

Висновки

1. Погіршення епідемічної ситуації з туберкульозу в Україні протягом останнього десятиліття знаходить своє відображення в паралельному зростанні частоти туберкульозу очей.

2. У структурі захворюваності на позалегеновий туберкульоз з 1988 по 1997 рр. зросла питома вага туберкульозних уражень очей з 8 % у 1988 р. до 17,5 % у 1997 р. Кількість випадків вперше виявленого офтальмотуберкульозу збільшилась у 1999 р. порівняно з 1988 р. у 2,25 разу (з 12 до 27 відповідно).

Література

1. Хоменко А.Г. Туберкулез вчера, сегодня и завтра // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 6. – С. 9-11.
2. Юкало В.Є. Характеристика епідемічної ситуації з екстрапульмонального і гінекологічного туберкульозу в Львівській області (1995-1997 рр.) // Український пульмонологічний журнал. – 1999. – № 1. – С. 49-51.
3. Туберкульоз позалегенової локалізації / Феценко Ю.І., Ільницький І.Г., Мельник В.М., Панасюк О.В. – Київ: Логос, 1998. – 376 с.
4. Выренкова Т.Е., Олейниченко Е.Г. Причины, торможящие совершенствование помощи больным туберкулезом глаз, и пути их устранения // Проблемы туберкулеза. – 1991. – № 1. – С. 17-18.
5. Хокканен В.М., Фенстер Г.С. Туберкулез глаз // Там же. – 1993. – № 6. – С. 53-55.
6. Мерков А.М. Общая теория и методика санитарно-статистического исследования. – М.: Медгиз, 1960. – 206 с.
7. Порівняльні дані про розповсюдженість туберкульозу та ефективність діяльності протитуберкульозних закладів України за 1996 і 1997 рр. – Київ, 1997. – 55 с.
8. Александров Е.И., Устинова Е.И., Голец А.Г. и др. Диагностика и лечение осложненных форм туберкулезных увеитов в условиях санатория // Офтальмологический журнал. – 1995. – № 1. – С. 19-23.
9. Выренкова Т.Е., Олейниченко Е.Г. Вопросы диагностики туберкулеза глаз // Пробл. туберкулеза. – 1991. – № 9. – С. 42-44.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

10. Устинова Е.И., Батаев В.М. Основные и вспомогательные диагностические критерии при туберкулезных увеитах // Вестн. офтальмол. – 1987. – № 5. – С. 64-67.

МОРФОДИНАМІКА ПЕРШОГО РЕВІДІАГНОСТИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ МАГНІТОЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ У 1988-1999

M.P. Kovalska

SUMMARY. The epidemiological-statistical analysis of ophthalmotuberculosis morbidity in Lviv Region of Ukraine during 1988 – 1999 was performed. The frequency of ophthalmotuberculosis in Lviv Region has increased from 8% in 1988 to 17,5% in 1997 in the structure of extrapulmonary tuberculosis morbidity. The number of new cases of ophthalmotuberculosis increased by 2,25 times

from 1988 to 1999 (12 to 27 respectively) and has the tendency to increase.

The data shows an equal male and female morbidity of ophthalmotuberculosis. The number of urban population (60,4%) dominates over the number of rural population (30,6%). That is, probably, due to the lack of skilled specialised help and intime diagnostics for the latter. Ophthalmotuberculosis is rather rare, but severe disease that affects, as a rule, young persons, as well as children and teenagers, one can be affected in any period of life. Our data showed the age of patients varied from 8 to 84, with the mean age $40,3 \pm 1,25$ years.

The new methods of early diagnostics and intime effective treatment of this disease have to be worked out and put through into medical practice.

© Козько В.М., Кацапов Д.В., Граділь Г.І., 2000
УДК 616.24-002-08:615.847.8:615.849.19

В.М. Козько, Д.В. Кацапов, Г.І. Граділь ЗАСТОСУВАННЯ МАГНІТОЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПОЗАЛІКАРНЯНІ ПНЕВМОНІЇ

Харківський державний медичний університет

Досліджено вплив магнітолазерної терапії на клінічний перебіг, функцію зовнішнього дихання та функціональний стан мембран еритроцитів у хворих на пневмонію при грипі та ГРВІ. Встановлено, що призначення магнітолазерної терапії з гострого періоду захворювання сприяє скороченню тривалості симптомів пневмонії, покращенню показників функції зовнішнього дихання та стабілізації клітинних мембран швидше, ніж у контрольній групі.

Протягом останніх років багато авторів акцентують увагу практикуючих лікарів на недостатній клінічній ефективності загальноприйнятих методів комплексного лікування позалікарняної пневмонії, що зумовлено зміною чутливості мікроорганізмів до антибактерійних препаратів (а, отже, й потребою змінювати схеми лікування кожні 2-3 роки),

погіршенням екологічного фону, зростаючою алергізацією населення. Усе це призводить до недостатньої ефективності лікування і в 22,7-38,4 % випадків – переходу пневмонії в хронічну форму [1-3]. Ці обставини зумовлюють необхідність більш широкого використання немедикаментозних методів лікування. Одним з факторів, що позитивно впливають на пневмонічне вогнище, є застосування інфрачервоного низькоінтенсивного лазерного випромінювання разом з постійним магнітним полем, яке забезпечує проникнення лазерного проміння на глибину до 70 мм [4]. Вплив лазерного випромінювання на показники клітинного і гуморального імунітету та функцію зовнішнього дихання у хворих на пневмонію вивчався нами раніше [5, 6]. Встановлено позитивний вплив магнітолазерного випромінювання на перебіг пнев-

монії, динаміку клінічних і біохімічних показників крові, функцію зовнішнього дихання [7]. Але механізми дії магнітного та інфрачервоного низькоінтенсивного лазерного випромінювання повністю не розкриті. Так, під впливом випромінювання гелій-неонового лазера видимого спектру встановлено зростання каталазної активності, яке корелює зі зниженням проникності мембран еритроцитів, і рівня вільнорадикального окислення [8, 9]. Однак, вплив магнітолазерного випромінювання на функціональний стан клітинних мембран залишається малозрозумілим. Враховуючи це, метою роботи було вивчити вплив магнітолазерної терапії на клінічний перебіг пневмонії при грипі та ГРВІ, функцію зовнішнього дихання та функціональний стан мембран еритроцитів у таких хворих.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебували дві групи пацієнтів, які лікувалися в обласній клінічній інфекційній лікарні м. Харків з приводу грипу та ГРВІ, перебіг яких ускладнився пневмонією. У першу групу увійшли 54 хворих, які отримували загальноприйнятну терапію, у другу – 31 пацієнт, якому в гострому періоді проводили курс магнітолазерної терапії (МЛТ) за допомогою апарату АМЛТ-01. Процедури МЛТ проводились щоденно в безперервному режимі роботи приладу, розташування блоку випромінювачів – контактно на рефлексогенних зонах. Опромінювали рефлексогенні зони проекції трахеї (2 хв.), правого бронху (2 хв.), а також проекції зони запального вогнища, що в більшості випадків збігалися з місцями максимальних больових відчуттів (4 хв.). Курс лікування складав 8-12 процедур. Щільність випромінювання була 6,7 мВт, щільність потужності – 2,68 мВт/см². Сила магнітної індукції постійного магнітного поля становила 31 мТл.

Крім загальноприйнятого клінічного обстеження: аналізів крові, сечі, рентгенологічного обстеження, клінічного та бактеріологічного аналізів харкотиння, проводили дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) в динаміці хвороби методами спірографії та пневмотахометрії за допомогою апаратів «Метатест-2» і пневмотахометра ПТМ-1. Реєстрацію спірограм проводили за загальноприйнятою методикою. Розрахунок належних показників ФЗД здійснювали за формулами, наведені в методичних рекомендаціях [10].

Забір крові здійснювали в гострому періоді та в період ранньої реконвалесценції. Для одержання мембран частину еритроцитів гемолізували рівним об'ємом дистильованої води. Ліпіди екстрагували сумішшю хлороформу з метанолом (2:1) [11]. Малоновий диальдегід (МДА)

мембран еритроцитів визначали за методом І.Д. Стальної, Т.Г. Горішвілі [12], диєнові кон'югати (ДК) – за методом І.Д. Стальної [12]. Визначали також активність ферментів антиоксидантної системи (АОС): супероксиддисмутази (СОД) і каталази в еритроцитах [13]. Загальний функціональний стан мембран еритроцитів оцінювали за методом визначення перекисного гемолізу еритроцитів.

Групою контролю стали 50 практично здорових дорослих. Статистичну обробку показників здійснювали на IBM PC, оцінку достовірності різниці проводили з використанням критерію Стюдента, за допомогою програми MS Excel.

Результати досліджень та їх обговорення

Хворі обох груп госпіталізовувалися найчастіше на 2-4-у добу від початку захворювання: в 32 випадках (59,3 %) у 1-й групі та в 16 (51,6 %) – у 2-й групі. В усіх хворих був гострий початок захворювання із симптомами інтоксикації: болем голови без чіткої локалізації, ознобом – відповідно в 46 (85,2 %) та 29 (93,5 %) випадках, болем і різями в очних яблуках – у 17 (31,5 %) й 8 (25,8 %) хворих. Температура тіла перевищувала 39 °С в 32 (59,3 %) і 18 (58 %) осіб, була у межах 38,1-39 °С – в 18 (33,3 %) й 8 (25,8 %), а нижче 38 °С – в 4 (7,4 %) і 4 (12,9 %) пацієнтів відповідно. Синдромально ГРВІ проявлялись розвитком риніту в 31 (57,4 %) і 22 (71 %), фарингіту – в 41 (76 %) і 17 (54,8 %), трахеїту – в 46 (85,2 %) і 14 (45,2 %), бронхіту – в 25 (46,3 %) та 15 (48,4 %), а також ларингіту – в 5 (9,3 %) й 8 (25,8 %) хворих відповідно.

У всіх пацієнтів виникав кашель, переважно на 1-2-у добу захворювання: у 33 (61,1 %) осіб 1-ї групи і 15 (48,4 %) – 2-ї, на 3-5-у добу – в 18 (33,3 %) й 12 (38,7 %) випадках відповідно, появу кашлю в пізніший термін відзначали 3 (5,6 %) хворих 1-ї групи й 4 (12,9 %) – 2-ї. Продукція харкотиння в період розвитку пневмонії була в 50 (92,6 %) та 28 (90,3 %) випадках відповідно. У 40 (74,1 %) й 23 (74,2 %) хворих відповідно 1-ї та 2-ї групи харкотиння мало слизистий характер, у 10 (18,5 %) й 5 (16,1 %) – слизисто-гнійний. Пневмонія супроводжувалася появою задишки в 41 (76 %) і 21 (67,6 %) осіб. Аускультативно визначали сухі хрипи в 35 (64,8 %) і 19 (61,3 %) випадках відповідно, ослаблення дихання над вогнищем запалення – в 49 (90,7 %) і 30 (96,7 %), вологі хрипи – у 25 (46,3 %) й 14 (45,2 %) хворих, крепітацію – в 44 (81,5 %) і 29 (93,5 %), притуплення перкуторного звуку над вогнищем запалення – в 51 (94,4 %) і 30 (96,7 %).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

В усіх випадках діагноз пневмонії підтверджено рентгенологічно. Таким чином, обидві групи хворих при госпіталізації могли бути зіставлені за

тяжкістю перебігу та основними проявами хвороби. Дані про тривалість основних симптомів захворювання наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Тривалість основних симптомів пневмонії у досліджених хворих (M±m)

Симптом	Тривалість, доби	
	1-а група (контрольна)	2-а група (терапія магнітолазером)
Нездужання	8,98±0,54	6,17±0,10*
Біль голови	4,35±0,38	4,10±0,10
Озноб	3,77±0,38	4,00±0,11
Плевральні болі	9,73±0,21	6,85±0,25*
Кашель	14,09±0,72	10,76±0,20*
Блідість шкірних покривів	8,70±0,95	5,52±0,38*
Приглушення тонів серця	5,45±0,60	3,64±0,27*
Тахікардія	5,83±0,48	4,26±0,31*
Задишка змішаного типу	10,57±0,56	8,70±0,17*
Ослаблення легеневого звуку	9,67±0,52	8,41±0,12*
Сухі хрипи	7,51±0,55	8,82±0,10
Вологі хрипи	6,76±0,61	4,50±0,16*
Крепітація	11,91±0,61	9,60±0,12*
Притуплення перкуторного звуку	11,52±0,53	9,46±0,12*

Примітка. * - достовірна різниця порівняно з 1-ю групою (P<0,05).

Аналіз клінічних даних показав, що в динаміці захворювання у хворих, які в комплексі лікування отримували магнітолазерну терапію, зникнен-

ня основних стетоакустичних ознак пневмонії спостерігалось достовірно швидше, ніж у контрольній групі: ослаблення легеневого звуку –

Таблиця 2

Показники функції зовнішнього дихання хворих на пневмонію у різні періоди хвороби (M±m)

Показник (% від належного значення)		1-а група (контрольна)	2-а група (терапія магнітолазером)
Життєва ємність легень	гострий період	44,53±0,43	44,73±0,36
	реконвалесценція	48,67±0,88*	54,69±0,46**
Об'єм форсованого видиху за 1с	гострий період	30,58±0,37	30,76±0,43
	реконвалесценція	36,00±0,95*	35,48±0,45**
Максимальна вентиляція легень	гострий період	49,97±0,58	46,21±0,48
	реконвалесценція	50,08±1,38	50,96±0,73**
Тест Тіффно	гострий період	54,09±0,52	52,79±0,45
	реконвалесценція	57,62±1,02*	51,19±0,50**
Показник швидкості руху повітря	гострий період	27,73±0,30	26,77±0,26
	реконвалесценція	27,22±0,75	24,92±0,27**
Максимальна швидкість видиху	гострий період	52,56±0,65	48,03±0,52
	реконвалесценція	51,42±0,95	59,29±0,58**

Примітки (тут і далі): * – значення, які достовірно відрізняються в динаміці захворювання (P<0,05);

** – значення, що достовірно відрізняються від показників першої групи.

8,41±0,12 проти 9,67±0,52 доби у контрольній групі, наявність вологих хрипів над вогнищем запалення – 4,50±0,16 проти 6,76±0,61 доби, крепітація – 9,60±0,12 проти 11,91±0,61 доби. Слід також відзначити достовірне скорочення тривалості плевральних болів – 6,85±0,25 порівняно з 9,73±0,21 доби в контрольній групі та тривалості кашлю при застосуванні магнітолазерної терапії – 10,76±0,20 проти 14,09±0,72 доби. Позитивну динаміку також відзначили за даними групи симптомів, які характеризують дихальну недостатність. Зокрема зменшувалась тривалість загальної слабкості, тахікардії, задишки змішаного типу, що підтверджувалось також динамікою показників функції зовнішнього дихання, які наведені в таблиці 2.

Дані про зміни вмісту метаболітів перекисного окислення ліпідів і ферментів АОС в клітинних мембранах, а також рівень перекисного гемолізу еритроцитів наведені в таблиці 3.

В усіх хворих у гострому періоді недуги спостерігалось підвищення рівня ДК і МДА, зростання активності каталази, а також зниження активності СОД мембран еритроцитів порівняно з подібними показниками у здорових осіб. Крім того, при аналізі функціонального стану мембран еритроцитів за даними перекисного гемолізу виявлено достовірне підвищення цього показника порівняно із здоровими. У динаміці захворювання в контрольній групі відбувалось збільшення вищевказаних змін, тоді як у 2-й групі спостерігалось достовірне зниження рівня ДК і МДА, не відбувалось суттєвого зниження рівня СОД, а рівень каталази еритроцитів достовірно підвищувався.

Висновки

1. В гострому періоді пневмонії порушується функціональний стан клітинних мембран, що супроводжується зростанням активності процесів перекисного окислення ліпідів, зниженням стійкості до перекисного гемолізу, а також компенсаторною активізацією ферментативної ланки антиоксидантної системи. При відсутності корекції вищевказані процеси зберігаються до періоду реконвалесценції.

2. Застосування магнітолазерної терапії в комплексі лікування хворих на позалікарняні пневмонії приводить до скорочення тривалості основних клінічних симптомів пневмонії, швидкого усунення порушень з боку функції зовнішнього дихання.

Таблиця 3

Динаміка показників ПОЛ, АОС і перекисного гемолізу еритроцитів хворих (M±m)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3. При використанні магнітолазерної терапії в комплексному лікуванні таких хворих функціональний стан мембран відновлюється швидше, що, вірогідно, є одним з факторів, які впливають на скорочення тривалості основних симптомів пневмонії та вентиляційних порушень.

Література

1. Руденко А.А., Муравская Л.В., Пархомец Б.А. Постгриппозные осложнения // Журнал практического врача. – 1997. – № 1. – С. 10-13.
2. Чучалин А.Г. Пневмония – актуальная проблема медицины // Терапевт. архив. – 1995. – Т. 67, № 3. – С. 3-7.
3. Пунин А.А., Дьяков М.Ю., Фаращук Н.Ф. Содержание свободной и связанной фракций воды и адгезивные свойства мокроты у больных острыми очаговыми пневмониями // Там же. – 1991. – Т. 63, № 3. – С. 37-39.
4. Клячкин Л.М., Молявин А.Т., Пономаренко Г.Н. и др. Физические методы лечения в пульмонологии. – С.-Пб., 1997. – 316 с.
5. Градиль Г.И. Нарушения клеточного и гуморального иммунитета, функции внешнего дыхания и их коррекция у больных острой пневмонией при гриппе и других ОРВИ: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Луганск, 1992. – 24 с.
6. Козько В.М., Чорна Т.Т., Градиль Г.И. та ін. Використання лазерної рефлексотерапії, опромінення венозної крові в клінічній практиці лікаря-інфекціоніста // Використання лазерів в медицині і біології: Тези доп. (1-5 квітня 1997 р.). – Харків, 1997. – С. 11-12.
7. Гайдашев Е.А., Лебедев К.Н., Христофоров В.Н. и др. Оценка влияния магнитолазерной терапии на функцию внешнего дыхания при осложненных формах острой пневмонии у детей // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1995. – № 3. – С. 12-14.

8. Колмаков В.Н., Лъен Х.Т., Белозерова Я.Н. Изменения некоторых свойств мембраны эритроцитов в динамике лазерного облучения // Влияние лазерного облучения на здоровье человека: Сб. науч. тр. – Л.: ЛСГМИ, 1985. – С. 10-12.

9. Зубкова С.М., Лапрус И.Б. Значение физических параметров монохроматического когерентного излучения в проявлении его биологической активности // Биологическое действие и лечебное применение физических факторов. – М., 1981. – С. 14-18.

10. Неинвазивные методы в пульмонологии и кардиологии: Руководство для врачей / Латогуз И.К., Кучеренко О.Д., Супрун С.А., Горб Ю.Г. – Харьков, 1998. – 103 с.

11. Жмуров В.А., Крылов В.И., Петрушина А.Д. Влияние антиоксидантов и мисклерона на процессы дестабилизации клеточных мембран при нефритах у детей // Вопросы медицинской химии. – 1987. – № 1. – С. 40-43.

12. Современные методы в биохимии / Под ред. А.Б. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 391 с.

13. Кролюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Определение активности каталазы // Лабор. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.

APPLICATI_oN_oF_oMAGNIT_oLASER THERAPYIN_oC_oMPL_oEXTREATMENT_oF_o PATIENTSWITH_oC_oMMUNITY – ACQUIRE_oK_oPNEUM_oNIA

Kozko V.M., Katsapov D.V., Hradil H.I.

SUMMARY. *Results of investigation of influents of magnitolaser therapy on course of community – acquired pneumonia, function of external respiration and functional state of cellular membranes of erythrocytes were shown in the article. Improvement of a functional state of cellular membranes, function of external respiration, shortening of the duration of the symptoms after course of treatment compared with control group was established.*

Є. Домбровська

АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАН ПАЦІЄНТІВ З ПІЗНЬОЮ ШКІРНОЮ ПОРФІРІЄЮ, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ ГЕПАТИТУС

Гданська медична академія (Польща)

У 26 хворих на пізню шкірну спорадичну порфірію (ПШСП) було вивчено активність супероксиддисмутази (СОД) і глутатіонпероксидази (ГП) в еритроцитах крові, а також рівень карбонових груп. Встановлено, що середні значення СОД і ГП в еритроцитах крові усіх хворих були статистично достовірно нижчими, ніж у здорових людей. У той же час при супутній HCV-інфекції достовірно знижувався лише рівень ГП. При відсутності цієї інфекції встановлено зниження активності обох ензимів. Рівень карбонових груп не залежав від супутньої активної реплікації HCV.

ПШСП – найчастіша форма порфірії. Патогенез хвороби багатосторонній і пов'язується з комплексом генетичних та імунологічних розладів, а також зовнішніх чинників. Хвороба характеризується зниженням активності печінкової декарбоксилази уропорфіриногену – ензиму, який каталізує перетворення уропорфіриногену у копропорфіриноген. Внаслідок цього зростає рівень уропорфірину та копропорфірину, які відкладаються у шкірі й печінці. ПШСП, як правило, призводить до пошкодження печінки і шкіри. Але сама нестача цього ензиму не викликає хвороби. Для клінічної маніфестації недуги необхідні інші додаткові «пускові» чинники, зокрема надлишок заліза, надуживання алкоголю чи інфікування вірусом гепатиту С (HCV), які часто супроводжують порфірію.

Як порфірини, так і залізо, алкоголь, а також HCV, діючи спільно, мають деструктивний для організму прооксидантовий вплив, який пов'язаний з активацією вільнорадикальних процесів. Печінка і шкіра стають «мішенями» для атаки вільних радикалів: печінка – через кумуляцію цих гепатотропних чинників, а шкіра – через відкладання у ній переважно порфірину, який має фотосенсибілізуючий вплив. Антиоксидантовий захист організму забезпечує комплекс ен-

зимної і неензимної сітки, завдяки якій нейтралізуються вільні радикали. У разі слабкості цієї оборони вільні радикали можуть «вислизати з-під нагляду» і пошкоджувати білкові й ліпідні структури і, навіть, генетичний матеріал клітин. Клінічна маніфестація хвороби може бути результатом порушення рівноваги між прооксидантами й антиоксидантами.

Метою роботи була оцінка антиоксидантового стану у хворих на ПШСП із супутньою HCV-інфекцією, а також без неї. Крім цього, оцінювали рівень оксидантового пошкодження білків сироватки. Для цього вивчено активність двох ензимів, які «змітають» вільні радикали в еритроцитах: супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази. Глибину оксидантових пошкоджень білків сироватки крові оцінено на підставі визначення вмісту карбонових груп у білках сироватки крові.

Матеріали і методи

Вивчення охопило групу з 26 пацієнтів (25 чоловіків і 1 жінка) в середньому віці 54 роки (33-76 років), у яких на підставі типових шкірних змін і підвищеного виділення із сечею уро- і копропорфірину діагностовано ПШСП. Тривалість хвороби становила 13 ± 8 років. Майже кожен пацієнт в анамнезі відзначав зловживання алкоголем. Однак декілька тижнів перед обстеженням хворі не пили алкоголю. Близько 80 % обстежених були звичними курцями сигарет. Контрольну групу склали 17 здорових осіб. При клінічному обстеженні хворих на ПШСП звертали увагу на численні дегенеративні зміни, які часто були у людей старшого віку (спондилоартроз, пародонтоз, відсутність багатьох зубів, старечі плями на шкірі, її темне забарвлення, глибокі зморшки на обличчі, надмірне потовщення шкіри долонь тощо).

У всіх обстежених вивчено активність СОД і ГП у гемолізатах еритроцитів спектрофотометричним методом при використанні кітів: Рансод і Рансел (Randox Labs.,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Crumlin, North Ireland) за методом Пагліа Д.Е. й Валентин В.Н. [1]. Рівень груп карбонових білків у сироватці крові визначали 2-4-двонітрофенілгидразиним методом Левіна в модифікації Гарібальді С. [2].

Наявність активної реплікації вірусу гепатиту С у крові оцінено методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Серед хворих на ПШСП виділено дві підгрупи: у першу увійшли 10 осіб, у яких виявлялася рибонуклеїнова кислота цього вірусу – HCV-RNA (+), у другу – 16 пацієнтів, у яких її не було – HCV-RNA (-).

Результати досліджень підлягали статистичній обробці. Достовірність різниці між показниками у досліджуваних групах верифіковано за тестом Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Середні значення активності СОД і ГП в еритроцитах крові усіх хворих на ПШСП були суттєво нижчими, ніж у здорових людей.

У пацієнтів першої підгрупи з активною реплікацією вірусу гепатиту С активність СОД також була низькою, хоча й достовірно не відрізнялася від норми. У той же час активність ГП була достовірно нижчою (табл. 1).

Рівень білкових карбонових груп у більшості обстежуваних не відрізнявся від норми. І лише в трьох хворих встановлено підвищення цього

Таблиця 1

Активність СОД, ГП та рівень карбонових груп у хворих на порфірію

Група		Кількість хворих	Активність		Карбонові групи, нмоль/мг білка
			СОД, Од/г гемоглобіну	ГП, Од/г гемоглобіну	
Усі хворі СВ		26	1629** 744	29,9** 13,9	1,6 2,3
Перша підгрупа	HCV RNA (+) СВ	10	1877 1032	25,5** 7	1,3 1,2
Друга підгрупа	HCV RNA (-) СВ	16	1490** 511	32,2* 16,1	1,0 0,4
Здорові люди (норма) СВ		17	2334 569	44,8 22,5	1,94 0,6

Примітки (тут і далі): СВ - стандартне відхилення, * – достовірна різниця порівняно із здоровими людьми ($P < 0,01$), ** – $P < 0,001$.

показника. Вік цих пацієнтів перевищував середнє значення віку решти хворих (64 роки проти 54). Крім цього, тривалість порфірії у них становила $16,0 \pm 2,8$ року (у решти обстежуваних – 13 ± 8 років). Усі троє відрізнялися від решти пацієнтів вищим рівнем дегенеративно-запальних змін, таких як цукровий діабет, ускладнений нефро- й ангіопатією, тяжка інфекція сечовивідних шляхів, новоутворення глотки чи стан після ампутації кінцівки з приводу облітеруючого атеросклерозу (табл. 2).

Як видно з наведених даних, у хворих на ПШСП знижується активність таких антиоксидантових ензимів, як СОД і ГП в еритроцитах крові. Особливу увагу привертає ГП, низька активність якої відзначена в усіх випадках, незалежно від супутньої HCV-інфекції. Низькою активністю ензимів, які «змітають» вільні радикали, можна пояснити відзначені при ПШСП численні дегенеративні зміни, які можуть бути

результатом вільнорадикальної реакції в разі порушення рівноваги між надмірною продукцією вільних радикалів й активністю ендogenous антиоксидантів [3].

Залізо й HCV-інфекція при ПШСП – це два взаємодіючих чинники, що призводять до клінічних проявів порфірії [4]. Так, при пізній порфірії нерідко виявляють супутню HCV-інфекцію, яка може бути у 79 % хворих, як це зафіксовано в Іспанії [5], у 0-18 % на терені Північної Європи чи Австралії [6, 7]. У наших спостереженнях частота HCV-інфекції становила 38,5 %. Крім цього, при ПШСП описано нестачу іншого антиоксиданту – вітаміну С, рівень якого не залежав від супутньої HCV-інфекції [8].

Одна з гіпотез припускає, що вірус гепатиту С може звільняти залізо з його комплексів із білками. А так зване «вільне» залізо відповідає за реакції окисації [9].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Характеристика трьох пацієнтів з порфірією, у яких був підвищений рівень карбонових білкових груп

Пацієнт	Вік	Тривалість порфірії, роки	Рівень карбонових груп, нмоль/мг білка	СОД, Од/г гемоглобіну	ГП, Од/г гемоглобіну	HCV-RNA	Супутні хвороби
№ 1	51	14	11,4	2182	36	-	Цукровий діабет, нефро- й ретинопатія
№ 2	67	19	4,4	1230	19	+	Новоутворення глотки (лімфоепітеліома)
№ 3	73	14	2,1	1650	41	-	Облітеруючий атеросклероз судин ніг, інфекція сечовивідних шляхів, виразкова хвороба
Середня величина СВ	64	16	6,0	1687	32		
	11	2,8	4,8	477	11,5		
Здорові люди (норма) СВ	39		1,94	2334	44,8		
	12		0,6	569	22,5		

Залізо може бути безпосередньою причиною зниження активності глутатіонпероксидази [10] й, однаковою мірою, декарбоксилази уропорфіриногену, що сприяє надпродукуванню прооксидантових порфіринів. І поки не знизиться рівень заліза, існує прооксидантова готовність. Звідси впливає концепція лікування порфірії кровопусканням або гелевим десфероксаміном заліза.

Зміни активності ензимів можуть бути пов'язані також з віком. У процесі старіння знижується активність більшості ензимів. Описана низька активність СОД і ГП у старих людей [11]. Разом з тим із віком зростає кількість оксидантно пошкоджених білків [12]. Пізня порфірія стосується головню людей середнього віку. Так, середній вік обстежуваних нами хворих становив 54 роки. При їх клінічному дослідженні виявлено ряд ознак передчасного старіння, зокрема дегенеративні зміни шкіри й кісток, глибокі зморшки, пародонтоз і т. п. Хоч причина вікового зниження активності ензимів невідома, слід враховувати можливість безпосереднього впливу вільних радикалів на білки ензимів або опосередкованого – на генному рівні [13].

Додатковим прооксидантовим чинником у хворих на ПШСП може бути алкоголь і куріння сигарет. Вільнорадикальне пошкодження білкових структур, наприклад ензимів, може змінювати їх активність. Білки можуть модифікуватися внаслідок реакції амінокислотних залишків з реактивними частками кисню або в реакції з карбоновими сполуками, що утворюються під час розпаду продуктів пероксидації фосфоліпідів й окислення моносахаридів [14]. Ці ж оксидантові реакції супроводжують дегенеративні процеси, старіння, облітеруючий атеросклероз і, навіть, канцерогенез [15], що знаходить клінічне підтвердження у досліджуваних хворих на ПШСП. Пацієнти, у яких встановлено найвищі рівні білкових карбонових груп, були старшими і мали найбільшу кількість супутніх дегенеративних захворювань. Дегенеративні зміни цього типу є результатом головню оксидантових реакцій.

Таким чином, порфірія є хворобою зі складним етіопатогенезом, при якій лікування повинне враховувати механізми порушення оксиданто-антиоксидантової рівноваги.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Висновок

При ПШСП важливе значення має порушення активності антиоксидантових ензимів при незміненому рівні карбонових груп незалежно від супутньої активної реплікації HCV.

Література

1. Paglia D.E., Valentine W.N. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase // J. Lab. Clin. Med. – 1967. – V. 70. – P. 158-169.
2. Garibaldi S., Aragno I., Odetti P., Marinari U.M. Relationships between protein carbonyls, retinol and tocopherols level in human plasma // Bioch. Mol. Biol. Intern. – 1994. – V. 34, N 4. – P. 729-736.
3. Morris C., Earl J.R., Trenam C., Blake D.R. Reactive oxygen species and iron – a dangerous partnership in inflammation [Review] // Int. J. Biochem. Cell. Biol. – 1995. – V. 27, N 2. – P. 109-122.
4. Bonkowsky H., Poh-Fitzpatrick M., Pimstone N. et al. Porphyrria cutanea tarda, hepatitis C, and HFE gene mutations in North America // Hepatol. – 1998. – V. 27, N 6. – P. 1661-1669.
5. Herrero C., Vicente A., Bruguera M. et al. Is hepatitis C virus infection a trigger of porphyria cutanea tarda? // Lancet. – 1993. – V. 341. – P. 788-789.
6. Murphy A., Dooley S., Hillary I.B., Murphy G.M. HCV infection in porphyria cutanea tarda // Lancet. – 1993. – V. 341. – P. 1534-1535.
7. Gibson P.R., Ratnaike S., Blake D., Sinickas V. Porphyrria cutanea tarda and hepatitis C // Med. J. Austr. – 1995. – V. 162. – P. 54.
8. Sinclair P.R., Gorman N., Shedlowsky S.I. et al. Low plasma ascorbic acid concentrations in porphyria cutanea tarda // Hepatol. – 1996. – V. 24, N 4. – P. 581A.
9. Bonkovsky H.L. Mechanism of iron potentiation of hepatic uroporphyrria: studies in cultured chick embryo liver

cells // Ibid. – 1989. – V. 10. – P. 354-364.

10. Smith A.G., Cabral J.R., Manson M.M. Enhancement by iron of hepatic neoplasia in rats caused by hexachlorobenzene // Carcinogenesis. – 1993. – V. 14, N 7. – P. 1381-1387.

11. Guemouri L., Artur Y., Herbeth B et al. Biological variability of superoxide dismutase, peroxidase, and catalase in blood // Clin. Chem. – 1991. – V. 37. – P. 1931-1937.

12. Stadtman E.R. Protein oxidation and aging // Science. – 1992. – N 257. – P. 1220-1224.

13. Lee Cheol-Koo, Klopp R.C., Weindruch R., Prolls T.A. Gene expression profile of aging and its retardation by caloric restriction // Ibid. – 1999. – V. 285, N 5432. – P. 1390-1393.

14. Wolff P., Dean R.T. Free radicals, lipids and protein degradation // FEBS Lett. – 1986. – N 11. – P. 27-31.

15. Southorn P.A., Powis G. Free radicals in medicine / II Involvement in human disease [Review] // Mayo Clin. Proc. – 1988. – V. 1. – P. 441-445.

ANTI-OXIDANT STATUS IN PATIENTS WITH LATE PkRPHYRIA CUTANEA TARDIA, INDICATED BY HEPATITIS C VIRUS

Ye. Dombrovska

SUMMARY. *There has been studied the activity of superoxidismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GP) in blood erythrocytes as well as the level of carbonic groups. Average values of SOD and GP in erythrocytes of all the patients were established to be statistically lower compared with healthy people. At the same time at attendant HCV-infection decreased only the level of GP. At the absence of this infection it was established the activity decreasing of both enzymes. The level of carbonic groups did not depend on attendant active replication of HCV.*

Н.А. Васильєва, В.С. Копча

РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КРОВІ ТА СТАН ПЕРИФЕРИЧНОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА ЛЕПТОСПІРОЗ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Вивчено гемореологічні властивості і стан периферичного кровообігу у хворих на лептоспіроз. Встановлено, що з наростанням тяжкості хвороби значніше порушуються реологічні властивості крові: знижується здатність еритроцитів до деформації, зростає їх агрегованість. Крім того, виявлено суттєве порушення артеріального кровонаповнення, сповільнення кровообігу та венозний застій у судинах шкіри кінцівок, особливо нижніх.

У реконвалесценції, незалежно від тяжкості лептоспірозу, реологічні властивості крові погіршуються ще значніше, а також утримуються розлади гемодинаміки у шкірі нижніх кінцівок. Лише кровообіг шкіри рук у період клінічного одужання дещо покращується.

Одне з чільних місць у патогенезі лептоспірозу належить гемореологічним розладам і порушенню мікроциркуляції, від чого значною мірою залежать перебіг хвороби та її наслідки.

Відомо, що кровоплин – це не тільки рух крові відносно судинної стінки, але й складне переміщення різних шарів крові, а також окремих формених елементів, коли один шар внаслідок зчеплення молекул спричинює опір іншому. Експериментально показано, що саме ці процеси визначають рідинно-динамічні властивості крові та її суспензійну стабільність.

Важлива роль при цьому належить еритроцитам – їх еластичності, здатності до деформації, агрегаційній активності, що пов'язано зі станом і хімічним складом мембрани, осмотичною резистентністю і т. ін.

Зміни реологічних властивостей крові корелюють з порушеннями в системі мікроциркуляції, особливо у внутрішньосудинній ланці, і зі станом системи гемостазу [1].

Внутрішньовенне введення високомолекулярних речовин (токсинів, серотоніну) супроводжується розвитком складжу [2], із збільшенням числа та розмірів агрегатів росте швидкість їх

осідання у крові та сповільнення кровотоку в дрібних судинах. При цьому виникає закупорка термінальних артеріол і капілярів, що призводить до зупинки кровотоку [3-5].

Токсини ущільнюють стінку еритроцитів, що є причиною зниження їхньої здатності деформуватись [2]. Оскільки ця властивість еритроцитів має вирішальний вплив на в'язкість крові, то при бактерійному токсикозі остання суттєво зростає [6]. На деформованість, агрегацію і злипання формених елементів крові впливають також цитокіни (TNF- α , IL-1 β) і бактерійні токсини (LPS, стафілококовий ентеротоксин В) [7].

Вивчення стану мікроциркуляції в хворих на лептоспіроз [8] показало підвищення проникності судинної стінки, що призводить, зокрема, до набряку тканин, крововиливів, порушення функцій систем і органів.

Метою роботи було вивчити реологічні властивості крові, стан мікроциркуляції у шкірі кінцівок при лептоспірозі та їх можливу кореляцію.

Матеріали і методи

Спостерігали 42 хворих на лептоспіроз, серед яких було 23 чоловіки і 19 жінок віком від 19 до 57 років. У всіх осіб діагноз встановлено на підставі клініко-анамнестичних даних і підтверджено серологічно. Тяжкий перебіг лептоспірозу був у 22 осіб, середньотяжкий – у 20. Обстеження проводили двічі – у перші 2-3 дні після госпіталізації і в період ранньої реконвалесценції.

Відповідно до завдань дослідження визначали реологічні характеристики еритроцитів – індекс деформованості (ІДЕ) [9], показник агрегації (ПАЕ), середній розмір агрегату (ПАЕсер) та відсоток неагрегованих еритроцитів (ВНАЕ), використовуючи прямий оптичний метод [10], а також показники реографії (РГ) рук і ніг – реографічний індекс (PI), максимальну швидкість швидкого (Vмакс), середню швидкість повільного кровонаповнення (Vсер), амплітудно-частотний показник (АЧП) і відносний об'ємний пульс (Pr). РГ здійснювали на рео-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

графі Р4-02, використовуючи пластинчастий біполярний електрод. Тиск пластин на шкіру, який регулювали ступенем натягу гумових джгутів, що їх утримували, був однаковим у всіх пацієнтів.

Реологічні дослідження проведені усім хворим, реографічні – 36 пацієнтам, серед яких тяжкий перебіг хвороби був у 20 осіб, середньотяжкий – у 16. Контрольну групу склали 30 практично здорових людей такого ж віку.

Результати досліджень та їх обговорення

При тяжкому перебігу лептоспірозу в гострому періоді хвороби суттєво знижувався індекс деформованості еритроцитів порівняно із здоровими особами. Незважаючи на зменшення середніх розмірів агрегатів, показник агрегації мав тенденцію до зростання, а відсоток неагрегованих еритроцитів відповідно зменшувався (табл. 1).

У період ранньої реконвалесценції при тяжкому перебігу хвороби всі гемореологічні показники погіршувались ще значніше.

При середньотяжкому перебігу в розпал хвороби зміни реологічних властивостей крові подібні, хоча й не такі значні. Зокрема, ІДЕ становив $0,27 \pm 0,06$ проти $0,18 \pm 0,03$ при тяжкому перебігу (у нормі $0,46 \pm 0,06$). У процесі хвороби суттєвої динаміки показників не було, і в період реконвалесценції вони майже не відрізнялись від нормальних.

Відомо, що зростання жорсткості оболонки і пов'язане з цим зменшення здатності еритроцитів до деформації затруднюють їх переміщення по судинах. У той же час, незважаючи на зменшення середніх розмірів агрегатів, відзначено зростання агрегації еритроцитів, про що свідчать тенденція до збільшення показника агрегації (до

Таблиця 1

Реологічні властивості крові хворих на лептоспіроз

Перебіг хвороби	Період хвороби	ІДЕ	ПАЕ	РАЕсер	ВНАЕ
Тяжкий	розпал хвороби	$0,18 \pm 0,03^*$	$1,83 \pm 0,19$	$1,94 \pm 0,31^*$	$26,60 \pm 3,62^*$
	реконвалесценція	$0,11 \pm 0,06^*$	$2,28 \pm 0,21^*$	$3,22 \pm 0,49^{**}$	$16,10 \pm 2,45^{*,**}$
Середньотяжкий	розпал хвороби	$0,27 \pm 0,06^*$	$1,83 \pm 0,18$	$1,75 \pm 0,31^*$	$25,00 \pm 2,88^*$
	реконвалесценція	$0,23 \pm 0,06^*$	$1,94 \pm 0,38$	$1,72 \pm 0,30^*$	$29,50 \pm 4,20$
Контроль (здорові особи)		$0,46 \pm 0,06$	$1,41 \pm 0,32$	4 ± 1	$43,42 \pm 6,53$

Примітки: * – достовірна ($P < 0,05-0,01$) різниця порівняно із здоровими;

** – з даними в розпал хвороби.

$1,83 \pm 0,19$ при $1,41 \pm 0,32$ в контролі у здорових; $P > 0,05$) і зменшення відсотка неагрегованих еритроцитів (відповідно за тяжкістю $26,60 \pm 3,62$ і $25,0 \pm 2,88$; у здорових – $43,42 \pm 6,53$; $P < 0,05-0,01$). Підвищення агрегації також сприяє сповільненню кровотоку і створює умови для порушення кровопостачання органів і тканин.

Жовтяниця є додатковим фактором, який порушує реологічні властивості крові, – еритроцити легко гемолізуються, хоча їх форма, осмотична резистентність не змінюються; знижується механічна резистентність еритроцитів, є тенденція до підвищення ригідності клітин, посилення їх агрегаційної активності. Має значення підвищення кількості лейкоцитів, оскільки вони можуть заповнювати капіляри і спричиняти блок відвідної ланки мікроциркуляторного русла. Агрегаційна здатність еритроцитів поси-

люється під впливом підвищених концентрацій білірубину, накопичення холестерину в їх мембранах, що порушує здатність клітин до деформації, редукції негативного заряду на поверхні еритроцитів, тобто порушення функції печінки і всіх видів обмінних процесів, з якими тісно пов'язані зміни фізико-хімічних властивостей еритроцитів і в'язкості крові [11].

Проте в наших дослідженнях не виявлено залежності деформованості еритроцитів і їх агрегаційної здатності від наявності і яскравості жовтяниці.

Наводимо клінічний приклад.

Хворий К., 43 роки. Захворів гостро, з ознобу, гарячки, нудоти. Артралгії, сильні міалгії литкових і стегнових м'язів. Госпіталізований на 5-й день хвороби з підозрою на вірусний гепатит у зв'язку з появою жовтяниці. За 4 дні до хвороби купався в

ставку. При поступленні температура тіла 39 °С, *herpes labialis*, ін'єкція судин склер, пальпаторно болі в м'язах нижніх кінцівок, повторні носові кровотечі, петехіальна висипка на шкірі. Печінка збільшена на 1 см, пальпувався край селезінки. Поліурія (до 6 л сечі за добу). Прогресувала жовтяниця (при госпіталізації білірубін 513,4 мкмоль/л, за 4 дні – 1132,5 мкмоль/л при досить помірній активності ферментів: АЛАТ – 2,26, АсАТ – 1,6 ммоль/(лхгод), креатинін 0,27 ммоль/л, сечовина 19,6 ммоль/л. У загальному аналізі крові кількість лейкоцитів до 15,6 Г/л, ШОЕ 45 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли 10 %. ЛПІ 3,13, ГПІ 6,19. Загальний аналіз сечі: білок 0,045 г/л, лейкоцити 4-6 у полі зору, еритроцити 1-2, зернисті циліндри 1-4 в полі зору.

Враховуючи епіданамнез і клініко-лабораторні дані (тяжка інтоксикація, гарячка, ураження печінки, нирок, геморагічний синдром), діагностовано лептоспіроз, жовтяничну форму, з гепаторенальним і геморагічним синдромами, тяжкий перебіг, ускладнений гострою печінково-нирковою недостатністю. Надалі отримано лабораторне підтвердження діагнозу: РАЛ з *L. icterohaemorrhagiae* від 4.10 1:200, 11.10 – 1:400; серологічне дослідження крові від 30.09 від'ємне.

Реологічні властивості крові змінені протягом всієї хвороби: значно зменшений індекс деформованості еритроцитів у динаміці 0,294-0,143-0,025-0,149 (норма – 0,46±0,06), удвічі підвищений показник агрегації – 2,07-2,04-1,53-2,01 (норма – 1,41±0,32), у 1,5-2 рази знижений відсоток неагрованих еритроцитів – 16,3-24,3-38,3-25,7 (проти 43,42±6,53 у здорових). Виписаний у задовільному стані, з нормальними біохімічними показниками, але без відновлення реологічних властивостей крові. Провів у стаціонарі 44 ліжко-дні.

Дослідження реографічних показників виявило наступне.

У практично здорових людей на реограмі хвилі є регулярними, симетричними, мають крутий підйом, вершини хвиль на РГ рук помірно загострені, на РГ гомілок – помірно заокруглені, на низхідній частині кривої у більшості випадків спостерігаються 1, рідше 2 додаткові хвилі [12].

У хворих на лептоспіроз реографічна крива була сплющеною, з 2-3 додатковими хвилями.

При статистичній обробці даних РГ визначено зміни ряду показників, які відображають стан периферичного кровообігу.

При тяжкому перебігу лептоспірозу в гострий період у більшості хворих мало місце сут-

тєве зменшення кровопостачання, про що свідчило різке зниження реографічного індексу (до 0,020-0,015 Ом проти 0,055±0,010 Ом у здорових) і відносного об'ємного пульсу (в окремих хворих до 0,01 % при 0,061±0,010 % у контрольній групі). Виявлено сповільнення кровоплину – зменшення V_{макс} (мінімальний показник 0,09 Ом/с проти 0,85±0,13 Ом/с в нормі) і V_{сер} (мінімально 0,04 Ом/с проти 0,254±0,042 Ом/с у здорових) – як за рахунок великих судин (V_{макс}), так і порушень кровообігу в середніх і дрібних судинах (порушення мікроциркуляції). У половини хворих відзначалось сповільнення швидкого і зростання повільного кровонаповнення, що свідчило про підвищення тонуусу і зниження еластичності стінки судин, тобто про розвиток недостатності кровообігу. Порушення судинного тонуусу виявлено у 65 % хворих. У 60 % пацієнтів зміни кровопостачання і швидкості кровообігу в шкірі були значніші в нижніх кінцівках, у 20 % більше страждали судини шкіри верхніх кінцівок, ще у 20 % картина була мозаїчною. У жодного хворого не було повністю нормальних показників РГ.

У період реконвалесценції наставало деяке покращання кровопостачання (PI, Pr, АЧП) і відновлення швидкості кровоплину (V_{макс}). Покращувались показники тонуусу та еластичності судин. Як правило, реографічні показники на верхніх і нижніх кінцівках до цього часу вирівнювались. У 2 хворих не визначались порушення мікроциркуляції (нормалізація V_{сер}), у 2 пацієнтів динаміки показників РГ не виявлено, ще у одного – подальше погіршення Pr і АЧП, тобто інтенсивності кровообігу. Проте, і в період реконвалесценції, в жодного хворого з тяжким перебігом лептоспірозу повної нормалізації показників РГ не наставало.

При середньотяжкому перебігу лептоспірозу інтенсивність кровопостачання і швидкість кровоплину також були значно знижені в гострому періоді хвороби і суттєво не відрізнялись від показників при тяжкому перебігу. Однак, на відміну від них, у динаміці відбулось суттєве покращання АЧП, а також V_{макс} і V_{сер} (P<0,05-0,01), що свідчило про повну нормалізацію циркуляції крові в середніх артеріях і артеріолах шкіри верхніх кінцівок і значне покращання мікроциркуляції в шкірі нижніх кінцівок. Як правило, тонуус та еластичність судин залишались нормальними, що суттєво відрізнялось від тяжкого перебігу хвороби.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Кореляції між реологічними і реографічними показниками виявити не вдалось, як не встановлено й впливу жовтяниці на ці показники.

Наводимо приклад.

Хвора Б., 52 роки, лікувалась стаціонарно з приводу лептоспірозу, безжовтяничної форми, середньої тяжкості. Госпіталізована на 12-й день хвороби. Клінічно відзначались хвилеподібна гарячка (до 39 °С), нудота, одноразове блювання, міалгії, *herpes labialis*, ін'єкція судин склер; збільшення печінки (на 3 см нижче реберної дуги), слабо позитивний симптом Пастернацького з обох боків. Жовтяниці, дизуричних явищ не було. Ди-

наміка лабораторних показників наступна: білірубін сироватки крові 22,6-18,17-13,59 мкмоль/л, креатинін 0,07-0,044-0,068 ммоль/л, сечовина 6,7-8,32-5,2 ммоль/л. Лейкоцити 9,4 Г/л, ШОЕ 6 мм/год, ЛПІ 0,76, ГПІ 0,91. В аналізі сечі: сліди білка, лейкоцити 7-8 в полі зору, еритроцити 3-4 в полі зору. Діагноз підтверджено серологічно в РАЛ з *L. icterohaemorrhagiae* – титр антитіл 1:800, сероконверсія з 15-го дня хвороби.

У гострий період хвороби відзначено зниження реографічного індексу, відносного об'ємного пульсу, амплітудно-частотного показника, що свідчило про суттєве зменшення кровопостачання (табл. 2). Виявлено також сповільнення крово-

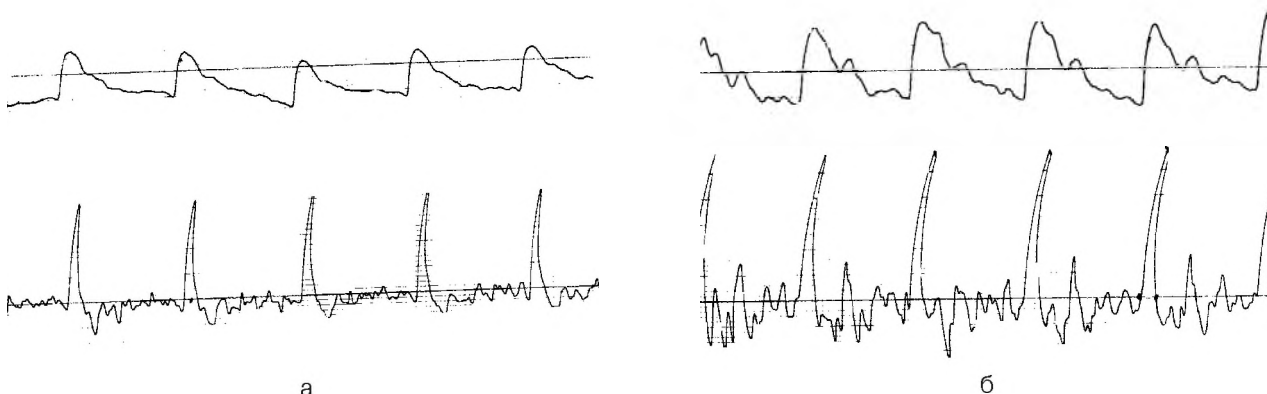
Таблиця 2

Дані реографічного обстеження хворої Б., 52 р.

Показник	26.11.93		15.12.93		Контроль (здорові особи)
	руки	ноги	руки	ноги	
PI, Ом	0,04	0,045	0,075	0,045	0,055±0,010
V _{макс} , Ом/с	0,93	0,67	1,37	0,65	0,853±0,130
V _{сер} , Ом/с	0,125	0,08	0,50	0,12	0,254±0,042
АЧП, Ом/с	0,043	0,049	0,085	0,051	0,070±0,011
Pr, %	0,03	0,03	0,06	0,03	0,061±0,010

плину в середніх і дрібних артеріях, тобто порушення мікроциркуляції. Показники РГ нижніх кінцівок були гіршими. У ранній реконвалесценції практично всі реографічні показники на верхніх

кінцівках нормалізувались, на нижніх була тенденція до зменшення розладів мікроциркуляції (підвищення V_{сер} з 0,08 Ом/с до 0,12 Ом/с, мал. 1).



Мал. 1. Реограма шкіри верхніх кінцівок хворої Б.: а – гострий період, б – рання реконвалесценція.

Висновки

1. При лептоспірозі виявлені значні гемореологічні розлади, глибина яких прямо корелює з тяжкістю хвороби. Вони проявляються зниженням індексу деформованості еритроцитів, зменшенням відсотка неагрегованих еритроцитів, тенденцією до збільшення показника агрегації.

2. За даними РГ в гострий період хвороби встановлено суттєве зниження реографічного індексу, амплітудно-частотного показника і відносного об'ємного пульсу, що свідчить про значне порушення артеріального кровонаповнення, сповільнення кровообігу та венозний застій у судинах шкіри кінцівок, особливо нижніх.

3. У період реконвалесценції незалежно від тяжкості лептоспірозу реологічні властивості крові погіршуються ще значніше. Лише значення відсотка неагрегованих еритроцитів при середньотяжкому перебігу хвороби наближається до нормального.

4. У період реконвалесценції кровообіг у судинах шкіри рук дещо покращується, однак утримуються розлади гемодинаміки у шкірі нижніх кінцівок.

Література

1. Сороколетов С.М., Проценко Е.А., Современные взгляды на гемореологию, определяющие ее факторы // Реологические исследования в медицине. – М., 1997. – Вып. 1. – С. 74-80.
2. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. – М.: Медицина, 1984. – 428 с.
3. Спасов А.А., Островский О.В., Дегтярев А.Н., Кучерявенко А.Ф. Изучение агрегации эритроцитов на лазерном агрегометре // Клин. лаб. диагн. – 2000. – № 5. – С. 21-23.
4. Chien S. Rheology of sickle cells and the microcirculation // N. Engl. J. Med. – 1984. – V. 311, N 24. – P. 1567-1569.
5. Clark M.R., Aminoff M.J., Chiu D.T.-Y. Red cell deformability and lipid composition in two forms of acantocytosis: Enrichment of acantocytic population by density gradient centrifugation // J. Lab. Clin. Med. – 1989. – V. 113, N 4. – P. 469-481.

6. Tozzi-Ciancarelli M.G., Di Giulio A., D'Alfonso A., Oratore A. Involvement of the membrane fluidity on the human erythrocyte deformability // Ital. J. Biochem. – 1989. – V. 38, N 4. – P. 266-267.

7. Lavkan A.H., Astiz M.E., Raskow E.C. Effects of proinflammatory cytokines and bacterial toxins on neutrophil rheologic properties // Crit. Care Med. – 1998. – V. 26, N 10. – P. 1677-1682.

8. Пюрик В.Ф. Серцево-судинні розлади у хворих на лептоспіроз і методи їх корекції: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1999. – 16 с.

9. Шилиев Р.Р., Жидаев С.В., Ложкин В.Е., Назаров С.Б. Метод определения деформируемости эритроцитов // Лабор. дело. – 1991. – № 6. – С. 32-33.

10. Назаров С.Б. Набор для оценки агрегации эритроцитов // Инструкция к применению. – Иваново, 1991. – 4 с.

11. Родионов В.В., Филимонов М.И., Могучев В.М. Калькулезный холецистит (осложненный механической желтухой). – М.: Медицина, 1991. – 320 с.

12. Денисова Е.А. Опыт использования реографии для оценки периферического кровообращения // Сов. медицина. – 1966. – № 4. – С. 7-12.

RHEOLOGIC CHARACTERISTICS OF PERIPHERAL CIRCULATION STATUS IN PATIENTS WITH LEPTOSPIROSIS

N.A. Vasylyeva, V.S. Kopcha

SUMMARY. Hemorheologic characteristics and peripheral circulation status in patients with leptospirosis have been studied. It was established that the more severe disease is the more significantly the rheologic blood values disturb: the ability of erythrocytes to deformation decreases, their aggregation increases. Besides, there were revealed significant disturbances of arterial blood supply, circulation deceleration and venous congestion in cutaneous vessels of extremities, especially of lower ones.

During convalescent, not depending on leptospirosis, severity, rheologic values of blood deteriorate still more significantly and hemodynamic disturbances in skin of lower extremities take place. Only the circulation in upper extremities in the period of clinical recovery slightly improves.

С.М. Андрейчин, В.О. Качор

ТЕРМОГРАФІЧНІ ОЗНАКИ ХРОНІЧНОГО НЕВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Вивчено термографічну семіотику у 89 хворих на хронічний невиразковий коліт у фазі загострення. Групу порівняння склали 22 здорові особи. У більшості хворих на термограмі живота виявлено вогнища гіпертермії в проекції всієї товстої кишки або її окремих відрізків. Температурний градієнт коливався від 0,1 до 1,4 °C (в нормі до 0,5 °C) і був у прямій залежності від тяжкості клінічного перебігу хвороби.

Хронічні запальні захворювання товстої кишки є поширеною патологією. Розробці їх діагностики присвячено багато робіт [1-3]. До числа перспективних методів обстеження належить й термографія, яка широко використовується для діагностики різноманітних хвороб [4, 5]. Проте термографічна семіотика хронічного коліту вивчена недостатньо.

Метою роботи було дослідити тепловий малюнок передньої черевної стінки у хворих на хронічний невиразковий коліт у період загострення.

Матеріали і методи

Обстежено 89 хворих віком від 18 до 59 років. Групу порівняння склали 22 здорових чоловіки й жінки. Групи були однакові за статтю та близькі за віком. Дослідження жінкам проводили не раніше, ніж на 10-12-й день від початку менструального циклу.

Термограми робили за допомогою тепловізора «Рубін-2» у спеціально обладнаному кабінеті. Для запису термограм використовували папір ЕЛП-6 ДЕСТ 22982-78. Резервуар Дюара приймача-випромінювача заповнювали рідким азотом. Для прогрівання і виходу апарату на стабільний режим роботи його вмикали за 1 год до обстеження. За 25-30 хв. до термографічного обстеження тулуб пацієнта оголювали для адаптації шкіри до температури довкілля.

Результати досліджень та їх обговорення

Хворих з легким перебігом хронічного невиразкового коліту було 20 (22,5 %), середньотяжким – 61 (68,5 %), тяжким – 8 (9 %). Під час

обстеження вони скаржились на пронос або закрепи, нудоту, біль у животі, здуття його, відрижку, анальне свербіння, зниження апетиту, загальну слабкість.

Дані ректороманоскопічного та біопсійного дослідження вказували на різний ступінь морфологічних змін слизової оболонки прямої кишки. Наявність гострих кишкових інфекцій у цих хворих була виключена.

На термограмах зонам високої температури відповідав білий колір, низької – чорний. У 17 здорових термографічний малюнок був майже однотонний (холодний) з незначним підвищенням температури в ділянці правого підбер'я й епігастрію з гіпертермією пупка та в проекції пахових складок (мал. 1а). У 15 осіб зображення було гетерогенним: спостерігались невеликі ділянки помірної гіпо- й гіпертермії овальної та округлої форми в основному у верхніх відділах живота та гіпертермія в ділянці пупка (мал. 1б).

Температурний градієнт симетричних точок у здорових осіб коливався в межах від 0,1 до 0,5 °C (табл. 1). Світіння вздовж товстої кишки не відзначено при жодному дослідженні.

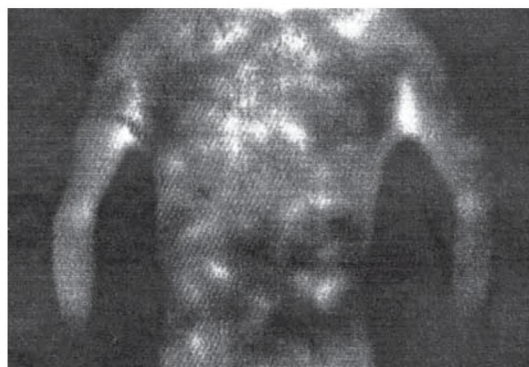
У розпал хвороби в 14 осіб (70 %) з легким перебігом хвороби, 10 (16,4 %) – середньотяжким і 2 (25 %) – з тяжким вогнища гіпертермії не виявлялись. У 63 обстежуваних реєстрували ділянки підвищеної температури в місцях запалення. Перепад температур у симетричних точках коливався в межах 0,6-1,4 °C і не залежав від характеру змін слизової товстої кишки (гіпертрофія, атрофія). Відзначено залежність температурного градієнта від ступеня тяжкості хвороби (табл. 2).

Вогнища гіпертермії вздовж всієї товстої кишки виявлялись у 12 хворих (мал. 2). В усіх інших спостерігалось світіння в окремих ділянках товстої кишки (мал. 3). Зони гіпертермії мали розмиті контури, інтенсивність їх була незначною.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



а



б

Мал. 1. Термограма передньої черевної стінки здорової людини: а – однотонна, б – гетерогенна.

Таблиця 1

Температурний градієнт на різних рівнях передньої черевної стінки
у здорових осіб (n=22)

Анатомічна ділянка	Перепад температур між симетричними точками, °С		
	М	m	σ
Мезогастрій	0,382	0,052	0,126
Гіпогастрій	0,382	0,049	0,130

Таблиця 2

Температурний градієнт вогнищ запалення у хворих на хронічний невиразковий коліт
у період загострення

Ступінь тяжкості коліту	Число хворих	Перепад температур між симетричними точками, °С		
		М	m	σ
Легкий	20	0,470	0,079	0,192
Середньотяжкий	61	0,798*	0,075	0,232
Тяжкий	8	0,962*	0,154	0,437

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



Мал. 2. Термограма хворого К. Хронічний невиразковий коліт, період загострення.



Мал. 3. Термограма хворої М. Хронічний невиразковий коліт, період загострення.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Як відомо, в запальному вогнищі внаслідок дії несприятливих факторів (ацидоз, підвищення проникності мембран та інші) відбувається вихід іонів калію з клітин та проникнення в клітини іонів натрію і води. Це призводить до набухання мітохондрій, а значить – до роз'єднання процесів дихання і фосфорилування, внаслідок чого знижується утворення енергетичних сполук і енергія протонного потенціалу переходить у тепло. Відповідно до цього підвищується температура в місці запалення. Від органів черевної порожнини тепло розповсюджується у напрямку шкіри лише завдяки теплопровідності і конвекції. На ці процеси суттєво впливає товщина підшкірної жирової клітковини [6].

Відсутність зон гіпертермії у частини хворих із загостренням хронічного невиразкового коліту, мабуть, пов'язана з індивідуальними особливостями теплопродукції та тепловіддачі.

Дані наших досліджень, очевидно, можна використати для диференціальної діагностики хронічного невиразкового коліту з іншими хворобами черевної порожнини та оцінки ефективності лікування й об'єктивізації повноти ремісії.

Висновки

1. Загострення хронічного невиразкового коліту на термограмі живота більшості хворих проявляється вогнищами гіпертермії у проекції всієї товстої кишки або її окремих відрізків.

2. Температурний градієнт вогнищ гіпертермії на термограмах передньої черевної стінки перебуває у прямій залежності від тяжкості клінічного перебігу коліту.

Література

1. Златкина А.Р. Хронический колит // Клин. медицина. – 1999. – № 7. – С. 59-62.
2. Луд Н.Г., Пиманов С.И., Луд Г.В. Реография кишечника // Здоровоохранение Белоруссии. – 1990. – № 8. – С. 49-52.
3. Oberhuber G., Kastnek N., Stolte M., Giardiasis A. Histologic analysis of 567 cases // Scand J. Gastroent. – 1997. – V. 32. – P. 48-52.
4. Білінський Б.Г., Новак О.П. Значення термографічного методу дослідження в онкології // Лікарська справа. – 1993. – № 5-6. – С. 114-116.
5. Мацяк О.О., Варивода І.М., Слободян Є.Р., Марюк І.В. Застосування низькоінтенсивної лазеротерапії в санаторно-курортних умовах у хворих проктологічного профілю // Там само. – 1993. – № 5-6. – С. 150-152.
6. Stuttgart G., Flesh U. Dermatological Thermography // Applied Thermology / Ed. by J.-M. Engel, E.F.J. Ring. – VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-6940 Weinheim (Federal Republic of Germany), 1985. – 177 p.

THERM_κGRAPHICSINGNS_κFCH_{Rκ}NIC N_κN-ULCER_κUSC_κLITIS

S.M. Andreychyn, V.O. Kachor

SUMMARY. *It has been studied thermographic semiotics in 89 patients with chronic non-ulcerous colitis during exacerbation phase. Group of comparison consisted of 22 healthy persons. In majority of the patients there were revealed the hyperthermia fires in projection of the whole large intestine or it separate parts. Temperature gradient fluctuated from 0 to 1,4 °C (normal is to 0,5 °C) and was in direct dependence from the severity of the disease clinical course.*

© Григус І.М., 2000
УДК 616.33/.342-002.44:616.833.191.9-089-06]-085-036.8

І.М. Григус

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПОСТВАГОТОМІЧНІ РЕЦИДИВНІ ВИРАЗКИ ШЛУНКА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, АСОЦІЙОВАНІ З *HELICOBACTER PYLORI*

Рівненський базовий медичний коледж

Обстежено 50 хворих на постваготомічні рецидивні виразки (ПРВ) шлунка й дванадцятипалої кишки (ДПК). Порівняно ефективність відомого способу фармакотерапії: тетрациклін, фуразолідон, де-нол, ранітидин, а також запропоновано: етоній, тетрациклін, де-нол, ранітидин. Проаналізувавши найближчі й віддалені результати лікування із застосуванням двох схем фармакотерапії, зроблено висновок, що найбільш ефективною є «квадротерапія» – етоній, тетрациклін, де-нол, ранітидин.

Незважаючи на те, що проблема ПРВ вивчається протягом останніх років, лікування цієї патології досі залишається важким завданням [1].

Ідентифікація *Helicobacter pylori* (Hr) як ключового етіологічного чинника захворювання і підтвердження ролі цього збудника у патогенезі ПРВ дозволили застосовувати етіотропну терапію для ефективного лікування таких хворих [2]. Але оскільки до певних лікарських середників настає резистентність Hr, то це спонукає до пошуків нових способів лікування хворих на ПРВ [3].

Матеріали і методи

Обстежено 50 хворих на ПРВ (шлунка – 22, ДПК – 28) у віддалені терміни після операції (6-24 міс.). Чоловіків було 32, жінок – 18. Вік пацієнтів становив від 20 до 60 років. У більшості хворих недуга тривала від 10 до 15 років (56 %). До групи з «безсимптомним перебігом виразкової хвороби» увійшло 8 пацієнтів, які до операції не вважали себе хворими. У 5 з них недуга проявилась гострою кровотечею, а у 3 – перфорацією виразки. Показаннями до хірургічного втручання були неефективне консервативне лікування (11 осіб), кровотечі (16), перфорація (7), пілоростеноз (6), постбульбарний стеноз (1), пенетрація (3 хворих). Комбіновані ускладнення (крово-

теча й пілоростеноз) були діагностовані у 6 пацієнтів. У 20 хворих виконали селективну трункальну ваготомію, у 16 – селективну ваготомію, в 14 – селективну проксимальну ваготомію.

Крім загальноприйнятих методів обстеження проводили фракційне дослідження шлункової секреції тонким зондом. Пепсиноутворювальну функцію шлунка вивчали за В.Н. Туголуковим [4]. Рентгенологічне дослідження шлунка та ДПК проводили за загальноприйнятою методикою.

Ендоскопічне дослідження здійснювали за допомогою фіброгастродуоденоскопа фірми «Olimpus» з прицільною біопсією шлунка та ДПК і наступним морфологічним дослідженням біоптатів. Матеріал для біопсії брали з ділянок значної запальної реакції: 2 біоптати з тіла шлунка і 2 – із ДПК. Гістологічні препарати фарбували гематоксиліном й еозином для морфологічного дослідження і за Гімзою для виявлення Hr. Підрахунок мікроорганізмів проводили в 10 полях зору, з визначенням середнього показника заселеності на 1 мм² слизової оболонки. Зникнення Hr зі слизової оболонки (СО) пілороантрального відділу шлунка оцінювали за результатами уреазного експрес-тесту та мікроскопії біоптатів.

Для клінічної оцінки ефективності запропонованої схеми лікування хворі були поділені на 4 групи. Пацієнти всіх груп були ідентичні за клінічним перебігом і морфофункціональними змінами шлунка та ДПК. Лікування хворих усіх груп проводили на фоні напівліжкового режиму та дієти.

Перша група хворих на ПРВ шлунка (11 осіб) отримувала етоній (100 мг 3 рази на добу після їжі), тетрациклін (500 мг 4 рази на добу), ранітидин (150 мг 2 рази на добу), де-нол (120 мг 3 рази на добу за 30 хв. до їди) і додатково зрошення виразки 0,25 % розчином етонію через ендоскоп (об 11 год) і його електрофорез (о 15 год) на епігастральну ділянку з позитивного електрода.

Другу групу пацієнтів (11) з такою ж недугою лікували традиційним способом: тетрациклін (500 мг 4 рази

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

на добу), ранітидин (150 мг 2 рази на добу), фуразолідон (100 мг 4 рази на добу), де-нол (120 мг 3 рази на добу за 30 хв. до їжі).

До третьої і четвертої груп увійшло по 14 хворих на ПРВ дванадцятипалої кишки. Третя група отримувала таку ж терапію, як і перша, а четверта – таку ж, як і друга.

Отримані результати оброблені методом варіаційної статистики з визначенням критерію Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Основними у лікуванні хворих на ПРВ є антисекреторні засоби: інгібітори протонної помпи (омепразол, лансапразол та ін.), блокатори H₂-рецепторів гістаміну (ранітидин, роксатидин, фамотидин, нізатидин), а також антигелікобактерна терапія (препарати вісмуту, антибіотики) [5, 6].

Крім антигелікобактерної терапії основне значення в лікуванні надавали зниженню секреції шлункового соку через медикаментозний вплив на периферичні нервові закінчення слизової оболонки шлунка, використовуючи блокатори H₂-рецепторів гістаміну. Продукцію хлористоводневої кислоти в обкладкових клітинах пригнічували шляхом призначення інгібіторів протонної помпи. Патологічним імпульсам у парасимпатичній нервовій системі запобігали за допомогою гангліоблокаторів, а також блокаторів холінергічних і мускаринових рецепторів [7].

Аналіз клінічного матеріалу показав, що у нашому регіоні спостерігається тенденція до збільшення Нр-інфекції та ступеня заселення мікробами СО з віком ($P < 0,05$). У таких хворих перебіг недуги характеризувався значними запальними явищами в гастродуоденальній ділянці СО. Доведено, що усунення Нр-інфекції веде до відновлення фізіологічної регенерації, нормалізації морфологічної структури СО, загоєння дефектів.

Враховуючи високу стимулюючу активність вітчизняного лікарського середника етонію на репаративні процеси «чистих» і «гнійних» ран, посилення еритро- та лейкопоезу, слизоутворення і синтез ДНК, місцевоанестезуючу дію, протизапальні й антимікробні властивості (в т.ч. і проти Нр) [8], було вирішено його застосувати у хворих на ПРВ. Це видається доцільним не тільки тому, що етоній веде до зникнення Нр [8] зі СО, але й тому, що, згідно з експериментальними дослідженнями, при виразковій хворобі у СО встановлено зменшений вміст РНК і значне зниження інтенсивності репаративних

процесів [9]. Ці ж дані були передумовою для його застосування в осіб, які перенесли ваготомію з причини ускладненої виразкової хвороби.

На підставі власних спостережень й аналізу літератури була розроблена композиція, до складу якої увійшли тетрациклін, де-нол, ранітидин й етоній. Відомо, що етоній посилює вплив тетрацикліну в 60-260 разів, має антигелікобактерну та протигрибкову дію і після курсу лікування не призводить до розвитку кандидозу.

При застосуванні запропонованої композиції у хворих першої групи суб'єктивні (больовий і диспепсичний синдроми) та об'єктивні (болючість і резистентність м'язів передньої черевної стінки при пальпації та перкусії) клінічні прояви недуги зникали вже через $5,0 \pm 0,2$ дня ($P < 0,05$), а в 87,9 % з них епітелізація виразок відбулася через 24 дні ($P < 0,05$). Ендоскопічні ознаки гастриту зникли у 81,8 %, а звільнення СО від Нр встановлено в 90,9 % пацієнтів. При такому ж лікуванні хворих третьої групи суб'єктивні та об'єктивні клінічні прояви недуги зникали через $4,2 \pm 0,1$ дня, а через 24 дні у 90,7 % осіб настала епітелізація виразки. Ендоскопічних ознак дуоденіту не було у 78,5 % пацієнтів, а частота зникнення Нр зі СО становила 92,8 %.

При застосуванні відомого способу лікування у другій групі хворих суб'єктивні та об'єктивні клінічні прояви зникали через $7,2 \pm 0,3$ дня, епітелізація виразки через 24 дні настала у 73,4 % осіб. Ендоскопічні ознаки гастриту зникли у 72,7 %, а зникнення Нр зі СО встановлено у 90,9 % обстежених. У четвертій групі хворих клінічні прояви зникли через $6,2 \pm 0,3$ дня, епітелізація виразки на 24-й день настала у 78,3 % хворих. Ознаки дуоденіту, за даними ендоскопічного контролю, зникли у 71,4 % пацієнтів, а частота звільнення СО від Нр становила 85,7 %.

Курсове лікування з використанням етонію при ПРВ за результатами ерадикації не поступається такій же терапії із застосуванням фуразолідону, однак при ПРВ дванадцятипалої кишки запропонована терапія краща, оскільки відсоток звільнення СО від Нр вищий на 7,1 %.

Після прийняття запропонованої композиції протягом першої доби у всіх хворих покращувався сон і апетит. Дно виразки очищалося, зникало нашарування, зменшувались набряк і гіперемія країв, запальний вал. На 7-10-й день виникали свіжі грануляції, дно виразки ставало пологим, одночасно наставала й крайова епі-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

телізація. Причому у таких пацієнтів були помітні островки епітелізації ще й з дна виразки. Вони досить швидко з'єднувались між собою перетинками і «ніша» загоювалась з утворенням малопомітного рубця.

Висновок

У комплексному лікуванні хворих на постваготомічні рецидивні виразки, асоційовані з *Helicobacter pylori*, як протимікробний засіб і стимулятор регенерації слизових оболонок доцільно застосовувати етоній.

Література

1. Ковальчук Л.Я., Поліщук В.М., Велітоцький О.Л., Береговий О.І. Вибір методів хірургічного лікування гастродуоденальних виразок (патофізіологічне обґрунтування та ендоскопічні критерії). – Тернопіль-Рівне: Вертекс, 1997. – 144 с.
2. Laine L., Peterson W.L. Blending peptic ulcer // N. Engl. J. Med. – 1994. – V. 331. – P. 717-727.
3. Харченко Н.В., Загоруйко Ж.В. Сучасний підхід до діагностики та лікування хелікобактеріозу // Український медичний часопис. – 1998. – № 5/7. – С. 20-23.
4. Туголуков В.Н. Современные методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение. – М.: Медицина, 1965. – 211 с.
5. Фармакотерапія виразкової хвороби з використанням Н2-блокаторів гістаміну: Метод. реком. / Нейко Є.М., Нейко В.Є., Струтинський Г.М., Саралуп І.В. – Івано-Франківськ, 1998. – 14 с.

6. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Справочное руководство по гастроэнтерологии. – М.: Мед. информ. агентство, 1997. – 460 с.

7. Ногаллер А.М., Рябинина Л.Ф. Эффективность амбулаторного лечения больных первичным дуоденитом // Терапевт. архив. – 1991. – № 2. – С. 129-133.

8. Писько Г.Т., Коломиец М.Ю., Мещишин И.Ф., Василюк В.Н. Перекисное окисление липидов и роль некоторых амониевых соединений в ходе этого процесса // Лікарська справа. – 1998. – № 3. – С. 52-54.

9. Василюк В.Н. Обоснование рациональных методов лечения больных язвенной болезнью и хроническим гастродуоденитом: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1990. – 26 с.

EFFICACY OF COMPLEX THERAPY IN TREATING PATIENTS WITH RECURRENT GASTRIC AND DUODENAL ULCERS ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI*

I.M. Hryhus

SUMMARY. 50 patients with postvagotomic relapsing ulcers were observed and treated. There were used both complex traditional pharmacotherapy by tetracyclin, furazolidon, de-nol, ranitidin and the suggested one by aethonii, tetracyclin, de-nol and ranitidin.

Having analyzed the nearest and the further therapy results whilst using both schemes of pharmacotherapy quadritherapy by aethonii, tetracyclin, de-nol and ranitidin was concluded to be the most effective.

Передплачуйте і читайте

ЩОКВАРТАЛЬНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

«ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ».

У ВИПУСКАХ ЧАСОПISY:

- передова стаття
- оригінальні дослідження
- огляди, дискусії та лекції
- інструктивно-методичні матеріали
- короткі повідомлення
- ювілеї, події, рецензії
- реклама та оголошення

Наш передплатний індекс **22868**.

Н.І. Мужецька

РОЛЬ АВТОІМУННИХ РЕАКЦІЙ У ПАТОГЕНЕЗІ ХЕЙЛІТУ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Під спостереженням перебувало 54 хворих на різноманітні форми хейліту: актинічний, суху форму ексfolіативного, метеорологічний, гландулярний. З них 26 хворих були з екологічно сприятливих і 28 – з екологічно несприятливих регіонів. У всіх пацієнтів вивчено вміст антитіл до нативної ДНК методом імуноферментного аналізу у сироватці крові й у культурі лімфоцитів периферичної крові, а також вміст лімфоцитів, що експресують антитіла до нативної ДНК. На підставі отриманих даних зроблено висновок про те, що автоіммунні процеси при хейліті виникають, але вони відіграють другорядну роль і не є вирішальним патогенетичним чинником.

Цілий ряд клінічних проявів групи власне хейлітів свідчить про те, що в основі цих захворювань лежать імунопатологічні реакції. Найбільш характерними з таких клінічних проявів є наступні. По-перше, це «вибірковість» ураження червоної облямівки губ, що властиво для органоспецифічних (тканинспецифічних) автоіммунних процесів [1]. По-друге, це схильність до хронізації і рецидивуючого перебігу, що в основному пов'язано з іммунним дисбалансом [2]. По-третє, важливим моментом є те, що хейліти часто виникають на тлі автоіммунних захворювань (наприклад, токсичного зобу тощо) [3, 4]. По-четверте, застосування імуномодуляторів має позитивний клінічний ефект при лікуванні хейлітів [5].

Виходячи з цього, правомірне запитання: хейліт – це «причина» порушень стану імунітету чи «результат» певного дисбалансу імунної системи. На наш погляд, саме відповідь на це запитання може стати базисом для розробки нових шляхів диференціювання патогенетичної терапії групи запальних захворювань червоної облямівки губ.

У зв'язку з цим ми поставили перед собою завдання вивчити роль автоіммунних реакцій у патогенезі хейліту.

Матеріали і методи

Під спостереженням було 54 хворих на різні форми хейліту (актинічний, суха форма ексfolіативного, метеорологічний, гландулярний), які перебували на лікуванні в медичному центрі «Медики – Чорнобилу» (м. Євпаторія). Їх розділили на дві групи. У першу увійшли 26 хворих на хейліт, які прибули на лікування з екологічно сприятливих регіонів. 28 осіб, які постійно мешкають на територіях з підвищеним рівнем радіонуклідів (Житомирська, Рівненська, Волинська, Вінницька та інші області України), склали другу групу. Контролем служила група з 24 здорових донорів.

Визначали антитіла до нативної ДНК (АТ н-ДНК) в сироватці крові з використанням методу імуноферментного аналізу [6] та в культурі лімфоцитів периферичної крові за Є.В. Бененсон і співавт. [7] у нашій модифікації; вміст лімфоцитів, які експресують рецептори до нативної ДНК (ДНК-Е-РУК), з використанням модифікованої реакції розеткоутворення [8] з еритроцитами бика, навантаженими нативною ДНК теляти (фірми Діа-М, Москва).

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що у хворих першої групи вміст АТ н-ДНК в сироватці крові не виходить за межі фізіологічного діапазону, у той час як у хворих другої групи він підвищений на 45,5 % ($P < 0,05$, табл. 1).

При обговоренні результатів дослідження рівня АТ н-ДНК необхідно згадати наукову концепцію антиідіотипних антитіл, розроблену Б.В. Пінегіним [9]. Так, автор вказує, що антиідіотипні антитіла є результатом випадкової наявності комплементарних структур у системі антитіл до різних антигенів, що може бути наслідком присутності перехресно реагуючих детермінант у антитіл і неспоріднених ним антигенів. При цьому антиідіотипна відповідь є фізіологічною автоіммунною реакцією на збільшення кількості детермінант V_H-ділянки.

Встановлено, що антитіла до плазматичних мембран або Fc-фрагменту IgG можуть пере-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Імунологічні показники у здорових осіб і хворих на хейліт ($M \pm m$)

Показник	Здорові люди	Група хворих	
		перша	друга
АТ н-ДНК в імуноферментній реакції, індекс імунної регуляції (ІІР)	1,1±0,1	1,4±0,2	1,6±0,2
n	24	32	38
P	-	<0,2	<0,05
P ₁	-	-	<0,5
АТ н-ДНК у культурі лімфоцитів, ІІР	1,2±0,1	1,7±0,2	2,2±0,3
n	12	20	23
P	-	<0,05	<0,01
P ₁	-	-	<0,2
ДНК-Е-РУК, %	5,3±0,3	7,1±0,6	9,8±0,8
n	24	32	38
P	-	<0,01	<0,001
P ₁	-	-	<0,01

Примітки: P – достовірність різниці порівняно з групою здорових осіб, P₁ – з першою групою хворих.

хресно реагувати з ядерними нуклеотидами, перш за все з ДНК [10]. В експерименті антитіла до ДНК у великій кількості утворюються під впливом поліклональних стимуляторів [11].

Відповідно до теорії про походження антиідіотипних антитіл [9], в організмі безперервно синтезуються імуноглобуліни, взаємодія яких індукуюється силами зв'язування кислих і лужних угруповань. У цьому випадку АТ до н-ДНК є системою елімінації вказаного способу імунологічного розпізнавання, пов'язаного зі взаємодією кислих й лужних угруповань. З одного боку, це пояснює широке розповсюдження АТ н-ДНК (поліаніони) у сироватках здорових людей, з другого – служить поясненням появи антитіл, які реагують із зарядженими структурами ядра, клітинних мембран, Fc-фрагментом IgG при автоімунних розладах, пов'язаних з глибокими порушеннями в системі імунологічного розпізнавання, основаного на електростатичній взаємодії антигену та антитіла [10].

Таким чином, якщо розглядати достовірне зростання кількості сироваткових АТ н-ДНК як прояв автоімунних процесів, що виходять за межі фізіологічних реакцій, то у хворих першої групи порушень в системі елімінації цього способу імунологічного розпізнавання немає. Разом з тим встановлено, що в силу тих або інших умов кислі н-ДНК-зв'язуючі білки в сироватці крові можуть перебувати у комплексі з лужними і, отже, можуть не виявлятися в імунологічних реакціях при іонній силі реакційного середовища, яке близьке до фізіологічного [12].

У результаті «дублюючого» (сироваткові АТ н-ДНК) експерименту для визначення АТ н-ДНК у культурі лімфоцитів встановлено, що у пацієнтів першої групи ІІР збільшений на 41,7 % ($P < 0,05$), у хворих другої групи – на 83,3 % ($P < 0,01$). Враховуючи схильність хейлітів до хронізації, можна припустити, що при персистуванні запального процесу створюються умови для взаємодії різно заряджених структур – протеогліканів, лужних білків нейтрофілів. Крім цього, масовий приплив лімфоцитів у локальне вогнище проліферації клітин і множинна їх загибель вивільняють уламки готових молекул ДНК для реутилізації, сприяючи прискоренню проліферативних процесів. При цьому можливе руйнування комплексів антитіл до ДНК+антиідіотипне антитіло. У незв'язаному стані АТ н-ДНК виступають, з одного боку, як поліклональний стимулятор вироблення нових АТ н-ДНК, з другого – можуть призводити до автоімунного запалення за рахунок взаємодії із зарядженими цитоплазматичними мембранами [10, 13]. Можна також припустити, що у хворих другої групи зростання вмісту сироваткових АТ н-ДНК супроводжується глибшими автоімунними розладами, ніж у хворих першої групи.

Підтвердженням цієї думки може бути виявлене зростання на 34,0 % вмісту ДНК-Е-РУК в осіб першої ($P < 0,01$) й на 84,9 % – у хворих другої групи ($P < 0,001$, $P_1 < 0,01$). Можна припустити, що АТ н-ДНК, приєднуючись за допомогою специфічного рецептора до мембрани зріло-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

го лімфоцита, індукують на ньому цю специфічність. Надалі специфічні Т-лімфоцити у вогнищі запалення за допомогою вироблення молекул чинників хемотаксису і гальмування міграції залучають у запальний процес велику кількість неспецифічних зрілих лімфоцитів [13]. Якщо ж віднести н-ДНК-рецептори Т-лімфоцитів до «молекул клітинної адгезії», які беруть участь у забезпеченні тканинної специфічності системи міжклітинних контактів, то стає очевидним, що в основі змін специфічності структур у нелімфоїдних клітинах (червоної облямівки губ?) можуть лежати відомі генетичні механізми, що забезпечують варіабельність саме рецепторів Т-лімфоцитів [14]. На думку А.Н. Глушкова [15], навіть «нормальні» автоантитіла (до яких належать й АТ н-ДНК у певному титрі) можуть мати специфічність до гуморальних факторів і компонентів матриксу, а також до відповідних клітинних рецепторів. Автор вказує також, що вибірковість реакції клітини на зовнішні впливи зумовлена, перш за все, спектром клітинних рецепторів. Оскільки клітини певних тканин можуть мати однакові рецептори, обмежена вибірковість реакції стає цілком зрозумілою. Лімфоцити також здатні передавати морфогенетичну інформацію шляхом встановлення прямого контакту з нелімфоїдними клітинами [16].

У контексті вищесказаного необхідно також згадати переконливо доведену наявність перехресно реагуючих антигенів, спільних з антигеном епітелію шкіри та епітелію коркової й медулярної зони в осіб з автоімунними захворюваннями. Причинно-наслідковий логічний «ланцюжок» тут такий: розвиток автоімунного «тиміту» як важливої умови для виникнення автоімунних захворювань, клінічні прояви автоімунного захворювання та одночасне ураження шкіри автоантитілами до тимічного епітелію. Епітелій шкіри й тимусу філогенетично «споріднює» загальне ектодермальне походження [17]. Якщо хейліт виникає не на тлі автоімунного захворювання, то, можливо, спрацювають ті ж «якісні» механізми, але в меншому «кількісному» відношенні. Встановлений факт [5] наявності у хворих на тиреотоксикоз (генетичне автоімунне захворювання) у 82 % випадків ексудативної та у 26 % – сухої форми ексфоліативного хейліту, на наш погляд, повністю підтверджує можливість виникнення хейліту як клінічного «атрибуту» автоімунного захворювання або хвороби з автоімунною ланкою патогенезу.

Таким чином, можна припустити, що якщо прийняти за основу, що ці автоімунні реакції не призводять до розвитку клінічно «окресленого» автоімунного захворювання, то можна стверджувати, що в патогенезі патологічного стану організму (при якому виникає і перебігає хейліт) вони відіграють вторинну роль, будучи важливим, але не вирішальним патогенетичним чинником. На користь цієї наукової концепції свідчать численні дослідження, які документують участь вторинних автоімунних порушень у патогенезі основних соматичних (не автоімунних) захворювань [18]. Це, у свою чергу, може пояснити «загадкова» етіологія більшості форм хейлітів, а також широкий спектр клінічної симптоматики. Відомо також, що імунна альтерація в більшості випадків специфічна («вибірковість» ураження червоної облямівки губ), а сама реакція на імунне пошкодження неспецифічна (відсутність патогномонічних морфологічних ознак хейліту). Крім цього, імунопатологічний механізм етіопатогенезу хейлітів вказує на недостатню переконливість аргументації, яка лежить в основі класифікаційних ознак, перш за все так званих власне хейлітів [4, 19, 20].

Висновки

1. Група власне хейлітів є клінічним маркером дисфункції імунітету.
2. У хворих на хейліти відбуваються патологічні автоімунні процеси, які характеризуються збільшенням вмісту АТ н-ДНК у зв'язку з дисбалансом регуляторних механізмів.

Література

1. Клиническая иммунология и аллергология: В 3 томах. Т. 2; Пер. с нем. / Под ред. Л. Йегера. – М.: Медицина, 1990. – 560 с.
2. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 271 с.
3. Заболевания слизистой полости рта: Учеб. пособие / Под ред. Л.М. Лукиных. – Н. Новгород: Изд-во НГМИ, 1993. – 212 с.
4. Трофимова Е.К. Хейлит // Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний. – Минск: Вышэйшая школа, 1994. – С. 365-382.
5. Кутин С.А. Хейлиты // Заболевания слизистой оболочки рта и губ. – М.: Медицина, 1984. – С. 284-315.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проблема вірусних гепатитів*

6. Ястребова Н.Е. Иммуноферментный анализ анти-тел к нативной и денатурированной ДНК // Иммунология. – 1987. – № 5. – С. 73-75.
7. Бененсон Е.В., Сагандыкова С.В., Подгородниченко В.К. и др. Способ моделирования синтеза анти-тел к ДНК в клиничко-иммунологических исследованиях // Там же. – 1981. – № 5. – С. 64-66.
8. Кулинич В.И. Использование ДНК-содержащих сорбентов в лечении больных хроническим обструктивным бронхитом: Дисс. ... канд. мед. наук. – Симферополь, 1997. – 147 с.
9. Пинегин Б.В. О происхождении и роли антиидиотипических антител в регуляции иммунного ответа (гипотеза) // Иммунология. – 1985. – № 4. – С. 86-87.
10. Поверенный А.М. Почему антитела к ДНК являются показателем аутоиммунного процесса // Там же. – 1985. – № 6. – С. 86-88.
11. Dziarski R. HLA and autoimmune response mechanism // J. Immunol. – 1984. – V. 133. – P. 2537-2544.
12. Подгородниченко В.К., Поверенный А.М., Джумаев Д.Б. и др. ДНК-связывающие белки сыворотки крови человека // Вопр. мед. химии. – 1982. – № 5. – С. 63-67.
13. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. – М.: Наука, 1990. – 224 с.
14. Брондз Б.Д. Т-лимфоциты и их рецепторы в иммунологическом распознавании. – М.: Медицина, 1987. – 242 с.
15. Глушкова А.Н. Иммунорегуляция межклеточных взаимодействий // Иммунология. – 1989. – С. 10-13.
16. Чередеев А.Н., Горлина Н.К., Стонанс И.А. Актуальные вопросы иммунотерапии опухолей. – Рига, 1988. – 253 с.
17. Лямперт И.М. Иммунологические механизмы, имеющие значение при возникновении аутологического процесса // Вест. АМН СССР. – 1988. – № 5. – С. 12-20.
18. Кульберг А.Я. Молекулярная иммунология. – М.: Медицина, 1985. – 287 с.
19. Лемецкая Т.И. Хейлит // Терапевтическая стоматология. – М.: ООО Медицинское информ. агентство, ТОО Тахлит, 1997. – С. 511-521.
20. Машкиллейсон А.Л., Кутин С.А., Залкиев Р.И. Клиника и диагностика хейлитов // Вест. дерматол. и венерол. – 1983. – № 4. – С. 4-7.

THE R_κLE_κFAUT_κIMMUNE REACTI_κNS IN CHEILITIS PATH_κGENESIS

N.I. Muzhetskaya

SUMMARY. 54 patients with different types of cheilitis: actinic, dry form of exfoliative, torologic, glandular, were observed. From them 26 patients were from ecologically favourable and 28 - from unfavourable zones. The antibodies to native DNA in the blood serum were studied in all the patients by method of immunoenzyme analysis in the culture of periferal blood lymphocytes, and also lymphocytes number, expressing antibodies to native DNA. On the basis of received data the conclusion was made, that autoimmune processes in cheilitis take place, but they play the second role and are not the main pathogenetic factor.

© Вишневська Н.Ю., 2000
УДК 616.36-002/14-022-06:616.71-007.234

Н.Ю. Вишневська

ГОСТРІ ГЕПАТИТИ ВІСТАОСТЕОПОРОЗ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Обстежено 35 хворих на гострі гепатити В і В+С (ГВ і ГВ+ГС) і 20 здорових осіб, яким проводили денситометричне обстеження, вимірювали рівень кальцію, фосфору та активність лужної фосфатази в сироватці крові. Встановлено, що ні ГВ, ні ГВ+ГС не спричинюють змін у кістковій системі. При застосуванні в комплексному лікуванні хворих глюкокортикоїдів у кістках виникають остеопенічні явища. Наявність остеопорозу, як супровідного захворю-

вання істотно не впливає на клінічний перебіг гострих вірусних гепатитів (ВГ).

Експериментальні й клінічні дослідження, проведені в останні роки, вказують на те, що хронічні захворювання жовчних шляхів і печінки зумовлюють деструктивно-дистрофічні процеси в кістковій тканині. Так, печінка бере активну участь в обміні вітаміну D. Уже в кишках, при наявності

* – Друкується за сприянням компанії «Шерінг-Плау СІ АГ».

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

жовчі, починається його засвоєння [1]. Оскільки при ВГ відзначається порушення виділення жовчі, то слід чекати порушень обміну вітаміну D. Останнім часом встановлено, що вітамін D3 та його активні метаболіти є компонентом гормональної системи, яка регулює кальцієво-фосфорний гомеостаз і відіграє роль як у мінералізації кісткової системи, так і в запобіганні гіпокальціємії [2]. Спочатку під впливом печінкової 25-гідроксилази в печінці утворюється транспортна форма 25(OH)D3. У нирковому епітелії під впливом 1-гідроксилази, яка активується паратгормоном, відбувається подальше перетворення 25(OH)D3 в 1,25(OH)2D3 – біологічно активну форму вітаміну – кальцитріол, який посилює всмоктування в кишках кальцію і реабсорбцію фосфатів у ниркових канальцях, бере участь у процесі диференціації остеокластів [3]. При захворюваннях печінки відбувається порушення біосинтезу ферментів [1], що, можливо, і призводить до дефіциту активних метаболітів вітаміну D3. У випадку хронічного холестазу ця недостача є однією з ланок печінкової остеодистрофії [4]. На патогенез остеопорозу при захворюваннях печінки, крім вітаміну D, впливають ще й зовнішні чинники: малоактивний спосіб життя, неповноцінне харчування тощо. Внаслідок дії білірубину зменшується проліферація остеобластів [4, 5], а при ВГ спостерігається гіпербілірубінемія [1, 6].

Печінка бере участь і в регуляції кальцієвого обміну. Разом з жовчю виділяються неорганічні сполуки кальцію та органічні речовини, які сприяють утворенню слаблорозчинних солей кальцію. Порушення гомеостазної функції печінки відображається і на діяльності нирок, зокрема, пригнічується їх бар'єрна функція, що призводить до значного порушення кальцієвого обміну. При патології печінки суттєво порушується і її білково-синтетична функція. Внаслідок зниження концентрації білків крові зменшується кількість зв'язаного з білками кальцію, при цьому підвищується його фільтрація через клубочки нирок [1, 4].

Для засвоєння кальцію потрібні жовчні кислоти, які допомагають перевести його в розчинні сполуки [7]. Порушення виділення жовчних кислот у просвіт дванадцятипалої кишки при гепатиті суттєво утруднює цей процес.

Оскільки роль печінки у мінеральному обміні остаточно не з'ясована, ми вирішили дослідити структурно-біохімічні зміни в кістках у хворих на гострі ВГ та можливий вплив останніх на розвиток остеопорозу.

Матеріали і методи

Обстежено 35 хворих на гострі ГВ і ГВ+ГС. Пацієнти були віком від 15 до 53 років. ГВ діагностовано у 23 (65,7 %) хворих, ГВ+ГС – у 12 (34,3 %). Середньотяжка форма гепатиту була в 14 (40 %) пацієнтів, тяжка – у 12 (34,3 %) і дуже тяжка – у 9 (25,7 %).

Діагноз ВГ підтверджували за допомогою ІФА. Визначали HBsAg, анти-HBs IgM, анти-HBc IgM, анти-HCV IgM (Cor, NS4a, NS4b, NS3) з використанням тест-систем другого і третього покоління. З лабораторних даних більше уваги приділяли аналізу показників біохімічного дослідження, зокрема вмісту в сироватці крові загального кальцію (визначали за допомогою комплексонометричного способу), неорганічного фосфору (за методом Бригса), активності лужної фосфатази (за методом Кінга і Армстронга). Для кількісної оцінки мінеральної щільності кісткової тканини проводили обстеження за допомогою рентгівського денситометра LUNAR DPX-A. Визначали структуру кістки, а також розміри чотирьох поперекових хребців (L_1 - L_4): площу, висоту, ширину, відношення маса/ширина.

Відповідно до мети дослідження обстежували хворих без тяжких супровідних захворювань (27 осіб) та із супровідною патологією, що викликала остеопенічні зміни в кістках (геморагічний інсульт, гемохроматоз, хронічний панкреатит, постгастрорезекційний синдром, невроз) – 8 осіб.

9 хворих з дуже тяжким перебігом гепатиту, у зв'язку із загрозою масивного гепатонекрозу, отримували глюкокортикоїди (ГК), починаючи з дози 60 мг, з поступовим її зменшенням. Таке лікування тривало понад місяць.

До контрольної групи увійшло 20 здорових людей віком від 18 до 50 років.

Результати досліджень та їх обговорення

Денситометричне обстеження проводили в період реконвалесценції після нормалізації показників білірубину, амінотрансфераз і при відсутності клінічних проявів гепатиту. Мінеральна щільність кісткової тканини у хворих на гострі ГВ і ГВ+ГС, які не мали супровідної патології та отримували лише загальноприйнятну базисну терапію, при тяжкому перебігу хвороби була в межах від 0,953 до 1,406 г/см². При середній тяжкості ГВ і ГВ+ГС вона коливалась від 1,121 до 1,351 г/см² і суттєво не відрізнялась від такого показника у здорових осіб. Аналізуючи показники мінеральної щільності кістки (МЩК) окремо в пацієнтів з ГВ (10 осіб) і в пацієнтів з ГВ+ГС (8 осіб), не виявили істотних змін у стані кісткової системи порівняно з показниками в здорових осіб (табл. 1).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Мінеральна щільність кісткової тканини у хворих на гострі ГВ і ГВ+ГС, г/см² (M±m)

Хребець	Хворі на				Здорові особи (n=20)
	ГВ, які отримували ГК (n=9)	ГВ, які не отримували ГК (n=10)	ГВ+ГС, які не отримували ГК (n=8)	ГВ і ГВ+ГС із супровідною патологією, які не отримували ГК (n=8)	
L ₁	0,938±0,046*	1,131±0,027	1,121±0,032	1,055±0,023	1,163±0,047
L ₂	1,004±0,028*	1,222±0,028	1,235±0,035	1,127±0,027*	1,215±0,038
L ₃	1,048±0,031*	1,248±0,027	1,261±0,039	1,155±0,010*	1,245±0,029
L ₄	0,999±0,025*	1,190±0,036	1,203±0,044	1,098±0,024*	1,254±0,041

Примітка (тут і далі): * - достовірна різниця відносно здорових осіб (P<0,05).

У хворих на гострий ГВ, які крім базисної терапії отримували ще й преднізолон понад 1 міс., виявили статистично достовірне зниження МЩК в усіх чотирьох поперекових хребцях (L₁-L₄). У 2 пацієнтів діагностовано остеопороз, в 1 – остеопенію III ступеня, у 4 – остеопенію II ступеня, ще у 2 – остеопенію I ступеня. Констатовано, що МЩК зростала від L₁ до L₃, а на рівні L₄ вона була меншою від L₃. Згідно з даними Т. Gee (1996), сумарна доза преднізолону більше 7,5 мг на день протягом 3 міс. спричинює остеопороз [8]. Тому, на нашу думку, у хворих на ВГ, які отримали саме таку сумарну дозу преднізолону, хоча і за короткий період, виникли остеопенічні зміни чи остеопороз, оскільки ГК пригнічують синтез колагену остеобластами.

Глюкокортикоїди можуть зумовлювати зміни в обміні білків і кальцію в скелеті, спричинювати руйнування білкового матриксу кістки. Основна їх дія полягає в уповільненні утворення кісткової тканини, гальмуванні дозрівання остеобластів, починаючи з їх попередників [9].

Порівнюючи клінічний перебіг ВГ у хворих, які мали супровідну патологію, що спричинила остеопенічні зміни, та у хворих на гепатити В і В+С, що перебігали на тлі нормальних показників МЩК, не відмітили суттєвої різниці (табл. 1).

Розміри хребців L₁-L₄ (площа, висота, ширина, відношення маса/ширина) у всіх хворих істотно не відрізнялися від розмірів поперекових хребців в осіб контрольної групи. Лише в пацієнтів, які отримували глюкокортикоїдну терапію понад 1 міс., показник співвідношення маса/ширина був суттєво зниженим на рівні другого, третього і четвертого поперекових хребців

(P<0,05). Крім того, усі розміри досліджених хребців збільшувалися від L₁ до L₄, відповідно до значень у здорових осіб (табл. 2).

Вміст кальцію та фосфору в сироватці крові усіх хворих на ГВ і ГВ+ГС суттєво не відрізнявся від значень у здорових осіб: рівень загального кальцію коливався від 1,95 до 2,56 ммоль/л (норма 2,02-2,75 ммоль/л), неорганічного фосфору – від 0,6 до 1,3 ммоль/л (норма 0,64-1,60 ммоль/л). Навіть у пацієнтів, які крім базисної терапії отримували глюкокортикоїди, рівень кальцію в середньому був 2,23±0,06 ммоль/л, а фосфору – 0,97±0,07 ммоль/л, що істотно не відрізняється від показників у здорових осіб.

Отже, у хворих на ВГ, які в комплексному лікуванні отримували ГК, з одного боку, виявлено остеопенічні зміни і остеопороз, а з іншого боку – вміст кальцію і фосфору в сироватці крові залишався в межах норми. Глюкокортикостероїди сприяють зменшенню абсорбції кальцію в кишечнику і посилюють його виведення із сечею, що супроводжується підвищенням вироблення паратгормону, і, ймовірно, внаслідок цього посилюється резорбція кістки [10]. Тобто підтримка цього мікроелементу в сироватці крові у межах норми забезпечувалася за рахунок вимивання його з кісток. Ми припускаємо, що такі ж процеси відбуваються і у хворих на ВГ.

Активність лужної фосфатази в сироватці крові всіх обстежуваних була в межах норми – від 0,74 до 2,29 ммоль/лхгод (мал. 1). Характерно, що у пацієнтів, які отримували преднізолон, активність цього ферменту була дещо вищою, ніж у здорових осіб – 2,07±0,07 ммоль/лхгод проти 1,80±0,14 ммоль/лхгод, але також перебувала у межах норми.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

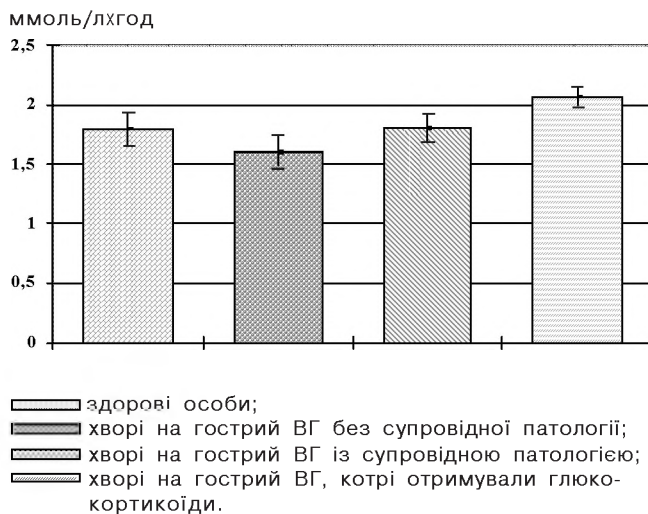
Розміри поперекових хребців у хворих на гострі ГВ і ГВ+ГС,
що не мали супровідної патології (M±m)

Хребець	Група хворих	Площа, см ²	Ширина, см	Висота, см	Маса/ширина, г/см
L ₁	1-а	13,03±0,73	3,97±0,08	3,27±0,13	3,81±0,23
	2-а	12,05±0,83	3,67±0,18	3,27±0,60	3,37±0,23
	3-а	13,16±0,81	4,00±0,13	3,27±0,10	3,82±0,16
L ₂	1-а	14,04±0,71	4,06±0,11	3,45±0,09	4,30±0,17
	2-а	11,24±0,70	3,52±0,14	3,18±0,08	3,00±0,27*
	3-а	14,15±0,78	4,07±0,19	3,44±0,09	4,31±0,21
L ₃	1-а	15,95±0,68	4,36±0,13	3,65±0,06	4,58±0,18
	2-а	14,07±1,00	3,98±0,22	3,51±0,07	3,71±0,20*
	3-а	15,72±0,92	4,32±0,17	3,62±0,09	4,50±0,13
L ₄	1-а	17,76±0,90	4,72±0,14	3,76±0,11	4,50±0,20
	2-а	16,30±1,41	4,49±0,30	3,60±0,09	3,54±0,12*
	3-а	17,64±0,92	4,82±0,21	3,65±0,09	4,57±0,11

Примітки: 1-а група (n=9) – хворі, які не отримували глюкокортикоїдів;

2-а група (n=18) – пацієнти, які отримували глюкокортикоїди;

3-а група (n=20) – здорові особи.



Мал. 1. Активність лужної фосфатази у хворих на гострі гепатити В і С.

Висновки

1. Гострі гепатити В і С у хворих не спричиняють остеопенічних змін.
2. При лікуванні хворих на гострі ГВ і ГС з використанням преднізолону понад 1 міс. виявлені остеопенічні зміни.
3. Наявність остеопорозу в пацієнтів істотно не впливає на клінічний перебіг гострих ГВ і ГС.

4. Вміст загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові хворих на гострі ГВ і ГС суттєво не змінюється.

Література

1. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. – Киев: Блиц-Принт АО, 1999. – 208 с.
2. Canalis E. Primer on the Metabolism bone disease and disorders of mineral metabolism. – New York, 1993. – P. 33-37
3. Подрешняк Е.П. Остеопороз – проблема века. – Симферополь: Одиссей, 1997. – 108 с.
4. Кан В.К. Диагностика и лечение больных с синдромом холестаза // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 4. – С. 3-23.
5. Kanis J.A. The incidence of hip fracture in Europe // Osteoporosis Int. – 1993. – N 3, Suppl. 1. – P. 10-15.
6. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Волжанин В.М. Вирусные гепатиты. – С.-Пб.: ИКФ «Фолиант», 1999. – 104 с.
7. Скрипникова И.А. Профилактика и лечение остеопороза // Материалы итоговой конференции по остеопорозу. – Амстердам, 1996. – С. 315.
8. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: В 3-х т. – Витебск: Белмедкнига. – 1998. – Том 2. – 456 с.
9. Клиническая эндокринология / Под ред. Старковой А.Н. – М.: Медицина, 1996. – 540 с.
10. Gulko P.S., Mulloy A.L. Glucocorticosteroid – induced osteoporosis: pathogenesis, prevention and treatment // Clin. Exp. Rheumatol. – 1996. – V. 14. – P. 199-206.

**ACUTE HEPATITIS B AND C
AND BONE DENSITY**

N.Yu. Vyshnevskaya

SUMMARY. 35 patients with acute hepatitis B and B+C (HB and HB+C) and 20 healthy persons have been observed. Densitometry, calcium and phosphorus levels measurement as well as

alkaline phosphatase activity determining in blood serum have been performed. HB and HB+C were established not to cause the changes in bone system. Osteopenic phenomena occur in bones at application of sick glucocorticoids in complex treatment. Osteoporosis has no significant influence on clinical course of acute viral hepatitis.

© Блохіна Н.П., 2000
УДК 616.36-002.14-085.281.8-035

Н.П. Блохіна

**СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО КОМБІНОВАНУ ТЕРАПІЮ ІНТРОНОМ
І РЕБЕТОЛОМ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С**

Московський гепатологічний центр, Росія

Гепатит С є найбільш поширеною причиною хронічних вірусних гепатитів у розвинутих країнах. Для системи охорони здоров'я хронічний гепатит С (ХГС) є серйозним захворюванням, значення якого продовжує зростати. До 90-х років лікування ХГС було неможливо. У той час найчастіше терапевтичні зусилля зосереджувались на лікуванні ускладнень гепатиту ні-А, ні-В. Після ізоляції вірусу гепатиту С, розробки і впровадження в клінічну практику нових діагностичних тестів з'явилася можливість специфічного лікування ХГС.

Зараз для лікування гепатиту С успішно використовуються альфа-інтерферони (альфа-ІФН) у зв'язку з наявністю в них протівірусної активності, хоча точний механізм їх дії поки ще залишається невідомим.

У середині 90-х років багаторічний пошук найкращого варіанту інтерферонотерапії (ІФН-терапії) завершився виділенням з великого числа різних схем лікування так званого «стандартного» режиму лікування, при якому 3 млн МО ІФН парентерально вводиться тричі в тиждень протягом 12 місяців. Проте обмежена ефективність цього терапевтичного режиму стала мотивом для інтенсивного вивчення альтернативних засобів лікування, що дозволили б збільшити частоту стійких позитивних відповідей на ІФН-терапію. У деяких дослідженнях стала розглядатися ефективність поєднання реком-

біантного альфа-2b інтерферону (інтрону А) з ребетолом (рибавірином). Сьогодні ця комбінована терапія (КТ) вважається значним досягненням у лікуванні ХГС. Поєднання інтрону А й ребетолу дає ефект синергізму, внаслідок чого у хворих спостерігається більш висока частота стійких вірусологічних і морфологічних ремісій порівняно з лікувальною дією стандартного режиму – монотерапією ІФН.

До цього часу добре вивчена ефективність комбінації інтрону А з ребетолом у двох категорій хворих на ХГС і, відповідно, вона рекомендована до застосування в практичній охороні здоров'я: 1) у пацієнтів, що раніше не отримували лікування, і 2) у пацієнтів, які раніше відповіли на монотерапію ІФН, але у яких згодом виник рецидив захворювання після припинення лікування.

Лікування хворих на ХГС, яким раніше не проводили монотерапію ІФН

Переваги використання КТ інтроном А й ребетолом стають очевидними при порівнянні її ефективності з такою при монотерапії ІФН. Насамперед, є розходження в частоті вірусологічних відповідей, що розвиваються в результаті лікування. Відомо, що у пацієнтів із стійкою ремісією знижується вміст сироваткової РНК HCV і вона перестає виявлятися методом ПЛР як до кінця лікування, так і до кінця 24-го тижня спостереження після закінчення терапії. У хворих, що одержали ліку-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

вання інтроном А й ребетолом, частота стійких ремісій становить 33 % і 41-42 % при 6- і 12-місячних курсах лікування відповідно. При застошуванні монотерапії інтроном А стійка ремісія розвивається тільки в 6 % і 16 % хворих відповідно. Таким чином, у 2-3 рази частіше може відбуватися стійка вірусологічна ремісія з елімінацією РНК HCV у хворих на ХГС, яким проводиться КТ, порівняно з тими, хто одержує лікування тільки ІФН.

Крім того, винятково важливим є той факт, що порівняно з монотерапією ІФН комбінація інтрону А з ребетолом забезпечує зниження вдвічі частоти загострень після припинення лікування – як при 6-місячному (79 % і 40 % відповідно), так і при 12-місячному курсі лікування (45 % і 20 % відповідно).

На КТ краще відповідають усі генотипи вірусу гепатиту С. Клініцистам необхідно мати на увазі, що хворим з генотипом 1 слід віддавати перевагу 12-місячному курсу лікування інтроном А й ребетолом, що допоможе забезпечити стійку ремісію в 2 рази частіше, ніж менш тривалий 6-місячний курс подібної комбінованої терапії, і в 3 рази частіше, ніж 12-місячний курс монотерапії ІФН.

Після проведення протягом 6 міс. КТ в 55 % хворих на ХГС відзначається зменшення запальних процесів у печінковій тканині. Про це свідчить зниження більш ніж у 2 рази індексу гістологічної активності в біоптатах печінки пацієнтів, отриманих після завершення їх лікування. У хворих, що одержували монотерапію ІФН навіть протягом 12 місяців, подібне поліпшення зафіксоване рідше – приблизно в 40 %. Іншими словами, порівняно з традиційним режимом монотерапії ІФН менш тривалий курс інтрону А з ребетолом сприяє збільшенню частини хворих, у яких зменшується запалення в печінці (мал. 1).

Таким чином, проведені порівняння дозволяють констатувати, що КТ інтроном А з ребетолом у хворих на ХГС, що раніше не отримували лікування, може підвищити в 3 рази ефективність сучасної специфічної противірусної терапії, а також зменшити в 2 рази частоту рецидивів захворювання після припинення лікування. Пацієнтам з генотипом 1 HCV, що погано піддається лікувальній дії ІФН-терапії, рекомендується проводити 12-місячний курс КТ з метою досягнення максимального позитивного ефекту.

Лікування хворих на ХГС з рецидивом після монотерапії ІФН

Наприкінці 90-х років були проведені порівняльні дослідження ефективності КТ інтроном

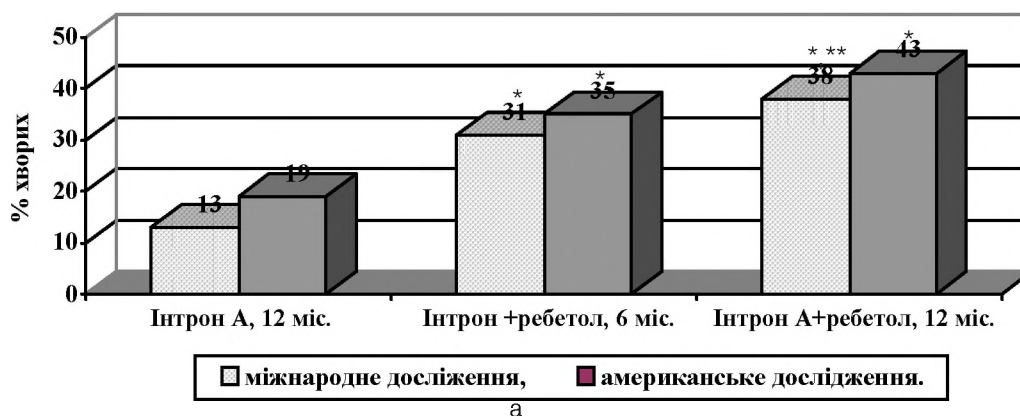
А й ребетолом зі стандартною монотерапією інтроном А у хворих на ХГС, в яких розвинувся рецидив після одного або двох курсів монотерапії ІФН. У результаті цього стало очевидним, що в пацієнтів, які протягом 6 міс. одержували КТ, частота стійких позитивних відповідей, що характеризуються зникненням сироваткової РНК HCV, становить 48,6 %, тобто в 10 разів більша, ніж у хворих, котрим проводився подібний за тривалістю курс монотерапії ІФН (4,7 %). Для клінічної практики необхідно підкреслити той факт, що в 93 % пацієнтів із стійкою вірусологічною відповіддю відзначалася нормалізація рівня АлАТ. І, таким чином, у цієї категорії хворих на ХГС при проведенні комбінованої терапії динаміка АлАТ може служити додатковим маркером вірусологічної відповіді.

У цілому, навіть з урахуванням розходжень за генотипами HCV, хворі цієї категорії краще відповідають на комбіноване лікування, ніж на монотерапію ІФН. Так, у результаті проведення КТ частота стійкої ремісії коливається, залежно від високого або низького вірусного навантаження, від 24-44 % при генотипі 1 до 67-95 % при генотипах «крім 1». У випадках лікування тільки ІФН цей показник дорівнює 0-20 % і не перевищує ці цифри при жодному генотипі HCV. І навіть якщо врахувати, що в пацієнтів з невисоким вірусним навантаженням (<2 млн копій/мл) кращі результати лікування, ніж у хворих з високим вірусним навантаженням, то з наведених вище показників стає очевидним, що переваги КТ над монотерапією зберігаються і при високій концентрації вірусу.

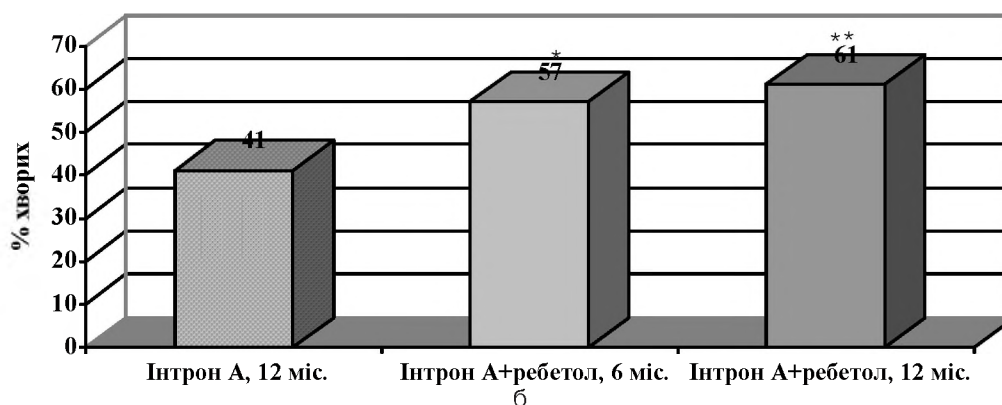
Про перевагу КТ інтроном А й ребетолом свідчить і зменшення частоти рецидивів у 2 рази після припинення лікування порівняно з результатами, отриманими при проведенні монотерапії ІФН. Крім того, стійка вірусологічна ремісія асоціюється зі зменшенням запалення в печінці в 63 % хворих (мал. 2).

Таким чином, КТ інтроном А й ребетолом у пацієнтів з рецидивом ХГС після попередньої монотерапії ІФН дозволяє досягти високого рівня стійких ремісій. При цьому її переваги перед повторним курсом лікування тільки ІФН зберігаються незалежно від генотипу HCV і рівня віремії.

При правильному використанні й дотриманні необхідних пересторог комбінація інтрону А з ребетолом є безпечною й ефективною для двох вищевказаних категорій хворих на ХГС. Стандартні дози препаратів у них однакові: інтрон А

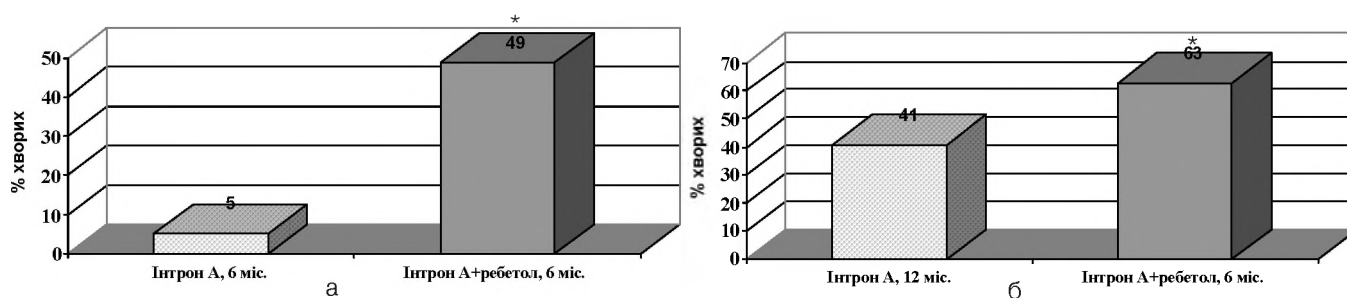


* – достовірна ($P < 0,001$) різниця ефективності КТ інтроном А й ребетолом порівняно з монотерапією інтроном А;
 ** – достовірна ($P < 0,05$) різниця ефективності КТ протягом 12 міс. з КТ протягом 6 міс.



* – достовірна ($P < 0,005$) різниця ефективності КТ протягом 6 міс. інтроном А й ребетолом порівняно з монотерапією протягом 12 міс. тільки інтроном А;
 ** – достовірна ($P < 0,001$) різниця ефективності КТ протягом 12 міс. порівняно з монотерапією протягом 12 міс.

Мал. 1. Результати вірусологічного (а) та гістологічного (б) досліджень клінічної ефективності комбінованої терапії інтроном А й ребетолом раніше не лікованих хворих на ХГС (за Roynard T.P. et al., 1998; McNutchison J.G. et al., 1998).



* – достовірна ($P < 0,001$) різниця ефективності КТ інтроном А й ребетолом порівняно з монотерапією тільки інтроном А.

Мал. 2. Результати вірусологічного (а) та гістологічного (б) досліджень клінічної ефективності комбінованої терапії інтроном А й ребетолом хворих на ХГС з рецидивом після курсу монотерапії альфа-ІФН (за Davis G.L. et al., 1998).

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

по 3 млн МО 3 рази на тиждень і ребетол 1 000-1 200 мг/добу щодня. Частота побічних ефектів на тлі комбінованого лікування і монотерапії ІФН подібна. Більшість побічних реакцій, пов'язаних з КТ, є переборними і не потребують модифікації доз або припинення лікування. Найчастіше розвиваються грипоподібні прояви. Крім того, очікуваним наслідком КТ є гемоліз, що у деяких випадках призводить до анемії. При змушеному скасуванні комбінованого лікування вміст гемоглобіну досягає нормальних значень. Інші причини зниження доз препаратів або скасування КТ відповідають таким при монотерапії інтроном А.

У досліджах на тваринах рибавірин продемонстрував тератогенну та ембріогенну дію, у зв'язку з чим КТ не повинна призначатися вагітним жінкам. Рекомендовану контрацепцію необхідно продовжувати під час усього періоду лікування, а також протягом 6 місяців після його закінчення. Крім того, ребетол протипоказаний при автоімунному гепатиті, тяжкій патології серця, захворюваннях щитовидної залози, нирок (включаючи хронічну ниркову недостатність), тяжких психічних станах. Поки що не вивчені можливості застосування КТ у дітей, пацієнтів з ГВ. Тому зараз КТ інтроном А й ребетолом у практичній охороні здоров'я може використовуватися лікарями для лікування дорослого контингенту, хворих на ХГС без суперінфікування і без порушення синтетичної функції печінки (ознаки декомпенсації цирозу печінки).

Для безпеки лікування, зокрема, для запобігання гемолізу і небезпечного впливу на плід, що можуть відзначатися при КТ, важливе значення мають інформування хворого і моніторинг відповідних показників. Перед призначенням хворим КТ необхідно дослідити функції серцево-судинної системи. Пацієнтам з патологією серця, для яких анемія має додатковий ризик, не варто призначати КТ. Рівень гемоглобіну, лейкоцитів, тромбоцитів і біохімічні показники крові важливо проконтролювати перед початком лікування, на 2-му, 4-му тижнях терапії й 1 раз на місяць згодом. Тестування на вагітність варто проводити до початку курсу і потім щомісяця, аж до 6 міс. після закінчення лікування.

Для оцінки вірусологічної відповіді РНК HCV необхідно досліджувати до лікування, через 6 і 12 міс. після його закінчення. У разі виявлення РНК HCV через 6 міс. від початку КТ лікування варто припинити.

Поки що немає конкретних практичних рекомендацій для лікування хворих на ХГС, що не відповіли на монотерапію ІФН. Потрібна подальша клінічна оцінка інтенсивно досліджуваних у даний час схем комбінованого лікування, в яких використовуються різноманітні дози і режими введення інтрону А.

Отже, комбінована терапія інтроном А й ребетолом є великим досягненням у лікуванні хворих на ХГС. Ця терапія поєднує у собі протівірусні ефекти ребетолу й інтрону А, що забезпечує сумування позитивної терапевтичної дії. Комбінована терапія є більш ефективною, тому що вона забезпечує велику частоту стійких ремісій, і більш надійною, бо після неї рецидив захворювання розвивається в меншого числа пацієнтів. Сьогодні вже відомі переваги КТ, і вона рекомендована до практичного застосування у двох категорій хворих на ХГС: у раніше не лікованих препаратами ІФН й у хворих із рецидивом захворювання після припинення ІФН. У першій категорії її призначення забезпечує хворому найбільший шанс досягти надійної та стійкої вірусологічної відповіді і, відповідно, – стійкої ремісії захворювання. В інших – дозволяє досягти 10-кратного поліпшення лікувального ефекту порівняно з повторним курсом монотерапії ІФН. Пошук ефективних схем лікування, що могли б бути рекомендовані у практичній охороні здоров'я пацієнтам, що не відповідають на монотерапію інтерферонами, зараз триває. Побічні ефекти, які можуть розвинутиися під час лікування, характерні для кожного препарату, що входить у комбінацію. У більшості випадків вони незначні або помірно виражені й легко піддаються корекції.

У клінічній практиці в разі призначення і проведення комбінованої терапії інтроном А й ребетолом лікарю необхідно своєчасно проводити моніторинг відповідних показників для того, щоб уникнути або звести до мінімуму можливі побічні ефекти.

С. Тіго, Ю.В. Лугова

**АНТИБІОТИКОГРАМА: СТАНДАРТИЗАЦІЯ, КЛІНІЧНІ
ТА БАКТЕРІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ**

Лікарня Круа Русс, м. Ліон (Франція)

З моменту введення антибіотиків у терапевтичну практику (1942) лікарі стикнулися з підвищенням резистентності бактерій до антибіотиків, що триває, особливо у випадку внутрішньолікарняних інфекцій. Ця резистентність пояснюється:

- з одного боку, селекцією бактерій, природно резистентних до антибіотиків, які первісно менш патогенні, але займають екологічну нішу, звільнену чутливими бактеріями, що контролюється антибіотикограмою;
- з іншого боку, набутою резистентністю, що стосується бактерій, первинно чутливих, але в яких генетичні зміни (мутації, набуття плазмиди, транспозиції) дали можливість стати резистентними.

Ці зміни змусили інфекціоністів і бактеріологів адаптувати призначення антибіотиків до наявної резистентності, що, у свою чергу, створило нові обмеження:

а) необхідно достовірно визначати чутливість бактерій за допомогою антибіотикограми, що контролює усі можливі прояви резистентності в даному просторі;

б) у масштабах лікарні, області або країни потрібно здійснювати статистичний облік чутливості різноманітних бактерій до антибіотиків з метою антибіотикотерапії до одержання результатів бактеріологічного дослідження;

в) нарешті, необхідно сподіватися на правильне призначення антибіотиків (призначення класичних препаратів у достатніх дозах, раціональне застосування новіших засобів, кожного разу уважно враховуючи їх фармакокінетичні параметри й елімінацію).

На підставі цих даних у кожному лікувальному закладі можна було б мати розроблені інструкції з антибіотикотерапії.

Розглянемо основні механізми резистентності до антимікробних агентів. Відомо, що існує резистентність природна і набута.

Природна резистентність (вид або рід бакте-

рій такий же, як і біохімічний або культуральний) стосується майже усіх бактерій даного виду. Вона існувала ще до введення антибіотиків у фармакопею.

Набута резистентність стосується тільки частини збудників. Для неї необхідні генетичні зміни (мутації або набуття плазмиди). Її рівень підвищується, починаючи з першого застосування антибіотика.

Потрібно дуже добре розрізнити набуту резистентність, яка з'являється в популяції збудників і яка є досить частим феноменом, коли мова йде про внутрішньолікарняні інфекції, і набуту резистентність у результаті лікування, що з'являється в окремого виду збудника у конкретного хворого. Цей феномен спостерігається відносно рідко (крім окремих родів: *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Mycobacterium*).

Розглянемо відомі зараз механізми резистентності бактерій до антимікробних агентів. Відомо, що існує два типи генетичних механізмів.

1. Мутації – зміна генетичної ендогенної інформації, що передається за допомогою хромосоми.

2. Плазмиди і транспозони – поява генетичної екзогенної інформації. Природна резистентність завжди хромосомна і проявляється за допомогою основного й індуктивного генів експресії.

Набута резистентність може бути:

- хромосомною (у результаті мутацій у структурному гені або мутацій у регуляторному гені);
- плазмідною (поодинокую або множинною);
- такою, що переноситься транспозоном.

У випадку хромосомної мутації передача гену здійснюється вертикально, від материнської бактерії до дочірньої.

Необхідно підкреслити те, що антибіотики не створюють мутацій, вони їх виявляють за допомогою вимушеного відбору. В одній популяції бактерій за відсутності антибіотиків співвідношення

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

чутливих і резистентних мікроорганізмів залишаються стабільними. Тільки в разі використання антибіотиків, тобто у випадку вимушеного відбору, кількість резистентних штамів зростає (тому що гинуть тільки чутливі бактерії, а резистентні залишаються).

Щодо генів резистентності, які передаються плазмідами або транспозонами, то вони є небезпечними на епідеміологічному рівні, тому що передача здійснюється не тільки від материнської клітини до дочірньої, але також від одного виду бактерій до сусіднього.

Плазмідна резистентність була описана майже для всіх бактерійних видів:

- бацили грамполозитивні – *Actinomyces*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Listeria*;
- бацили грамнегативні – *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Vibrio*, *Haemophilus*, *Acinetobacter*, *Bordetella*, *Pasteurella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Bacteroides*;
- коки грамполозитивні – *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Staphylococcus*;
- коки грамнегативні – *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*.

Проте існують антибіотики, для яких плазмідна резистентність ніколи не була доведена: *Furan*, *Polymixin*, *Rifampicin*, *Quinolone*.

Бактерії, які мають плазмиди, транспозони та інтегри, мають небезпечну здатність використовувати механізми резистентності, що з'являються в іншого виду. Так, транспозон може містити всі потрібні елементи передачі резистентності від хромосоми до плазмиди і від плазмиди до плазмиди. Інтегри мають генетичні структури, що дозволяють накопичувати механізми резистентності. Наприклад, сама структура інтегронів може транспортувати різноманітні гени резистентності амінозидам.

Необхідно також добре розрізняти поняття мутації, селекції й індукції.

Мутація – це зміна генетичного матеріалу, непередбачена і небезпечна, що може стосуватися всього гену, її частота коливається від 10^{-9} до 10^{-6} .

Селекція – це виділення в збудників наявних генів резистентності за допомогою учасника відбору (антибіотика); ці гени можуть бути природними або набутими. Частіше ці зміни стосуються окремого хворого, але часто і відділення лікарні.

Індукція – це біохімічний феномен, що дозволяє бактеріям адаптуватися до навколишнього середовища. Щодо антибіотика – це є постійний

прояв гену резистентності, що присутній у всіх бактерій і дозволяє реадaptувати рівень продукції до концентрації антибіотика. Проблема ускладнюється тим, що деякі бактерії (*Enterobacter*, *Pseudomonas*) можуть адаптувати секрецію β -лактамази до концентрації антибіотика. На початку ця індукція зворотна і керована. Але й система регуляції може бути об'єктом мутації, яка утворює мутанта високого рівня резистентності.

Дуже важливо розуміти, що неправильне використання антибіотиків призводить до появи ще вищої резистентності. Використання дуже слабкої концентрації антибіотиків не сприяє розмноженню резистентних бактерій, але й не знищує чутливих. У разі недостатньої концентрації антибіотиків ситуація ще гірша: використання недостатньої дози антибіотиків призводить до відбору резистентної популяції і, з одного боку, до невдачі в лікуванні, а з іншого – до появи резистентної популяції. Тільки використання достатньої концентрації дозволяє одночасно лікувати пацієнта й уникнути появи резистентності.

Тепер перейдемо до розгляду біохімічних механізмів резистентності. Вони стосуються набутої резистентності і можуть бути класифіковані в такий спосіб:

Які чинники не дозволяють антибіотику урадити ціль? Передусім це непроникність клітинної мембрани і механізм зворотного викиду (*efflux*).

Чому антибіотик не може фіксуватися на клітині-мішені (бактерії)? За рахунок додаткової клітини-мішені й через зниження спорідненості від зміни клітини-мішені (мутації, зміни у структурному гені або зміни ферментативної структури бактерії).

У зв'язку з тим, що існують численні механізми резистентності, перед лікарем постає проблема спіралі антибіотикотерапії: чим більше проявляється вимушений відбір (більше використовується антибіотиків), тим більше бактерії стають резистентними. Чим більше їх стає резистентними, тим ширше використовують антибіотики. Чи можна сподіватись, що раціональне використання антибіотиків поверне зворотно цю спіраль?

Щоб краще розбиратися в питаннях призначення антибіотикотерапії, звернемося до деяких фундаментальних понять бактеріології.

Бактеріостаз – це припинення розмноження збудника, що не гине, а залишається спроможним розмножуватися у сприятливих умовах.

МПК (мінімальна пригнічуюча концентрація)

- мінімальна концентрація антибіотика, що пригнічує видимий ріст бактерій за 24 год.

Бактерицидність – це загибель збудника, остаточно нездатного відновляти своє розмноження. Насправді мова йде про популяцію бактерій, що залишається після остаточної загибелі – менше 1/10 000 збудників (1/1 000 в англомовній літературі).

МБК (мінімальна бактерицидна концентрація) – це найбільш слабка концентрація антибіотика, що залишає тільки 1/10 000 збудників після 24 год контакту. Вивчають у наступні 24 год можливість росту при відсутності антибіотика. Для деяких антибіотиків, що міцно прикріплюються до клітини-мішені, цей термін недостатній і можна констатувати відсутність росту, тоді як бактерії ще не загинули.

МПК і МБК можна визначити для усіх антибіотиків і конкретної бактерії. За загальною згодою позначають: «бактерицидний антибіотик» – той препарат, МБК якого близька до МПК і легко досягається *in vivo*. «Бактеріостатичний антибіотик» має МБК значно вищу, ніж МПК. *In vivo* легше одержати бактеріостатичну, ніж бактерицидну концентрацію.

Чому потрібно тестувати чутливість бактерій до антибіотиків? Метою вивчення антибіотикограми є:

- прогнозування ефективності антибіотика;
- пояснення часткових невдач бактеріологічного дослідження;
- раціоналізація терапії, проведеної ще до одержання результатів антибіотикограми;
- чисто науковий підхід до вивчення колоній бактерій без посилання на клінічну ефективність.

Які умови необхідні для правильної оцінки цього тесту *in vitro*? Це:

- 1) коректний вибір мікробного простору для вивчення;
- 2) технічна стандартизація:
 - умови росту (інкубація з урахуванням відповідних параметрів температури, вологості, атмосфери, тривалості інкубації),
 - стандартизація «*in oculum*»;
- 3) стандартизація індустріального рівня:
 - контроль середовища *Mueller-Hinton*,
 - контроль концентрації антибіотика і/або диск-тест;
- 4) коректна за часом інтерпретація.

Коректна інтерпретація антибіотикограми ґрунтується на клінічній класифікації: бактерійні штами класифікуються залежно від рівня МПК,

відповідно до посилання на *Breakpoints* (критичну концентрацію) на чутливі, проміжні і резистентні.

Потрібно розуміти, що *Breakpoints* виражає згоду серед наукового співтовариства у певний час (і щонайменше в одній країні). *Breakpoints* може бути визначений використанням двох наукових підходів: фармакологічної й епідеміологічної концепції.

Фармакологічна концепція *Breakpoints* полягає в тому, що призначення медикаменту дозволяє отримати у вогнищі інфекції концентрацію, що коливається між мінімальною і максимальною критичною концентрацією. *Breakpoints* визначається концентрацією антибіотика в місці дії бактерії, де важливо також враховувати різницю рН, можливий *Redox* і фіксацію протеїну.

Насправді ж у місці прикладання (вогнищі інфекції) концентрація антибіотика не така. Щодо концентрації в сироватці, то її можна розрахувати в такий спосіб:

$$CD = \frac{\frac{C_{max}}{3} + Ct1/2 + C4h}{3} (1 - k), \text{ де:}$$

CD – концентрація, що визначається;

C_{max} – пік концентрації в сироватці; 1/3 залишається в результаті дифузії;

$Ct1/2$ – концентрація в сироватці після періоду напіввиведення;

$C4h$ – залишкова концентрація в сироватці;

k – % від фіксації протеїну.

Інший спосіб оцінки *Breakpoints* з погляду епідеміологічної концепції – це вивчення розподілу МПК статистично.

Розрізняють популяцію чутливу («дику») – без усяких механізмів резистентності і резистентну – з ушкоджувальними механізмами резистентності, такими як хромосомно-залежна мутація, R-плазмідно-переносна і транспозон-залежна резистентність.

Який з підходів краще: фармакологічний чи епідеміологічний?

Не виникає проблем, поки класифікаційний ряд фармакологічний та епідеміологічний дуже близькі. З іншого боку, якщо МПК штаму суттєво вища, ніж *Modal* МПК у «дикій» популяції, цей антибіотик повинен використовуватися обережно і тільки в тому випадку, якщо МПК нижча за фармакологічний *Breakpoints*.

Коли мова йде про інтерпретацію тесту чутливості до антибіотиків, то потрібно пам'ятати про

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

те, що мета цього тесту – цілком уникнути клінічно неправильної класифікації. Для цього існують 3 способи коректної оцінки:

1) визначення МПК і порівняння її не тільки з *Breakpoints*, але й з *Modal* МПК «диких» типів;

2) безпосереднє визначення механізму резистентності, якщо це можливо;

3) оцінка результатів тесту від спостережуваного фенотипу до можливого механізму, потім від механізму до клінічно обґрунтованого фенотипу.

Визначення МПК і порівняння з *Modal* МПК *Streptococcus pneumoniae* і пеніциліну можна показати на прикладі.

Modal МПК «дикої популяції» приблизно 0,03 mg/ml.

Концентрація в легеневій тканині приблизно 2 mg/ml.

S. pneumoniae з МПК < 0,12 mg/ml чутливий,

S. pneumoniae з МПК > 4 mg/ml резистентний,

S. pneumoniae з 0,25 < МПК < 1 mg/ml «анормальний».

Таким чином, можна проводити тестування антибіотиків, що не використовуються у клініці, тільки для того, щоб робити більш коректну інтерпретацію результатів для інших антибіотиків.

Іншим цікавим методом є пряме визначення резистентності, біохімічне або генетичне.

1. β -лактамаза виявляється за допомогою Nitrocephin гідролізу в середовищі поганого росту на *Mueller-Hinton* агарі як *N. gonorrhoeae* або *H. influenzae*.

2. Розширений спектр β -лактамази виявляється за допомогою синергізму між третім поколінням цефалоспоринов і клавулановою кислотою.

3. PCR-базисне виявлення *Mec-A* гена в *S. aureus*, гібридизація з високою частотою мутації локуса *RpoB* гена в *M. tuberculosis*.

Взагалі для правильної інтерпретації результату потрібно перейти від антибіотикограми, що розглядається, до достовірної, пізнаючи механізми резистентності і контролюючи їх за допомогою епідеміологічних даних.

Критерії для визначення біохімічних і генетичних механізмів резистентності повинні бути адаптовані з урахуванням підходів до нових зразків резистентності і нових антибіотиків. Вони повинні виражати згоду серед наукового співтовариства, тобто, наприклад, ті ж бактерії повинні мати однакову чутливість і у Львові й у Києві.

Призначення лікарів повинні ґрунтуватися на їх особистому досвіді, позначення – такими ж коректними, що підвищує чутливість тесту. Критерії варто викладати такою ж зрозумілою мовою, як учитель студентам. Вони повинні бути розсортовані в ієрархічному порядку, враховані біохімічні механізми всередині різних сімейств антибіотиків, генетичні чинники (особливо плазмідна передача), епідеміологічний зв'язок.

Поки резистентність фіксується рідко, доти її поява повинна розцінюватися як попередження на технічному рівні: наскільки чистий і придатний антибіотик, а на клінічному і гігієнічному рівні: що робити, щоб уникнути поширення нозокоміальних епідемій?

Коли ж резистентність стає частою, бактеріологи повинні бути уважні до появи іншого способу резистентності, виявити який складніше.

Інтерпретація результатів антибіотикограми повинна бути повною. Вона можлива і без автоматизації, але ми повинні пам'ятати про таке:

- технічна стандартизація є основою;
- ті ж критерії застосовуються до усіх видів матеріалу, від копро- до гемокультури (вогнище інфекції може дати початок генералізації);
- у даній лабораторії ті ж критерії повинні використовуватися на фаховому рівні «*at the bench*», від учителя до студента;
- епідеміологічні дані потребують комп'ютерної обробки.

Зараз для швидкої і коректної оцінки антибіотикограми використовують молекулярне біологічне тестування, застосування *Probes* або *Primes* – методик для індикації присутності генів резистентності. Інтерпретація антибіотикотестування замінює фармакологічне визначення резистентності на біохімічне, генетичне й епідеміологічне, що покращує логічну послідовність тестування антибіотика, дозволяє бактеріологам порівнювати штами на генетичному рівні, одержати швидке чутливе тестування й уникнути неправильної класифікації.

Інтерпретація результатів потребує дійсно доброї стандартизації (контроль якості) і вимагає багато від самого антибіотика. Кожний новий антибіотик потребує попереднього його вивчення щодо механізму резистентності.

Не можна не враховувати, що септичний шок, остеомієліт або менінгіт – стани ургентні і що антибіотикотерапія повинна призначатися після результатів антибіотикограми. Проте, неможливо отримати антибіотикограму раніше, ніж за 24-

48 год. У такому разі в роботі добре допомагає база даних, що дозволяє розробити рекомендації для антибіотикотерапії. Для цього необхідно знати які бактерії в конкретний час є причиною даного синдрому, до чого вони чутливі, можливу флору залежно від типу патології, стан бактерійної флори в області, а також зміни її з часом. Якщо мова йде про так звані міські інфекції і позагоспітальні бактерії, то потрібно використовувати національну базу даних. У випадку таких інфекцій ритм зміни чутливості до антибіотиків відносно повільний. При виявленні нозокоміальної інфекції необхідні також відомості про стан флори в місті, лікарні і кожному відділенні за останній рік.

При одержанні результатів антибіотикограми відповідальність бактеріолога полягає в забезпеченні обґрунтованої інформації. Відтворення даних повинно бути:

- систематичним і повним (вибирати як об'єкт дослідження ті збудники і ті відділення, що здаються нам проблемними);

- автоматизованим і поновлюваним (потрібно уміти відповідати за відтворення цих щорічних етапів у всіх відділах лікарні і з часом піддавати перевірці);
- візуалізованим і зрозумілим на різноманітних компетентних рівнях (бажано, щоб ці дані передавалися тим, хто призначає антибіотики, причому 10 % інформації повинно проходити через керівництво і 90 % інформації довіряти молодим лікарям).

Висновки

1. Численні механізми антибіотикорезистентності відтепер зобов'язують бактеріологів використовувати складні методики для виявлення цих механізмів, забезпечуючи єдність отриманої інформації.

2. Існування резистентності до антибіотиків змушує вибирати терапію, беручи до уваги не тільки параметри хворого, але й сукупність екологічного простору відділення або лікарні, а також епідеміологічну і фінансову сторону питання.

© Липковська І.В., 2000
УДК 616.993.192.1-092

І.В. Липковська

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ АСПЕКТ ТОКСОПЛАЗМОЗУ

Обласний токсоплазмозний центр, м. Одеса

Захворюваність на токсоплазмоз досі не має тенденції до зниження [1-3]. В останні роки у зв'язку з екологічними чинниками, соціальним неблагополуччям, міграцією населення, появою великої кількості бродячих тварин ця проблема стала ще більш актуальною.

Захворювання поширене повсюдно, збудника знаходять у 300 видів ссавців і 60 видів птахів.

Зараження людини відбувається аліментарним шляхом, при проникненні ооцист або тканинних цист, при вживанні сирих або напівсирих м'ясних продуктів, але частіше – з немитими овочами і фруктами, рідше через шкіру – при розбиранні туш, роботі з лабораторним матеріалом [4, 5], при трансплантації органів і тканин [6].

Інфікованість населення різних країн становить від 4 до 68 % [1].

У колишньому СРСР у 1985 р. інфікованість населення складала від 5 % до 50 % [1]. Але справжню кількість інфікованих осіб визначити неможливо.

Особливо велику небезпеку токсоплазмоз має для вагітних і дітей, тому що трансплацентарне інфікування може призвести до передчасних пологів, загибелі плоду, розвитку в дитини глухоти, сліпоти, її відставання у психофізичному розвитку, церебральних паралічів, гідроцефалії та ін. [1, 7]. Інфікування плоду може відбутися в 60 % випадків, якщо сама мати відповідного лікування не отримувала своєчасно [1]. Розпізнати початковий розвиток симптомів хвороби, а також прогнозувати завершення пологів і подальший розвиток народженої дитини практично надзвичайно важко [8, 9].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Як відомо, серед дітей, що народилися від матерів, хворих на токсоплазмоз, можуть бути як здорові, так і хворі, у котрих лише згодом, протягом перших 8-9 років життя, можуть проявитися клінічні ознаки токсоплазмозу [3].

Досі немає загальноприйнятої класифікації токсоплазмозу і єдиного підходу до лікування хворих на його гострі й набуті форми [10, 11]. Труднощі в лікуванні як гострих, так і хронічних форм обумовлені різноманіттям клінічних форм токсоплазмозу, особливостями біології самого мікроорганізму і, зокрема, існуванням їх високівірulentних штамів [12].

Більш вірулентні штами швидко розмножуються в різних клітинах організму, спричинюють патологію органів і утворення цист.

Рідше вірулентні штами розмножуються повільно, спричиняють незначні порушення в органах і слабку симптоматику. При цьому утворюється багато цист [1].

Як показує досвід, невчасне застосування медичних препаратів не має суттєвого впливу на внутрішньоклітинні та інцистовані форми мікроорганізму, а також не запобігає розвитку рецидивів. Мають значення взаємовідносини токсоплазм з іншими мікроорганізмами, зокрема, з *Chlamydia trachomatis*, що передається статевим шляхом, а також з вірусом герпесу 1-го типу. З огляду на те, що хламідії розмножуються тільки усередині клітин організму хазяїна і мають 7-8 циклів розмноження, а вірус герпесу може тривало персистувати в організмі, у міжрецидивний період неможливо передбачити ступінь цитолізу клітин при етіотропній терапії, а також ефективність лікування.

Не менш важливе значення мають проблеми токсоплазмозу як опортуністичної інфекції у хворих на ВІЛ-інфекцію. Такі люди, інфіковані *T. gondii*, незмінно гинуть [3, 13].

З числа осіб, що звертаються в Одеський токсоплазмозний центр, хронічний токсоплазмоз підтверджено клінічними спостереженнями і лабораторними дослідженнями в 240 жінок дітородного віку. Для підтвердження діагнозу використані РЗК, РІФ, внутрішньошкірна проба з токсоплазміном, ІФА з використанням тест-систем фірм «Organon», «Roche», «Organics», ДНК-полімеразна реакція крові. Невиношування вагітності відзначалося в 67 % тих, що звернулися, мертвородження – у 15 %, безпліддя – у 12 %, вади розвитку – в 6,5 % дітей, хворі діти були у 2,4 % випадків.

У 1999-2000 рр. привертають увагу такі особливості перебігу хвороби: зменшення числа серопозитивних осіб порівняно з 1993-1994 рр. (у середньому в 2 рази), збільшення числа, а також частоти загострень і рецидивів токсоплазмозу в осіб, що раніше не лікувалися, при відносно задовільному загальному стані, незважаючи на приєднання хламідійної, герпетичної, цитомегаловірусної та інших інфекцій, неухильний ріст набутих форм з патологією органів: арахноїдит – у 15 %; арахноенцефаліт – у 3 %; лімфопроліферативний синдром – у 80 %; кардит – у 3 %; міозит – у 50 %; артропатії – у 25 %; мієліт – у 4 % тих, що звернулися.

Відзначається також чітке «омолодження» хвороби.

Найбільшу кількість серед тих, хто звернувся, за класифікацією ВООЗ, становили особи старшого шкільного і молодого віку – від 12 до 44 років – 85 %.

Також збільшилась кількість інфікованих новонароджених, особливо серед необстежених і нелікованих до зачаття матерів. Твердження R.E. Melale, O.S. Remington (1990), що з віком частота серопозитивних реакцій зростає, зайвий раз підтверджує, що в кожній географічній зоні є свої клініко-епідеміологічні особливості «повільних інфекцій», тому що, за даними центру, в осіб старших 60 років частота сероконверсій знижується з віком.

З метою раціонального підходу до профілактики й лікування токсоплазмозу ми пропонуємо таку класифікацію хвороби:

За способом зараження – уроджені й набуті форми.

За ступенем тяжкості – легкі, середньої тяжкості, тяжкі форми.

За тривалістю перебігу – гострі, хронічні форми. Останні можуть бути з латентним перебігом, рецидивним перебігом з рідкими рецидивами, загостреннями.

За ступенем напруженості імунітету і деструкції біомембран – особи з незмінним імунітетом, із змінами імунної відповіді, із змінами в антиоксидантній системі і без них.

За клінічними проявами – із змінами органів (лімфаденіт, арахноїдит, міозит, артрит, хоріоретиніт та ін.), а також без таких.

За наявності супутніх хвороб – цитомегалія, герпес, краснуха й ін.

Проте не варто думати, що в одного хворого існує лише одна якась особливість. Насправді їх багато.

Для оцінки стану імунної реактивності проведено визначення вмісту Т-хелперів і Т-супресорів, В-лімфоцитів, вмісту в крові циркулюючих імунних комплексів, рівня фагоцитозу, індексу чутливості до імуностимуляторів, до препаратів антиоксидантної дії й інших: тималіну, Т-активіну, актовегіну, спленіну, цитохрому С, вітаміну Е, кверцетину, аскорбінової кислоти, есенціале, ноотропілу, дибазолу, імунофану, лаферону, мумію.

Стан антиоксидантної системи оцінювали за рівнем малонового діальдегіду, антиокислювальної активності крові, вмісту пептидів у крові, гемоглобіну, церулоплазміну, молекул середньої маси (MCM) у крові, загальних ліпідів.

Усім хворим проводили ретельне клінічне спостереження й обстеження, внаслідок чого створена комп'ютерна програма з архівом-банком даних.

При опитуванні з'ясовували: професію, чи є домашні тварини; акушерський анамнез: мертвонародження, викидні, уроджені вади розвитку в дітей, порушення зору, слуху та інші ураження органів. Крім огляду лікаря токсоплазмозного центру, при необхідності призначали консультації терапевта, педіатра, акушера-гінеколога, окуліста, невропатолога, ЛОР-лікаря.

Крім загальних досліджень, при необхідності призначали рентгенограму черепа у двох проекціях, ехоенцефалографію, реоелектроенцефалографію, комп'ютерну томографію мозку, лімфатичних вузлів, біопсію лімфатичного вузла, ультразвукове дослідження внутрішніх органів, плоду у вагітних. У всіх, що звернулися, проводилося скринінг-тестування (ІФА на виявлення антитіл до ВІЛ-інфекції).

Гостра форма токсоплазмозу діагностована лише в 4 жінок, що звернулися і не були обстежені до зачаття. Усім їм було рекомендовано штучне переривання вагітності. При дослідженні крові плодів ELISA-тестом підтверджено внутрішньоутробне інфікування. У хворих на хронічну форму токсоплазмозу найчастіше виявлялися такі зміни органів: лімфаденіт, гепатит, міозит, мезаденіт, міопія, хоріоретиніт, дисфункція сечостатевої сфери й ін.

Загострення і рецидиви, супроводжувані сероконверсією, найчастіше були пов'язані з приєднанням мікст-інфекції: герпетичної, уrogenітального хламідіозу, цитомегалії, трихомоніазу, рідше ГРВІ.

Провокувати загострення процесу могли: стрес, травма, безконтрольне лікування супутніх

захворювань, операції, необґрунтована хіміотерапія, відсутність захисту під час статевого акту, екстракції зубів, лазерна коагуляція сітківки (у 25 % серопозитивних пацієнтів). Це ще раз є доказом того, що при планованих оперативних втручаннях і виборі етіотропного препарату при супутніх захворюваннях потрібно попереднє дослідження імунного статусу. У 1/4 пацієнтів загострення було пов'язано з безпосереднім проведенням етіотропної терапії з приводу токсоплазмозу, яке проявлялось посиленням больового синдрому, міопією, лімфаденітом, що, очевидно, було зумовлено загибеллю паразита у вогнищах запалення.

У жодного пацієнта при скринінг-тестуванні не було виявлено ВІЛ-інфекції, вторинний імунodefіцит спостерігався частіше в період загострень.

У нещодавно інфікованих хворих (3-5 років) при первинному обстеженні виявлене збільшення загального числа В-лімфоцитів у середньому в 1,5-2 рази. Ці зміни корелювали зі збільшенням загального числа циркулюючих імунних комплексів, з вмістом імуноглобулінів класів М, G (ELISA-тест). Більш суттєво корелював з тяжкістю і формою ураження ІФА, проведений на тест-системах фірм «Organon» і «Roche» (1 200 досліджень).

Діагностичним критерієм служила ДНК-полімеразна реакція крові.

Дослідження, проведені експрес-методом фірми «Organics» (200 досліджень), через відсутність кількісного визначення рівня антитіл класу IgM, не могли служити критерієм активності процесу й ефективності проведеного лікування, проте можуть бути запропоновані для екстреної діагностики захворювання.

Зміни в системі перекисного окислення ліпідів частіше характеризувалися збільшенням вмісту в крові малонового діальдегіду до $0,848 \pm 0,005$ мкмоль/л (при середньотяжкій формі) і $1,010 \pm 0,024$ мкмоль/л (у тяжкохворих) проти $0,809 \pm 0,050$ мкмоль/л у здорових, антиокислювальної активності сироватки крові – до $45,4 \pm 1,5$ % проти $38,3 \pm 1,3$ %. У середньому в 1,5-2 рази знижувалася активність каталази (у перерахунку на 1 еритроцит). При цьому рівень ліпідів не завжди достовірно перевищував нормальні величини (4-8 г/л). Підвищення вмісту в крові MCM не завжди відображало тяжкість уражень органів, але достовірно змінювалось у результаті лікування: різко змінювався рівень ге-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

моглобіну в крові, частіше у вагітних при первинному тестуванні, в яких раніше в анамнезі спостерігалися вади розвитку дітей.

В осіб з нормальною імунною відповіддю найчастіше спостерігалася сероконверсія в період лікування (за даними РЗК, РІФ, ІФА) з поступовою нормалізацією цих величин. Сероконверсія відзначалася також у 1/4 вагітних, частіше в 1-му і 3-му триместрах, і була пов'язана з приєднанням урогенітальних інфекцій: герпесу, хламідіозу, цитомегалії. Як з'ясувалося, джерелом останніх послужили чоловіки, коли статевий акт здійснювався без застосування презервативу.

Незважаючи на попередження про небезпеку інфікування дітей, пізніше звертання в токсоплазмозний центр, відсутність лікування жінки до зачаття, 1/4 вагітних відмовилися від медичних абортів і штучно викликаних пологів і наполягали на проведенні лікування під час вагітності.

З огляду на усе вищевикладене пропонуємо таку програму профілактики і лікування токсоплазмозу в жінок дітородного віку.

Етапи діагностики і лікування містять у собі такі кроки:

- скринінг-тестування на етапі жіноча консультація-поліклініка-стаціонар-пологовий будинок та ін. з урахуванням контингентів ризику;
- консультація спеціаліста, проведення повного клінічного й лабораторного обстеження за місцем звертання в спеціалізовані діагностичні центри; постановка правильного діагнозу; взяття на облік;
- призначення адекватного патогенетично обґрунтованого лікування залежно від термінів інфікування, наявності уражень органів, ступеня тяжкості супутніх захворювань, даних імунологічного обстеження;
- профілактика рецидивів;
- видача спеціальних сертифікатів про результати серологічного й імуноферментного обстежень з урахуванням можливої сероконверсії і подальшої диференціальної діагностики при приєднанні мікст-інфекцій, ВІЛ-інфікуванні тощо.

При неможливості проведення скринінг-тестування, відповідно до наказу Одеського управління охорони здоров'я від 14.02.2000 р. № 51, обов'язковому обстеженню підлягають такі групи ризику:

1. У жіночих консультаціях і пологових будинках:

- 1.1. Вагітні при наявності клінічних симптомів токсоплазмозу і повторно вагітні з ускладненим анамнезом (мертвонародження, вади, аномалії розвитку, викидні, заворована вагітність).
- 1.2. Первинне і вторинне безпліддя, полікістоз яєчників.
- 1.3. Новонароджені від інфікованих матерів (пуповинна кров).
2. У дитячих поліклініках (у педіатрів і вузьких спеціалістів):
 - 2.1. Гідроцефалія, мікроцефалія, вроджені вади й аномалії органів і систем.
 - 2.2. Затримка розумового і фізичного розвитку, недорозвинення мови, зниження слуху.
 - 2.3. Гострі енцефаліт, менінгоенцефаліт, епісиндром, психомоторні порушення, судомні напади, паралічі, парези.
 - 2.4. Косоокість, ністагм, короткозорість, що прогресує, мікрофтальмія, часткова або повна атрофія зорових нервів, відшарування сітківки.
 - 2.5. Нейро-ендокринні порушення.
 - 2.6. Лімфаденопатії.
 - 2.7. Хронічна недиференційована патологія внутрішніх органів (за показаннями).
3. У поліклініках для обслуговування дорослого населення (за участю відповідних фахівців):
 - 3.1. Арахноїдит, арахноенцефаліт, патологія слухового і зорового нерва, гіпертензивно-лікворний синдром.
 - 3.2. Хоріоретиніт, увеїт, міопія, косоокість, ністагм, відшарування сітківки, ірит, іридоцикліт, колобома, пігментна дегенерація сітківки.
 - 3.3. Прогресуюче зниження слуху і глухота без уточненої етіології.
 - 3.4. Хронічне порушення функцій ендокринних органів невстановленої етіології.
 - 3.5. Патологія кістково-м'язової системи.
 - 3.6. Хронічні захворювання нез'ясованої етіології (міокардит, гепатит, лімфаденопатія, спленіт, тривала гарячка).

Раннє виявлення токсоплазмозу і вчасно призначена етіотропна й патогенетична терапія (препаратами вибору можуть бути роваміцин, далагін, метакельфін, далацин С, бісептол, кларитроміцин, вітамін Е, спленін, мумійо, женьшень, дибазол, актовегін, цитохром С, есенціале, ліпостабіл, гептрал, кверцетин, легалон, вобензим) дозволяє стабілізувати клітинні мембрани, виконуючи одно-

часно роль імунокорекції, і впливають на вегетативні форми збудника [14, 15].

Серед тисяч пацієнтів, що отримали подібне лікування, жодного разу не спостерігалось ускладнень, типових для традиційних схем лікування токсоплазмозу типу тиндурина+сульфадимезин.

Кількість курсів і тривалість лікування залежали від форми і тяжкості уражень.

Диспансеризація в поєднанні з епідеміологічними заходами дозволяють практично запобігти ускладненням в осіб, що вже хворі на токсоплазмоз.

Очевидно, перебіг хвороби залежить від якості і характеру харчування, уміння доглядати за тваринами, контролю статевих зв'язків і своєчасного звертання до спеціаліста, який не дозволить призначити неадекватну хіміотерапію, що веде до депресії імунітету, а не до його відновлення.

Література

1. Казанцев А.П. Токсоплазмоз. – Л.: Медицина, 1985. – 168 с.
2. Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний / Зубик Т.М., Иванов К.С., Казанцев А.П., Лесников А.Л. – Л.: Медицина, 1991. – 376 с.
3. McLeod R., Remington J.S. Токсоплазмоз: Пер. с англ. // Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 4. – М.: Медицина, 1994. – 496 с.
4. Агасієва Є.О. Тактика лікаря при позитивних серологічних реакціях на токсоплазмоз у вагітних // IV з'їзд інфекціоністів України (Вінниця, 23-25 вересня 1993 р.). – Київ, 1993. – С. 3-4.
5. Медицинская микробиология / Под ред. В.И. Покровского, О.К. Поздів. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1990. – 1200 с.
6. Hodges G., Groy I.I., Bolfour A.H., Wreghitt T.G. The evaluation of diagnostic tests for determining the *Toxoplasma gondii* antibody status of organ transplant donors and recipients // *Serodiagnostics Immunotherapy in Infectious Disease*. – 1996. – V. 8, N 1. – P. 13-17.
7. Токсоплазмоз (клиника, терапия и профилактика) / Коровицкий Л.К., Григорашенко А.Е., Станков А.Г., Черневская Л.В. – Киев: Гос. мед. изд-во УССР, 1962. – 187 с.
8. Эмонд Р., Роуланд Х., Уэлсби Ф. Инфекционные болезни: Пер. с англ. – М.-Mosby-Wolf-Практика (совместное издание), 1998. – 439 с.
9. Wilson C.B., Remington J.S. Toxoplasmosis // Feigin R.D., Cherry J.D. (eds). *Pediatric Infectious Diseases*, 3rd ed. – Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. – 2068 p.
10. Чернишова Л.І., Волоха А.П., Костюк О.П. Набутий токсоплазмоз у дітей // Важливі зоонози: Матеріали наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (13-14 травня 1999 р., Луцьк). – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – С. 110-111.
11. Ковальова Н.М., Сокол А.С. Мікстпаразитози: токсоплазмоз та гельмінтози // IV з'їзд інфекціоністів України (Вінниця, 23-25 вересня 1993 р.). – Київ, 1993. – С. 40-41.
12. Юзапайтене И., Парнараускене Р. Токсоплазмоз у детей. – Вильнюс, 1990. – 152 с.
13. Richards F.O., Kovacs J.A., Luft B.J. Preventing toxoplasmic encephalitis in persons infected with human immunodeficiency virus // *Clin. Infect. Dis.* – 1995. – V. 21, Suppl. 1. – S. 49-56.
14. Lipkovska I.V. Immunorehabilitation and toxoplasmosis // *Inter. J. Immunorehabilitation*. – 1994. – N 1. – P. 207.
15. Липковская И.В. Клинико-иммунологические аспекты токсоплазмоза и других инфекций у беременных женщин // Иммунореабилитация и реабилитация в медицине: Тез. II Международного конгресса. – 1996. – С. 306.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

© Лобзін Ю.В., Усков А.Н., Антонов В.С., 2000
УДК 616.98:579.834.114-071

Ю.В. Лобзін, О.М. Усков, В.С. Антонов

КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ

Військово-медична академія, м. Санкт-Петербург, Росія

Лайм-бореліоз (хвороба Лайма, іксодовий кліщовий бореліоз, бореліоз Лайма) – інфекційна трансмісивна природноосередкова хвороба з переважним ураженням шкіри, нервової системи, опорно-рухового апарату, серця, яка перебігає в маніфестній і латентній формах і часто набуває хронічного перебігу [1-3].

Природні осередки Лайм-бореліозу (ЛБ) мають широке розповсюдження в Північній Америці, Європі та Азії й приурочені головним чином до лісних ландшафтів помірного кліматичного поясу.

На підставі багаторічних спостережень можна говорити, що ЛБ є найрозповсюдженішим природноосередковим зоонозом у Росії й у західних країнах, що межують з Росією [2, 4, 5]. Рівень захворюваності, що реєструється, далеко не відображає істинну ситуацію, яка залежить від інтенсивності роботи профілактичних і лікувальних медичних закладів, ступеня обізнаності населення та медичних працівників у питаннях профілактики й діагностики ЛБ. Ці фактори є найбільш значущими, оскільки показник інфікованості кліщів бореліями в окремому регіоні і, відповідно, ризик зараження людей зазнають незначних змін.

За даними американського центру контролю інфекційних хвороб, захворюваність на ЛБ в ендемічних районах Європи й Америки може досягати 500 випадків на 100 тис. населення. Так, наприклад, в Австрії від 4 % до 16 % населення зазнають нападу іксодових кліщів, захворюваність на ЛБ складає біля 100 випадків на 100 тис. населення. Подібний показник захворюваності відзначається в Південній Німеччині, Словенії, в інших європейських країнах – дещо менший. У Росії ЛБ реєструється на значній території, а захворюваність має тенденцію до підвищення (наприклад, у 1995 р. її показник становив 2,54, у 1997 р. – 4,52, у 1998 р. – 5,71 на 100 тис. населення). У деяких регіонах, у тому числі й Північно-Західному (Санкт-Петербург і Ленінградська область), ці показники значно вищі (6,5; 7,71; 11,55 у відповідні роки). Знач-

ною мірою рівень захворюваності на ЛБ, що реєструється у різних країнах і регіонах, залежить від рівня діагностики цієї інфекції. Так, наприклад, захворюваність на ЛБ в Україні та Ірландії перебуває в межах 0,3-0,6, у Білорусії – 0,9-1,1, що нижче, ніж у сусідніх, подібних за кліматичними й епідемічними умовами, країнах.

Підвищення захворюваності в Росії на 17 % у 1999 р. за період із січня по червень (порівняно з аналогічним періодом 1998 р.), мабуть, пояснюється поліпшенням діагностики не стільки гострих проявів, скільки підвищенням частки реєстрації хронічного ЛБ. Велика захворюваність, схильність до хронізації хвороби, відносно високий відсоток інвалідизації хворих і пов'язані з цим матеріальні витрати на лікування й реабілітацію перехворілих, а також відсутність дієвих заходів профілактики роблять зрозумілими важливість цієї проблеми для практичної охорони здоров'я.

З більш ніж 10 різних генотипів борелій комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato* (відомих на сьогодні) на території Росії найбільш широко розповсюджені три – *B. afzelii*, *B. garinii* і підвид *B. garinii* NT29. 1999 р. нами у 3 хворих з проявами хронічного ЛБ був ідентифікований як етіологічний агент захворювання *B. burgdorferi s.s.* (зараження відбулося в Калінінградській, Ленінградській, Пермській областях).

В екологічному відношенні збудник ЛБ тісно пов'язаний з іксодовими кліщами та їхніми природними хазяїнами. Для Євразії епідемічне значення мають *Ixodes ricinus* й *Ixodes persulcatus* [2, 5]. Західна частина Росії є місцем існування цих двох видів кліщів, тоді як Східна – тільки *I. persulcatus*. З цим фактом пов'язані деякі особливості епідемічного процесу ЛБ. Так, відомо, що сезонна весняно-літня активність цих переносників різна, тому, наприклад, у Північно-Західному регіоні спостерігається підвищення рівня захворюваності наприкінці травня і початку червня і другий пік (менш інтенсивний) – у липні-серпні.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Наявність в одного переносника відразу двох, а іноді й трьох генотипів борелій призводить до одночасного зараження ними. Спільність переносників для ЛБ і кліщового енцефаліту обумовлює наявність змішаної інфекції.

Також відзначено, що протягом епідемічного періоду захворюваність неоднорідна як за клінічними проявами, так і за ступенем тяжкості хвороби. Можливо, це пов'язано з особливостями циркуляції борелій у природі, неоднорідністю епідемічної напруженості осередку залежно не тільки від переносників, але й від збудника.

З'ясування цих фактів робить зрозумілим настільки різноманітні клінічні прояви захворювання. Зараз під ЛБ правильніше розуміти всю групу захворювань, що спричинюються бореліями і передаються іксодовими кліщами, тому усе частіше говорять про хвороби з групи кліщових іксодових бореліозів [2, 5].

Зараженість кліщів бореліями у північно-західних областях Росії в середньому складає біля

30 %, у деяких регіонах може досягати 70-80 %. Ризик зараження дуже високий і залежить в основному від частки інфікованих кліщів у регіоні. Помилково є досить поширена думка про велику залежність ризику зараження від тривалості присмоктування кліща, враховуючи, що зараження може відбуватися не раніше доби після укусу кліща. Біля 25 % хворих знімали кліщів через декілька годин після присмоктування. Можливе й зараження аліментарним шляхом через козяче молоко.

ЛБ – мультисистемна хвороба, що розвивається поступово із залученням у процес головним чином шкіри, суглобів, нервової системи, серця.

Відносна частота різноманітних органних проявів відрізняється за даними різних авторів і залежить від кількості спостережень, діагностичних критеріїв у кожному конкретному випадку, а також від географічного регіону проведеного вивчення (табл. 1).

Таблиця 1

Основні клінічні синдроми й органні ураження у хворих на ЛБ у Північно-західному регіоні Росії і Середньої Європи (середні значення)

Клінічні прояви (основні клінічні синдроми й органні ураження)	Географічний регіон вивчення Лайм-бореліозу (частота проявів ЛБ, %)	
	Північно-західний регіон Росії	Середня Європа
Мігруюча еритема	85	65-75
Гостра лімфоцитоза шкіри	1	1-3
Хронічний атрофічний акродерматит (ХААД)	2,5	1-2
Ураження нервової системи	25	10-12
Ураження суглобів	2-4	8
Ураження серця	6,5	0,2-3
Ураження шкіри (включаючи ХААД)	7	5
Інші органні прояви ЛБ	0,7	0,2

Лайм-артрит частіше буває в США, у той час як нейробореліоз і хронічний атрофічний акродерматит частіше реєструються у хворих на Лайм-бореліоз у Європі. Цей факт, мабуть, пояснюється частотою поширення різновидів генотипів борелій у різних географічних регіонах. Підтвердженням цього може служити й менша частота артритів у Росії порівняно з європейськими країнами і США, що пов'язано з меншою поширеністю *B. burgdorferi s.s.*

Відповідно до загальноприйнятого погляду на перебіг бореліозної інфекції виділяють три стадії хвороби:

1. Стадія локальної інфекції.
 2. Друга стадія відповідає проявам захворювання з ознаками ураження різноманітних органів у результаті дисемінації збудника від місця присмоктування іксодового кліща.
 3. Третя стадія відповідає хронічному перебігу і характеризується спектром проявів з боку багатьох органів протягом тривалого часу.
- Ця класифікація базується на клінічних ознаках ураження органів, що опосередковано свідчить про тривалість інфекції, якщо хворий не відзначає в анамнезі укусу іксодового кліща, а також загальну тривалість хвороби від моменту

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

інфікування. Виділення стадій хвороби дозволяє охарактеризувати ЛБ як нозологічну форму з особливостями проявів бореліозної інфекції. Використання ж їх у практичній діяльності лікаря дуже важке й умовне.

Хвороба може переходити послідовно з однієї стадії в іншу або минаючи якусь зі стадій, а також виявлятися в будь-якій стадії без наявності попередньої (табл. 2).

Таблиця 2

Основні клінічні симптоми і синдроми ЛБ, що спостерігалися у різні періоди хвороби

Стадія 1 Локальна інфекція	Стадія 2 Ранні органні ураження	Стадія 3 Пізні (хронічні) органні ураження
Мігруюча еритема Лімфоцитоз шкіри Неспецифічні симптоми: – гарячка, – артралгія, – міалгія, – оссалгія, – лімфаденопатія, – біль голови	Нервова система: – менінгіт, – менінгорадикулоневрит, – менінгорадикул(омієло)- (енцефал)іт, – цереброваскулярні розлади Міозит Моно(оліго)артрит Ендо(міо)(пери)кардит Гепатит Ураження очей: – хоріоретиніт, – запалення очного нерва, – увеїт Ураження залозистих тканин: – струміт, – паротит	Атрофічний акродерматит, асоційований з моно(полі)- невритом Енцефаломієліт, що прогресує Цереброваскулярні розлади Ураження шкіри: – атрофічний акродерматит, – лімфаденома шкіри, – бляшкова атрофічна скле- родермія, – анетодермія Ураження суглобів (моно- (полі)артрит)

Локальна інфекція виявляється звичайно на ділянці шкіри в місці присмоктування іксодового кліща. Розвивається комплекс запально-алергічних змін шкіри у вигляді специфічної, характерної для ЛБ еритеми. Локальна персистенція збудника протягом визначеного періоду часу обумовлює особливості клініки: відносно задовільне самопочуття, слабкий синдром загальної інтоксикації, відсутність інших проявів ЛБ.

Приблизно 70 % пацієнтів скаржаться на гриппоподібний стан з гарячкою різного ступеня, що у п'ятій частини хворих супроводжується м'язовими і суглобовими болями, які свідчать про дисемінацію збудника з місця інфікування. Лімфоцитоз шкіри (гостра) і множинні мігруючі еритеми є відносно рідкісними проявами Лайм-бореліозу в цій стадії [3, 4]. Іноді виявляються ознаки збільшення печінки, підвищення рівня печінкових ферментів. Клінічні прояви часто стосуються тільки шкірних реакцій і можуть зникати самостійно навіть без специфічного антимікробного лікування, що не завжди означає припинення інфекційного процесу.

У разі поширення борелій з ділянки вогнищевих шкірних проявів у різні органи виникає симптомокомплекс захворювання, який окреслює патологічний процес у цих органах.

Початок маніфестації органного бореліозного ураження може спостерігатися поряд із шкірними змінами локальної інфекції, безпосередньо після них або ж через декілька місяців і, навіть, років після інфікування. Іноді протягом тривалого часу прояви захворювання відсутні, потім знову маніфестують з тими ж клінічними ознаками або з'являються нові органні ураження.

Про клінічні прояви третьої стадії ЛБ звичайно говорять, коли ознаки ураження органного характеру спостерігаються не менше ніж 6 міс. Цей тимчасовий критерій обраний умовно й тільки тому, щоб можна було орієнтуватися на давнину захворювання, коли перші дві стадії пройшли непомітно для хворого або для лікаря.

Проте перебіг ЛБ, описаний вище, коли ураження шкіри на місці присмоктування кліща змінюються ранніми органними ураженнями, а потім і пізніми, є швидше винятком, ніж прави-

лом. Досить часто ураження органів спостерігається в пацієнтів, у яких не було змін шкіри в місці присмоктування кліща, тобто присутність збудника після інфікування відбувається непомітно для хворого.

У випадках ураження нервової системи в 3-й стадії з клінічно зареєстрованою мігруючою еритемою інтервал між еритемою і початком неврологічної симптоматики звичайно спостерігається в межах 4-12 міс. Дані літератури, що свідчать про початок неврологічної симптоматики через декілька років, можуть бути піддані сумніву, тому що ґрунтуються на наявності укусу кліща в анамнезі. При атрофічному акродерматиті цей розрив становить, як правило, декілька років. У більшості випадків хвороба у третій стадії виявляється без попередніх клінічних симптомів, в інших випадках у хворих були прояви 1-ї або 2-ї стадії. Випадки, коли хворі пройшли через усі три стадії, досить рідкісні.

Класифікація ЛБ, запропонована 1988 р. Asbrink [6], розподіляє перебіг захворювання на ранню і пізню стадії. Рання стадія включає локалізовану інфекцію і дисемінацію, а пізня стадія відповідає персистенції інфекції. Подібна класифікація складна у використанні практичним лікарем, через що є декілька підходів до уніфікації проявів хвороби. За класифікацією, запропонованою В.В. Фомінім (1990), виділяють типові форми (кліщова мігруюча еритема) й атипові (менінгоенцефаліт, менінгіт, неврити, кардит, міозит, артрит); за тяжкістю: легка, середньотяжка, тяжка; за перебігом: гострий – до 1 міс., підгострий – до 1,5 міс., затяжний – до 3 міс., хронічний – більше 3 міс. У випадках поєднання мігруючої еритеми з органами ураженнями, що бувають часто (у більше ніж 50 % хворих), використовувати цю класифікацію важко.

За класифікацією О.М. Лесняк (1995), виділяють еритемну й безеритемну форми, субклінічну інфекцію (як клінічна форма), а також гострий, підгострий і хронічний періоди. Деталізація гострого і підгострого періодів знаходить висвітлення у стадіях, що виділяються автором, – ізольованої мігруючої еритеми, локальної дисемінації і генералізованої інфекції. Визначення стадій у практиці досить важке через відсутність чітких клініко-лабораторних критеріїв.

Пропонувалося протягом захворювання виділяти такі періоди: ранній, пізній і резидуальний [2]. Ранній період відповідає локалізованій і дисемінованій стадіям інфекції, пізній – персис-

туючій (хронічній). Клінічні форми – маніфестна (з мігруючою еритемою або без неї) і латентна (субклінічна). Даний підхід до поділу клінічних варіантів більш детально характеризує особливості клініки ЛБ в конкретного хворого, але усе ж не дозволяє уникнути умовності визначення локалізованої, дисемінованої і персистуючої інфекції.

У результаті вивчення кліщових бореліозів на кафедрі інфекційних хвороб Військово-медичної академії була запропонована (Ю.В. Лобзін, В.С. Антонов, 1996), апробована і широко використовувана на практиці, клінічна класифікація, що, на наш погляд, відображає всі клінічні форми і прояви захворювання, а також стадійність перебігу цієї інфекції.

За клінічними ознаками, при гострому і підгострому перебігу виділяється еритемна форма – у випадку розвитку еритеми шкіри на місці присмоктування кліща і безеритемна форма – при наявності гарячки, інтоксикації, але без еритеми. Кожна з цих форм може перебігати із симптомами ураження нервової системи, серця, суглобів.

Латентна інфекція характеризується відсутністю клінічних проявів при наявності персистенції борелій, що зберігається (за лабораторними даними).

При визначенні ступеня тяжкості у разі гострого і підгострого перебігу враховується не тільки виразність клінічних проявів, але й наявність органних уражень. Еритемна форма відрізняється більш легким перебігом. Відзначається чітка залежність ступеня тяжкості ЛБ від тривалості захворювання.

Проблема діагностики кліщових іксодових бореліозів є однією з актуальних в інфекційній патології.

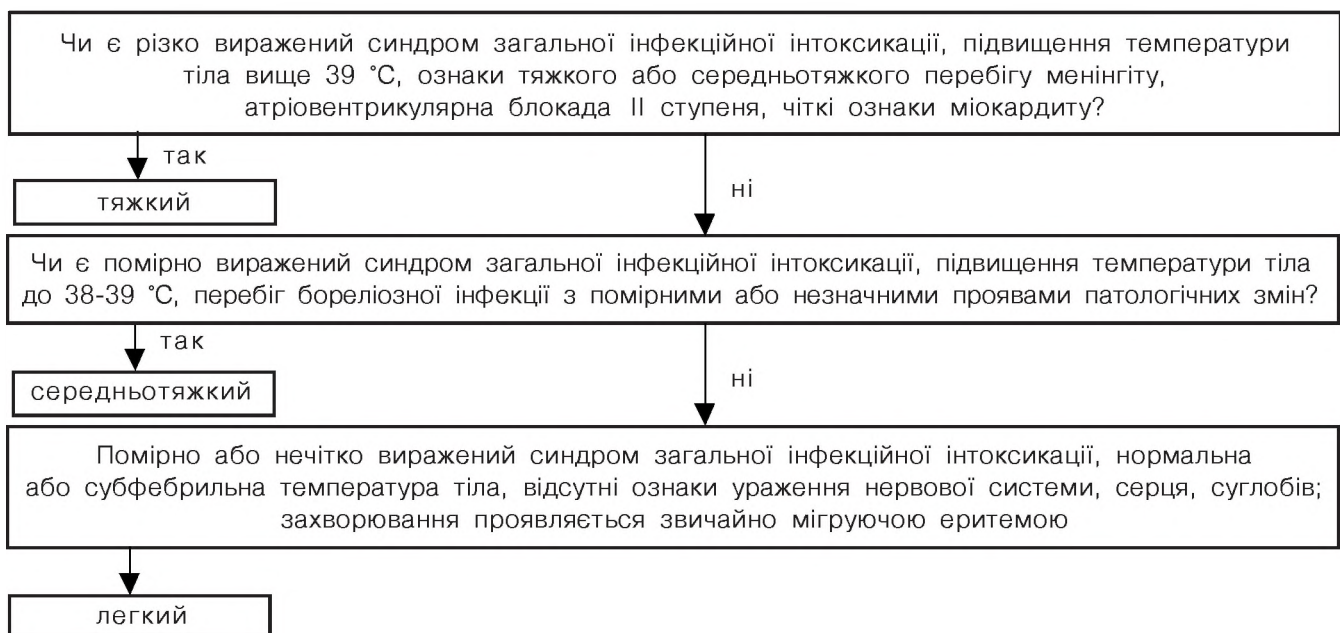
Діагноз ЛБ встановлюється з урахуванням багатьох чинників. Для практичного лікаря клінічний діагноз захворювання є основою для проведення всього наступного комплексу диференціально-діагностичних заходів, обсяг і спрямованість яких визначається ступенем достовірності попереднього діагнозу (табл. 3, мал. 1).

Аналіз клінічних проявів у 1 500 хворих на ЛБ у Північно-західному регіоні Росії протягом 10 років (1 200 – гострий і підгострий, 300 – хронічний і латентний перебіг інфекції) виявив деякі закономірності у клінічній картині ЛБ.

Так, до 65 % хворих на еритемну форму відзначали присмоктування іксодового кліща за 1,5 доби і 20 % – більше двох діб до початку хвороби, 23 % факт присмоктування іксодового

Клінічна класифікація ЛБ

Форми хвороби:		
латентна маніфестна		
За перебігом:		
гострий (тривалість хвороби до 3 міс.) підгострий (від 3 до 6 міс.) хронічний (більше 6 міс.)		
За клінічними ознаками:		
гострий і підгострий перебіг	а) еритемна форма	б) безеритемна форма
	з переважним ураженням	
	– нервової системи – серця – суглобів	
хронічний перебіг	а) безперервний	б) рецидивний
	з переважним ураженням	
	– нервової системи – серця	– суглобів – шкіри
За тяжкістю:		
тяжка середньої тяжкості легка		



Мал. 1. Алгоритм визначення ступеня тяжкості ЛБ.

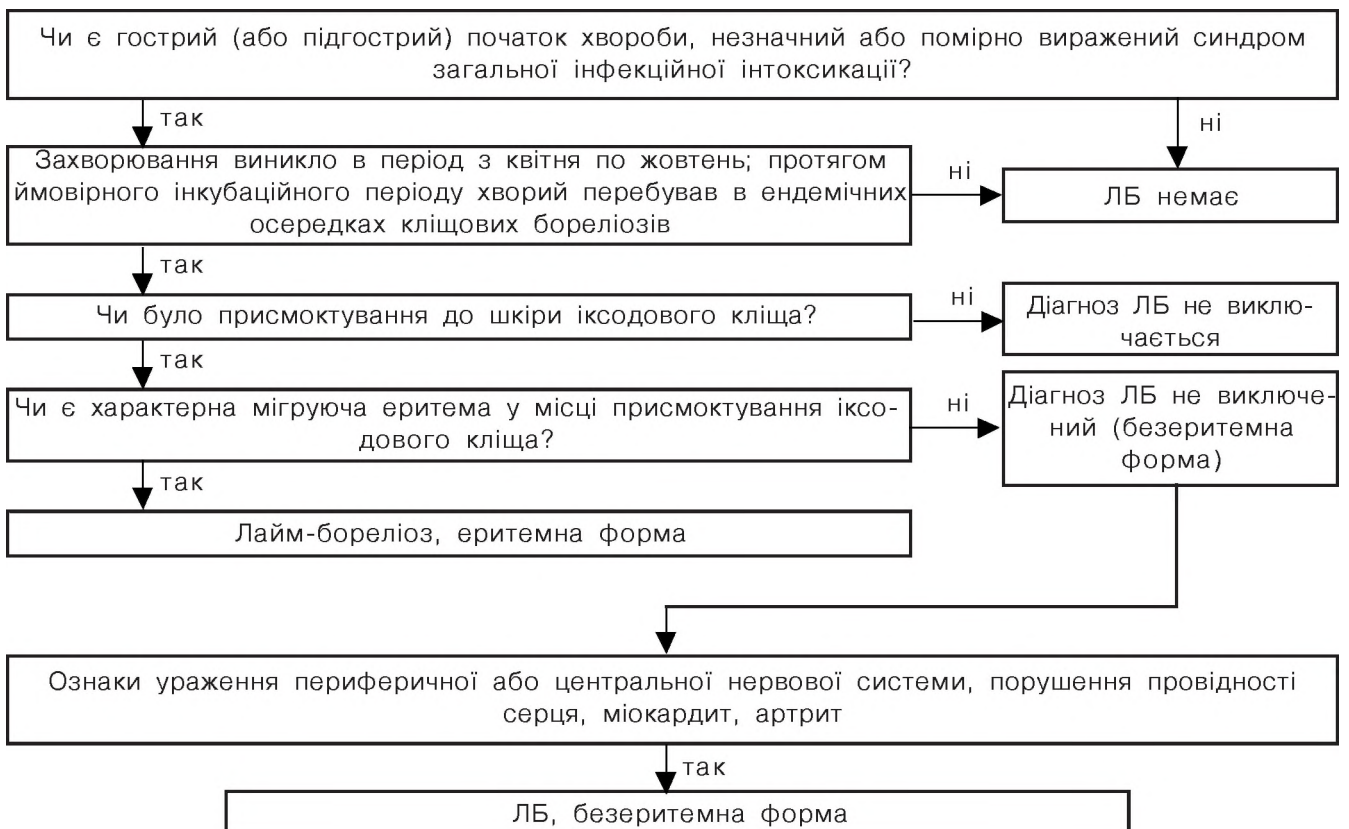
кліща заперечували. При хронічному перебігу частка хворих з відсутністю в анамнезі укусу кліща зростає до 40 %. Відсутність анамнестичних даних про присмоктування кліща не виключає діагноз ЛБ. Клінічні прояви гострого і підгострого перебігу розвиваються приблизно в 20 % постраждалих від присмоктування інфікованого бореліями кліща.

Наявність мігруючої еритеми є достовірною ознакою гострого ЛБ, патогномонічними можна вважати й прояви синдрому Баннварта й атрофічного акродерматиту при хронічному перебігу хвороби.

Еритемна форма захворювання спостерігалася у 85 % хворих, безеритемна – в 15 % випадків, причому частка безеритемних форм ЛБ щорічно зростала (у 1990 р. безеритемні фор-

ми не реєструвалися взагалі). Цей факт обумовлений поліпшенням діагностики даної клінічної форми. У більшості випадків мігруюча еритема була поодинокую (96 %) у місці присмоктування кліща і тільки в 4 % хворих відзначалась наявність повторних («дочірніх») еритем. Частіше спостерігається одинична кільцеподібна (40 %) і суцільна еритема (38 %), іноді еритема мала декілька кілець просвітління (до 4). Між розмірами, формою еритеми і ступенем тяжкості захворювання кореляції немає.

У 80 % випадків з наявністю мігруючої еритеми діагноз ставиться при першому звертанні до лікаря. Приблизно в кожного сьомого пацієнта не було 1-ї стадії, тобто захворювання вперше маніфестувало яким-небудь синдромом або синдромами органного ураження (мал. 2).



Мал. 2. Алгоритм діагностики ЛБ (гострий перебіг).

Випадки безеритемних форм діагностують лише після лабораторного підтвердження. Використання тільки серологічних методів знижує ступінь достовірності діагнозу ЛБ і відповідно

зростає частота хронічного перебігу захворювання серед цієї групи хворих. Ретроспективний аналіз випадків хронічного і латентного перебігу ЛБ свідчить про наявність безеритемної

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

форми в гострому періоді у 60 % пацієнтів (більше 80 % не мали своєчасного й адекватного лікування в цей період).

У гострому періоді захворювання частіше спостерігали ураження периферичної нервової системи (у 16 % хворих), що виявлялися як руховими, так і чутливими порушеннями. Ураження центральної нервової системи були в 12 % осіб, причому явища менінгіту – в 5 % випадків і реєструвалися не раніше 15-го дня від початку захворювання.

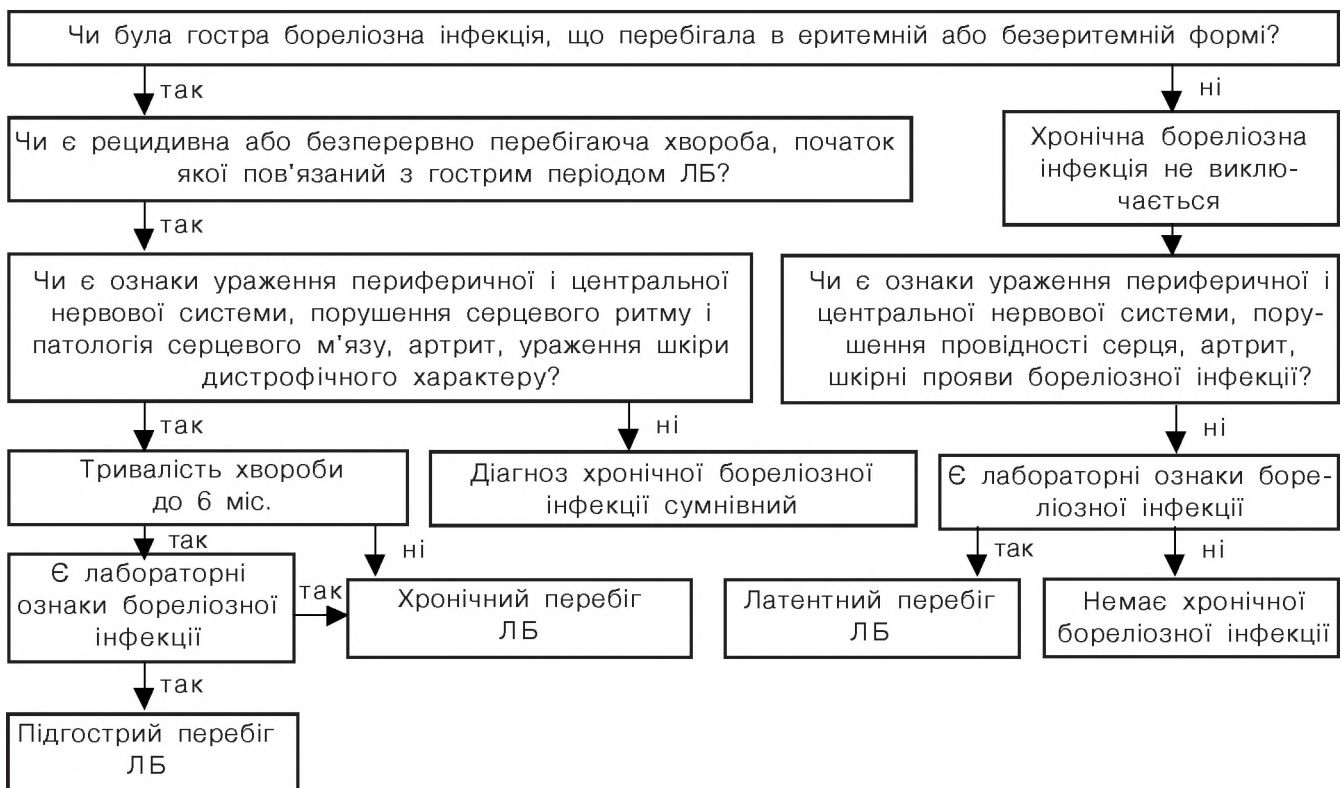
Ураження серцево-судинної системи були в 6,5 % хворих і проявлялися порушенням серцевого ритму (48 %), провідності (27 %), м'язовими змінами міокарда (25 %). Ураження серця бореліозної етіології можуть виявлятися у вигляді міоперикардиту, панкардиту.

Розлади з боку опорно-рухового апарату, нервової системи ми неодноразово відзначали й у гострому періоді. Мігруючі артралгії, тендовагініти, бурсити, міалгія, оссалгія, короткі атаки минушого артрити, міозиту, панникуліту – є проявами стадії

дисемінації, тоді як для стадії хронізації характерні інтермітуючий олігоартрит, хронічний артрит, периферичні естезопатії, періостит або підвивихи на тлі акродерматиту (ХААД-асоційований артрит).

Відносно рідко спостерігався артрит (2 %), частіше були артралгії й оссалгії. Артрит має доброякісний перебіг, і лише в 10 % хворих, переважно носіїв антигенів HLA-DR4, HLA-A2, HLA-B15 він переходить у хронічну форму на другому або третьому році захворювання [1, 7]. Уражаються звичайно великі суглоби, частіше на стороні інфікування, моно- й олігоартрити спостерігаються приблизно однаково часто (30-40 %). Іноді артрозо-артрит міжхребцевих з'єднань асоціюється з дегенеративними змінами міжхребцевих дисків.

На відміну від частого самовільного вгамування клінічних проявів першої і другої стадії, прояви ЛБ у третій стадії характеризуються хронічним запальним прогресуючим процесом з ураженням шкіри, суглобів або нервової системи (мал. 3).



Мал. 3. Алгоритм діагностики ЛБ (підгострий і хронічний перебіг).

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМІЇ

Діагностика ЛБ повинна здійснюватися з урахуванням усіх клініко-лабораторних особливостей перебігу цієї інфекції й використанням максимальної кількості методів лабораторної та інструментальної діагностики. Вагоме місце в діагностиці ЛБ займає клінічний діагноз. Широкий спектр клінічних проявів захворювання з ураженням багатьох органів і систем обумовлює необхідність ранньої діагностики, що неможливо без знань клінічних проявів ЛБ не тільки інфекціоністами, але й лікарями різноманітного профілю. Нерозпізнана хвороба і пізнє лікування призводять до прогресування інфекції, погіршують прогноз захворювання.

Література

1. Ананьева Л.П. Боррелиоз Лайма и его ревматологические проявления: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1999. – 54 с.

2. Воробьева Н.Н. Клиника, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов. – Пермь: Урал-Пресс, 1998. – 136 с.

3. Лобзин Ю.В., Антонов В.С. Болезнь Лайма – клещевой боррелиоз. – С.-Пб., ВМедА, 1996. – 27 с.

4. Лобзин Ю.В., Усков А.П., Козлов С.С. Клинико-иммунологические аспекты болезни Лайма // Клин. медицина і патофизиология. – 1998. – № 3-4. – С. 47-55.

5. Проблема клещевых боррелиозов // Сб. научн. тр. / Под ред. Э.И. Коренберга. – М.: БИ, 1993. – 183 с.

6. Steere A.C. Lyme disease // N. Engl. J. Med. – 1989. – V. 321, N 9. – P. 586-597.

7. Steere A.C. Clinical definitions and differential diagnosis of Lyme arthritis // Scand. J. Infect. Dis. – 1991. – V. 23. – P. 51-55.

© Муляр С.Г., 2000
УДК 616.921.5+616.2-022.6

С.Г. Муляр

ПРОГРИПІВІРУСНІРЕСПІРАТОРНІЗАХВОРЮВАННЯ

Міська лікарня, м. Біла Церква Київської обл.

У часи вірусів, які фільтруються, усе, що було пов'язане з простудою, гамузом відносили до грипу, який був своєрідним «смітником» для таких захворювань.

Спочатку розглянемо, що знає пересічний громадянин про грип і «грипозні» захворювання і як населення лікується в разі їх появи.

Деяка група людей, назвімо їх оптимістами, переносить хворобу «на ногах», не приймаючи ніяких ліків (хіба що хвалькувато уточнюють, що для них у таких випадках кращими ліками є чарка горілки з перцем!). Як правило, ці люди успішно, без ускладнень, перемагають хворобу. А бувають люди, котрі полюбляють лікуватися, але без допомоги лікарів. Це так зване самолікування. Такі хворі горілку з перцем не вживають, але медикаментів не цураються, а їх в аптеках (проти грипу) – хоч греблю гати! Цим хворим все ж таки до лікаря доводиться звертатись, але вже з різними «післягрипозними» ускладненнями.

Все ж таки, мабуть, більша частина населення, назвімо так, «законослухняна». Вони при першому ж чханні звертаються до лікаря.

Як лікувала і лікує наша медицина «грипозні» захворювання, які методи застосовує, якими принципами керується? Усім відомо, що лікар пропише ліжко, при можливості – ізоляцію від здорових осіб, вітамінізоване пиття і, як основний атрибут, – жарознижуваче. Більш обережні лікарі вже з перших днів захворювання для так званого «запобігання ускладненням» пропишуть якийсь з антибіотиків або сульфадимезин.

Не звертаючись до статистики, ми з повсякденних спостережень бачимо, що наслідки від усіх перерахованих «методів» лікування мало чим відрізняються. Кожен з цих «методів» потребує десь біля тижня часу, щоб минув гострий період хвороби. Щодо ускладнень, то вони за кількістю у всіх випадках подібні. Щодо смертності при грипі – з впевненістю стверджую: середньостатистична практично здорова людина

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

від грипу не вмирає!!! Вмирає від неякісного (!) лікування (про що мова буде далі). Звичайно, грип може прискорити смерть тим тяжко хворим, над якими «смерть з косою вже й до грипу стояла». Необхідно відзначити, що видужання після грипу і грипоподібних захворювань (та й усіх інших інфекційних хвороб) настане тільки тоді, коли макроорганізм виробить імунітет. Загальна поява ВІЛ-інфекції переконала нас у цьому. Величезний арсенал сучасних антибактерійних середників безсилий, коли ВІЛ позбавляє імунітету.

Отож, повернемося до лікування грипу і гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). Відомо, що антибіотики при вірусних інфекціях безсилі. То ж уся увага – на імунітет.

– Що потрібно для кращого вироблення імунітету?

– Усе, що зміцнює захисні сили організму: ліжковий режим, вітамінізація і т.п.

Гіпертермія? Щодо підвищеної температури тіла, то розглянемо декілька прикладів, які вкажуть на її значення.

Ще в минулому столітті Луї Пастер зробив такий дослід. Він певний час потримав лапи курки у льодяній воді, після чого інфікував її збудником сибірки (на яку кури не хворіють). І ця курка захворіла на сибірку! Напрошується висновок: висока температура (а в курей вона вища, ніж у людини) рятує їх від сибірки. То ж вже давно існує розуміння, що гіпертермія – це захисна реакція.

Не зрозуміло лише, чому з цією захисною реакцією ведеться боротьба? Чому жарознижуючі засоби в такому широкому асортименті? Щоправда, лікарі радять знижувати температуру тільки до 38 °С.

– Чому до 38?

– «Бо при гіпертермії можливі судоми та інші неприємності».

Це, буцімто, більше стосується дітей. Але нерідко бачимо, що дитина з температурою тіла 40 °С спокійнісінько гуляє – і хоч би що. Знавці кажуть: «То воно мале, дурне, не розуміє, що в нього висока температура, тому-то й гуляє...». Але коли «розумні» дорослі з переляку зіб'ють температуру тіла, то через годину-дві вона знову підскочить до 40 °С. Але дитина вже не буде гратись, бо наявні всі ознаки так званої інтоксикації. Зрозуміло, що причиною поганого самопочуття в дитини є не температура 40 °С, а те, що зниження температури тіла створило для віру-

су оптимальні умови для його розмноження, виділення токсинів, отруєння дитячого організму, що й призвело до погіршення стану хворого.

На сьогодні для нас вірус є добре вивченим об'єктом. Відомо багато його властивостей. Серед них є й така: хвороботворні віруси добре розмножуються при 35 °С, а при 38 °С і вище їх розмноження припиняється. Напрошується висновок: не нещадна боротьба з температурою, а вміння нею користуватися. Лікар повинен створити такі умови, щоб хворий якнайлегше переносив гіпертермію. Еволюційним шляхом організм людини виробив досить складний механізм, пов'язаний з підвищенням температури тіла. І тільки-но стається інфікування, в організмі людини спрацьовують датчики, які б'ють на сполох – «проник ворог!». Ось тепер і створюються умови для якомога меншої віддачі тепла у довкілля. Поверхневі судини негайно звужуються. З'являється почуття ознобу. Хоч не хоч – шукаєш тепла. Всі ковдри йдуть на вкривання. До того ж з'являються дрижаки (трясці). Включаються в роботу усі м'язи («трясе, як у лихоманці»). Це – щоб більше виробляти тепла. Півгодини остуди – і температура тіла піднімається до 40 °С. Що ж робиться з хворим далі? Щоб температура не піднімалась вище, трясця минає, поверхневі судини розширюються, з'являється відчуття жару.

Але поглянемо, що коїться навколо хворого. Родичі негайно телефонують на 03: «Терміново приїздіть, бо за півгодини піднялась температура тіла до 40 °С, як би не згорів!». Якщо ж хвора дитина, то неодмінно скажуть: «Температура 40 °С, судоми!».

Нумо лікувати! Ще перед викликом «швидкої» хворому, як правило, дають жарознижуючі. Бідолашна температура – її сприймають за основного ворога при хворобі. Але це коїть обиватель. Спасибі йому за те, що викликав «швидку». Незабаром біля хворого лікар або фельдшер швидкої допомоги. І що ж вони роблять? Деякі теж «б'ють» температуру! Добивають нашу рятівницю. Замість того, щоб стримувати розмноження вірусів і якнайшвидше виробляти імунітет, нокаутувати заразу, «посилають у нокдаун хворого». Бо ж вірус одержав нормальну для себе температуру, а хворому – «підніжка». Тепер у двобої хворий мусить виборювати перемогу «за очками». Момент для нокауту втрачено. Далі лікарі «швидкої» радять викликати дільничного терапевта. А він у кращому випадку

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

порадить температуру нижче 38 °С не збивати і попередить: «Через три дні з'явитись до поліклініки». А чому через три? Адже хворий ще на ринзі, він ще веде двобій з вірусом. Це я навів приклад з дорослим хворим. А хворій дитині частіше роблять укол з так званою «літичною сумішшю». Знову збивають температуру. Родичі дитини задоволені. Але, знизивши температуру тіла, ми грип не вилікували. І буквально через годину-дві – повторний виклик «швидкої». Потім дільничний педіатр ще не раз відвідає це дитя. І всі спільно те й роблять, що ведуть боротьбу з температурою («якби не температура, то й не викликали б лікарів»). Якби лікарі дали можливість хворому нокаутувати збудника хвороби, то за 2-3 доби його організм став би переможцем і відпала б необхідність у гіпертермії.

Приклади із своєї практики (з 50 років праці в медицині я останні 27 років працював лікарем «швидкої допомоги»). На станцію надходить виклик: «Хворому тяжко, висока температура, горить!». Їду до пацієнта. У кімнаті – духота (температура повітря десь близько 30 °С). Пацієнту близько 40 років. Йому дійсно тяжко. Незважаючи на духоту в кімнаті, він під двома ковдрами і одягнений у теплий светр: вигрівається, «щоб не було пневмонії». Голова хворого занурена в пухову подушку, на столику біля нього – з десяток різних конвалют з ліками. Тут і тетрациклін, і сульфадимезин, і аспірин. Хворого вже відвідували лікар швидкої допомоги і дільничний терапевт. Діагноз «грип». «П'ю ліки і ніяк не можу збити температуру», – скаржиться людина, – «Зробіть укол, а то вже проти ночі, як би не згоріти». Починаю з того, що переводжу хворого в прохолодну кімнату. Звільняю його від зайвих ковдр, зайвих одєжин (необхідна температура для надійного протистояння вірусу вже піднята, а надмірна – то зайве, вона й спричиняє оте «тяжко»). Попід голову вмоцую високу, тверденьку подушку, щоб голова не перегрівалась. На новому місці хворий відразу ж заявив, що йому вже полегшало! А коли недужому та його родичам я розповів про гіпертермію (у подібних випадках доводиться читати невеличкі, у зрозумілій формі лекції – вони виправдовують себе), то і хворий, і його родичі стали ставитись до високої температури не як до ворога, а як до спасителя свого.

Така просвіта знімає отой віковичний страх перед високою температурою тіла. Тепер пацієнту необхідно поповнювати боеприпаси: повноцінне

харчування, вітамінізоване пиття тощо. Певен (а впевненість моя підтверджується багаторічною практикою), що через 2-3 доби хворий, потрапивши менше сил і часу, одужає. Якщо ж йому «збивати» температуру, це, безперечно, дає примарне полегшення. Але під прикриттям цього «полегшення» організм непродуктивно втрачає час на вироблення імунітету, а вірус вільно розмножується, все більше отруюючи хворого. Тож, замість 2-3 діб, хвороба розтягується до 7-10 діб. За такий термін у людини сил для опору стає менше, вона слабшає, а, як відомо, слабких б'ють! Тобто, до такого хворого ймовірно «причепиться» ще й інша болячка. Кажуть: «Грип дав ускладнення». Ні і ще раз ні! Не грип дав ускладнення, а старання збивання температури довело хворого до такого стану.

І ще випадок. Виклик до хворої дитини. Молода сім'я, чоловік з дружиною, обоє з вищою освітою, викликали «швидку» до хворої чотирирічної доньки. Сім'я живе в однокімнатній квартирі. Дівчинка хворіє вже дві доби. За цей час у дитини були по декілька разів педіатри зі «швидкої» і дільничний педіатр. Усі вони, як правило, за допомогою «літичної суміші» вели боротьбу з температурою. При останньому відвідуванні дільничний педіатр залишила направлення до лікарні з діагнозом «токсична форма грипу». Мене, як я зрозумів, диспетчер «швидкої» посилав здійснити перевезення до лікарні. Що ж я застав у цій, готельного типу, кімнатці? По-перше, жара! Така духота, що можна тільки дивуватись, як вони й вижили в такому пеклі, оці дурненькі молодята та їхня хвора дитина? Невже лікарі, що раніше тут були, цього не зауважили? Де ж поради щодо режиму і все інше? Коли я увійшов до кімнати, то дитя заплакало, шукаючи порятунку в мамі на руках. Її вже «замучили» уколами! Поки-що лише «літичну суміш» кололи, але зауважили, що вже й антибіотики час підключати, бо, бачите, можна чекати запалення легень. Перед тим, як оглянути хвору, ми повимикали обігрівачі, протягом остудили кімнату, прикривши дитину в ліжечку. Крім високої температури тіла і грипозної симптоматики, в дівчинки нічого не виявив. Чотирирічну пацієнтку запевнив, що уколу не робитиму. Звільнив бідолаху від зайвих одєжинок і ковдр. Через півгодини (заради життя дитини не шкодуй часу!) температура тіла хворої «упала» на один градус. Це за рахунок того, що у дитини з'явилися умови для саморегуляції температури. Тобто,

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

коли з'явилося відчуття «жарко», духота в кімнаті вже не потрібна. Одягання і вкривання теж не потрібні. Необхідно створити такі умови, щоб організм мав можливість віддавати тепла більше, ніж виробляє. Де й поділась ота «токсична форма грипу». Дівчинку я залишив вдома, давши батькам відповідні поради.

Ще декілька слів про оточуюче хворих повітря. Справа в тім, що дихання має величезне значення для регулювання температури тіла. Наведу такий приклад. Собаки не мають на шкірі потових залоз. Взимку і влітку в теплому кожусі, і в жарку погоду не перегріваються! Ці тварини регулюють температуру тіла легенями. То ж дозволимо хворим дихати прохолодним повітрям.

Кашель. Зрозуміла річ, що «простудні» захворювання, уражаючи верхні дихальні шляхи, спричиняють кашель. Між кашлем перших 2-3 днів захворювання і пізнішим кашлем – немала різниця. Річ у тім, що воротами для ГРВІ є слизова оболонка верхніх дихальних шляхів. На дію вірусних токсинів клітини слизової відповідно реагують – розвивається гостре вірусне запалення верхніх дихальних шляхів. Сухе повітря з пилом, попадаючи на таку слизову, спричиняє кашель. Порятунком – дихати вологим чистим повітрям. На грип і ГРВІ частіше хворіють восени і взимку, а в цю пору дощі і сніг, повітря вологе і без пилу. Тож маємо океан чистого повітря. Відчиняйте квартиру, і це й буде порятунок від кашлю. Починаючи з 4-5-го дня, характер кашлю буде інший. До цього часу

організм, виробивши імунітет, вже переміг збудника і наводить порядок після двобою. Одним з наслідків двобою є змертвіла слизова оболонка дихальних шляхів. У період видужання вона пластами відторгається і мусить бути видалена. Це відбувається завдяки кашлю. З таким кашлем вести боротьбу не потрібно, але чисте вологе повітря теж необхідне.

Насамкінець стисло, у вигляді інструкції, дам рекомендації, як себе поводити при появі перших ознак грипу.

1. Дере в горлі. – Дихати вологим чистим повітрям.
2. Ломота, озноб. – Погрітись у теплій ванні, лягти в тепле ліжко, багате вітамінізоване пиття.
3. Коли температура тіла піднялась і озноб перейшов у почуття жару. – Створити в кімнаті нормальну температуру (не вище 18 °С), звільнитись від зайвих ковдр, забезпечити такі умови для хворого, щоб він не перегрівався. Тепер замість теплового пиття краще давати прохолодні напої.
4. Не вживати жарознижуючі препарати.
5. На 3-4-у добу, в міру наростання кількості імунних тіл, температура буде нормалізуватися. При такому перебігу хвороби ускладнення не загрожують, але бажано хворого оглядати, прослуховувати.
6. Після недуги організм слабне («війна – не мед»). Тому в цей період потрібно потурбуватись, щоб у реконвалесцента був оптимальний мікроклімат.

10th International Congress on Infectious Diseases Singapore • March 11 to 14, 2002



For further information please contact the

International Society for Infectious Diseases

181 Longwood Avenue

Boston, MA 02115

USA

phone: (617) 277-0551

fax: (617) 731-1541

e-mail: isidbos@aol.com

web site: <http://www.isid.org>

© Барштейн Ю.А., 2000
УДК 61:737.2(091)

Ю.А. Барштейн

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ В ПАМ'ЯТНИХ МЕДАЛЯХ

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

Історії медицини присвячені спеціальні музеї, скульптурні та живописні твори. Живописці, скульптори, графіки, гравери і медальєри у своїх творах увічнюють світлі образи Богів медицини та лікування, видатних діячів медицини – найбільш гуманної діяльності на благо людства, починаючи із сивої давнини і до сьогодення.

Серед різних видів образотворчого мистецтва є особливий його вид – пам'ятна настільна медаль, яка за змістом і значенням є маленьким пам'ятником – фактором матеріальної культури, поєднуючи в собі історію і мистецтво.

Запропоновані читачеві медалі створені видатними майстрами медальєрства і присвячені різним особистостям (так звані *Personalia*), видатним діячам і подіям в історії медицини, ювілеям наукових центрів, вищих навчальних закладів та установ практичної медицини.

Медалі ллють (литво) або карбують з різних матеріалів, про що мова йшла в наших попередніх публікаціях, зокрема, на сторінках журналу «Інфекційні хвороби» [1, 2], де ми писали про всесвітньо відомих вчених, які жили і працювали в Україні, у тому числі іноземців.

Наприклад, вказували на Джона Говарда, англійського філантропа і дослідника чуми, який у Херсоні, лікуючи хворих на чуму, заразився і помер. Він знайшов свій вічний спокій в українській землі. Тут же йому було споруджено оригінальний пам'ятник.

Щоб не повторюватись, у пропонованому матеріалі не будуть представлені пам'ятні медалі, про які йшла мова на сторінках журналу «Інфекційні хвороби», хоча ці медалі були присвячені всесвітньо відомим діячам медицини: Агапіту Печерському – древньоруському лікарю Києво-Печерської Лаври, Данилу Самойловичу (Сущинському) – одному з фундаторів вітчизняної епідеміології, М.І. Пирогову, І.І. Мечникову, М.Ф. Гамалії, Д.К. Заболотному, Л.В. Громашевському, В.П. Образцову, М.Д. Стражеско.

Тут мова піде про медалі, які безпосередньо не пов'язані з Україною. Вони несуть інформацію міжнародного, всесвітнього характеру і мають відношення до України в тій же мірі, як і до будь-якої країни. Ці медалі створені видатними майстрами медальєрного мистецтва на дуже високому художньому рівні з відмінною шрифтовою культурою і виготовлені ленінградським і мос-

ковським монетними дворами (аббревіатури – ЛМД і ММД відповідно). У цих медалях як найкраще поєднані зміст і його художнє втілення.

Деякі представлені медалі не присвячені безпосередньо Богам (Асклепій, Гігієя та ін.), які пов'язані з медициною, але їх образи використані медальєрами як певні символи, що, як і алегорії, властиві пам'ятній медаль. Матеріал у статті подається в хронологічному порядку не за часом їх створення і виготовлення, а за періодом історії (Боги, творці до нашої ери, в нашу еру, середньовіччя, сьогодення), персональні – за роком народження особистостей, інші – за датою події, якій вони присвячені.

Перш за все мова піде про бронзову медаль діаметром 60 мм, на якій зображені Асклепій – Бог лікарів і лікування. Ця медаль – за кращу наукову роботу слухачам Російської військово-медичної академії, якою нагороджує Вчена рада. У центрі медального поля аверсу (лицева сторона медалі) частково розгорнутий сувій з дворянським написом російською мовою: «Ученый Совет», колона ліворуч – коринфський орден з капітеллю у вигляді чаші зі стилізованого листа та завитками, в якій закомпонована частина напису, розміщеного кружно: «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» (мал. 1а).

У центрі медального поля реверсу (зворотний бік медалі) розміщена на низькому постаменті високорельєфна статуя Асклепія – Бога лікарів і лікарського мистецтва (статуя IV віку до н.е.). Правою рукою він спирається на посох, обвитий змією. Кружно напис: «За лучшую научную работу года» (мал. 1б). Аверс і реверс мають високий подвійний бортик.



а

б

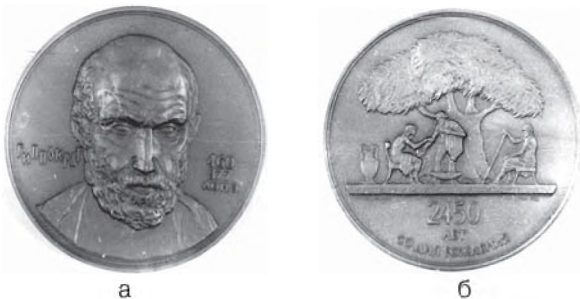
Мал. 1.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Асклепій (Ескулап) – син Аполлона – Бог лікарів, лікарського мистецтва. Мудрий кентавр Хірон виховав Асклепія на схилах Пеліону. Під його керівництвом Асклепій став таким же справним лікарем і навіть перевищив свого вчителя Хірона. Асклепій не тільки зціляв хвороби, але навіть померлих повертав до життя. Цим прогнівив він володаря царства померлих Аїда та громовержця Зевса за те, що порушив закон і порядок, встановлений на Землі. Розгніваний Зевс своєю блискавкою уразив Асклепія. Але люди обожнювали сина Аполлона як Бога-цілителя. Вони спорудили йому багато святилищ і серед них знамените святилище в Єпідаврї, де він лікував хворих.

Певний інтерес становить те, що ця медаль, як і наступна, створені прекрасним медальєром, лікарем за фахом, полковником медичної служби, начальником центральної клініко-діагностичної лабораторії Російської військово-медичної академії О.Ф. Шамаєвим.

Ця бронзова медаль діаметром 65 мм присвячена 2450-річчю з дня народження древньогрецького лікаря Гіппократа – основоположника і реформатора античної медицини, який мав великий вплив на розвиток медицини наступних віків. Він і його послідовники вчили, що лікувати треба не тільки хворобу, а й хворого, беручи до уваги індивідуальні особливості організму та довкілля. Медаль викарбувана ЛМД.



Мал. 2.

У центрі медального поля аверсу наведено напівпрудний високорельєфний, майже анфас, прекрасний портрет Гіппократа (мал. 2а). Не зважаючи на те, що портрет виконаний з чіткою проробкою деталей, він справляє враження монументального твору. Ліворуч від портрету однорядковий напис оригінально розміщеними літерами: «Гиппократ», праворуч трьохрядковий напис – дати його народження і смерті: «460 – 377 до н.э.». Більшу частину медального поля реверсу займає композиція про надання допомоги хворому (мал. 2б). Під розложистим деревом ліворуч – амфора та жінка, яка, сидячи на стільці, надає допомогу, а праворуч, опираючись на палицю, сидить Гіппократ. Під обрізом композиції ліворуч підпис медальєра: «А. Шамаев», праворуч – дата виго-

товлення медалі та аббревіатура: «1990, ЛМД». Нижче розміщений трьохрядковий напис: «2450 лет со дня рождения», останній рядок якого розміщений кружно. Аверс і реверс мають досить високий бортик. Ця прекрасна медаль вписує ще одну яскраву сторінку в історії медицини.

Наступна бронзова медаль діаметром 60 мм, яку створив медальєр В.К. Буриєв, а викарбував у 1980 р. ММД. Присвячена 1000-річчю з дня народження видатного вченого, філософа, поета народів Середньої Азії і перш за все неперевершеного лікаря Абуалі Ібн Сіно (латинізовано Avicenna – Авіцена). У центрі медального поля аверсу розміщене прекрасне профільне, високо-рельєфне, звернене ліворуч зображення Авіцени в національному головному уборі (мал. 3а). Медальєру вдалося передати в портреті красиве обличчя, мудрість, допитливий погляд розумних очей, чоло мислителя, душевну красу. Ліворуч кружно: «1000 Абуали Ибн Сино». Праворуч від портрету – підпис медальєра.



Мал. 3.

У центрі реверсу розміщений картуш з написом арабською мовою. Напевно, це рядки тексту «Канона медичної науки», датованого XIV століттям (мал. 3б). Він зберігається в Інституті сходознавства Академії наук Узбекистану. Під написом – чаша з полум'ям, як символ знання. Ці зображення укомпоновані у незамкнутий лавровий вінок. На звитках картушу – написи на сувоях: зверху – ювілейні дати: «980-1980», знизу ліворуч – «Ибни Сино» та праворуч – «Avicenna». На нижньому сувої – арабський ієрогліф. Знизу, біля краю медального поля, – аббревіатура «ММД» і дата «80».

Література

1. Барштейн Ю.А. Тема інфектології в творах медальєрного мистецтва України // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 3. – С. 42-46.
2. Барштейн Ю.А. Тема інфектології в творах медальєрного мистецтва України // Там само. – 1997. – № 4. – С. 46-52.

(Далі буде).

М.А. Колодій

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ АДЕНОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ОРГАНІЗОВАНИХ КОЛЕКТИВАХ

Обласна клінічна інфекційна лікарня, м. Харків

Аденовірусна інфекція – поширена інфекційна хвороба, яка перебігає з гарячкою, помірними симптомами інтоксикації, ураженням верхніх дихальних шляхів, лімфатичних вузлів, кон'юнктив і зрідка кишечника.

Спалахи інфекції найчастіше виникають у дитячому колективі [1-3], проте захворювання спостерігається і серед дорослих [4], як правило, в осінньо-зимовий період і ранньою весною [5, 6].

Метою роботи було вивчити клініко-епідеміологічні особливості, а також узагальнити практичний досвід діагностики, лікування і профілактики аденовірусної інфекції в організованих колективах.

У липні-серпні спостерігали спалахи аденовірусної інфекції в одному з організованих закритих закладів. Всього протягом 2 міс. перехворіло 550 осіб чоловічої статі віком від 18 до 40 років, які перебували в однакових умовах праці й побуту. Захворювання поширилось і на частину медичних працівників, які заразились при лікуванні й догляді за хворими.

Спалах аденовірусної інфекції виник через 6 днів після прибуття в колектив 2 хворих з яскравим кон'юнктивітом і характеризувався дуже швидким розповсюдженням. Так, протягом перших 7 днів зареєстровано 150 хворих, надалі щодоби захворювало 5-7 осіб.

У більшості хворих (89,3 %) початок захворювання був гострим, у перші дні – підвищена температура тіла (38-39 °C), озноб й ломота у тілі. Симптоми загальної інтоксикації були помірними. Біль голови протягом 2-3 діб відзначали 33,3 % осіб, загальну слабкість – 77,8 %, субфебрильну температуру тіла протягом 5-6 діб – 53,3 % хворих. З перших днів захворювання характеризувалося ураженням ротоглотки й респіраторних шляхів. Так, сухий кашель мали 60,2 % хворих, біль у горлі з проявами тонзиліту – 19,1 %, гіперемію слизової оболонки ротоглотки з фолікулярною зернистістю задньої стінки глотки – 26,6 %, нежить – 88 %. У всіх хворих спостерігалось збільшення підщелепних лімфатичних вузлів (до 0,5-1 см у діаметрі).

Постійною і характерною ознакою аденовірусної інфекції у цих хворих було ураження кон'юнктиви. У 32,7 %

осіб кон'юнктивіт розвинувся в перші 2 доби від початку захворювання, у 67,3 % – на 3-4-у добу хвороби. На початку хвороба відзначалась однобічним ураженням кон'юнктиви (91 % пацієнтів), і тільки на 2-3-ю добу процес поширювався на друге око. У 9 % хворих явища двобічного кон'юнктивіту виникали одночасно. Катаральний кон'юнктивіт відзначено у 39 % хворих, фолікулярний – у 61 %. Запалення кон'юнктиви супроводжувалось набряком повік (68,6 %), слезотечею (60,2 %), крововиливом у рогівку (31,6 %), а також скупченням незначної кількості гнійного виділення біля вій (68,6 %). Виразні явища кон'юнктивіту у більшості пацієнтів зберігалися до 10-12-ї доби і зовсім зникали через 3-4 тижні від початку захворювання.

Крім того, у частини хворих було виявлено ураження травного каналу. Так, зниження апетиту відзначали 90 % осіб, незначний біль у животі – 36,0 %, короткочасний пронос (3-4 рази на добу) – 33,7 % хворих. Захворювання супроводжувалось також збільшенням печінки (32,2 %), селезінки (9,3 % пацієнтів). Крім помірної тахікардії, інших змін серцево-судинної системи не було.

З метою ранньої лабораторної діагностики аденовірусної інфекції використано метод імунофлюоресценції. Для пошуку специфічного антигена проводили дослідження мазків із слизової оболонки нижніх носових раковин, ротоглотки і кон'юнктиви протягом перших діб хвороби. Проводилось також дослідження парних сироваток крові хворих у реакції пасивної гемаглютинації. Було виділено аденовірус серотипу 3. Першу пробу крові брали у першу добу хвороби, другу – через 10-12 днів. У всіх обстежених відзначено зростання титру антитіл у 4 рази і більше. У такий спосіб діагноз аденовірусної інфекції підтверджено у 86 % випадків.

Лікування хворих на аденовірусну інфекцію було комплексним з урахуванням тяжкості і клінічної форми. При тяжкому перебігу недуги внутрішньом'язово вводили нормальний людський імуноглобулін по 3-6 мл одноразово, а при відсутності ефекту через 6-8 год імуноглобулін вводили повторно. У пацієнтів із значною інтоксикацією проводили інфузії сольових розчинів, глюкози. Крім

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

того, в носові ходи і в кон'юнктивальну складку закапували 0,25 % водний розчин оксоліну по 2-3 краплі до 6 разів на день, а також призначали судинорозширюючі препарати (нафтизин, галазолін). Для стимуляції неспецифічної резистентності призначали комплекс вітамінів. У хворих з приєднанням вторинної інфекції використовували 0,25 % розчин левоміцетину у вигляді очних крапель.

Застосування нормального людського імуноглобуліну мало сприятливий вплив на перебіг хвороби. Вже на 2-3-й день у 86 % осіб значно покращились самопочуття, сон, апетит, зменшився місцевий запальний процес очей. Симптоми ураження очей зникли після 5-6-ї доби.

У профілактиці цієї інфекції важливу роль відігравав середній медичний персонал, який стежив за бездоганним виконанням хворими правил особистої гігієни, якісною стерилізацією використаних інструментів, піпеток, скляних паличок тощо. З метою локалізації епідемічного осередку на місці були розгорнуті ізолятори з режимом обсервації. Там же проводилось лікування пацієнтів з легкими формами хвороби. Пацієнтів з тяжким перебігом госпіталізували в інфекційний стаціонар. В осередку щоденно здійснювали профілактичні огляди контактних осіб з метою своєчасного виявлення хворих. Тимчасово було заборонено проведення різних масових заходів. Практикували роз'єднання мешканців гуртожитків, здійснювали систематичне провітрювання і дезінфекцію житлових приміщень. Крім того, з профілактичною метою використовували нормальний людський імуноглобулін. З 340 осіб, яким було введено імуноглобулін, захворіло 116 (34,1 %), у той час як у конт-

рольній групі із 150 осіб – 110 (73,3 %). У хворих, котрим профілактично ввели імуноглобулін, захворювання мало легкий перебіг.

Таким чином, аденовірусна інфекція в організованому закритому колективі проявляється високою контагіозністю з переважним ураженням очей, дихальних шляхів, короткочасною гарячкою і лімфаденопатією. Внутрішньом'язове введення нормального людського імуноглобуліну сприятливо впливає на перебіг інфекції. Введення його з профілактичною метою полегшує перебіг хвороби, але не запобігає її виникненню.

Література

1. Херсонская Р.Я. Клиника и лечение аденовирусных заболеваний. – Киев, 1971. – 166 с.
2. Руководство по воздушно-капельным инфекциям / Под ред. И.К. Мусабаева. – Ташкент: "Медицина УзССР", 1982. – 683 с.
3. Князева Н.И. Клинико-эпидемиологическая и вирусологическая характеристика вспышек аденовирусной инфекции // Врачеб. дело. – 1972. – № 7. – С. 142-143.
4. Богомолов Б.П., Молькова Т.Н. Изменения сердечно-сосудистой системы при аденовирусной инфекции у взрослых // Терапевт. архив. – 1986. – № 6. – С. 132-135.
5. Билибин А.Ф. Вирусные болезни человека. – М.: Медицина, 1987. – 375 с.
6. Инфекционные болезни. Руководство для врачей / Под ред. В.И. Покровского. – М.: Медицина, 1996. – 528 с.

© Устименко В.Г., Шень О.А., Ворона С.Г., Пивоваров Г.М., 2000
УДК 616.986.7-008.939.17

В.Г. Устименко, О.А. Шень, С.Г. Ворона, Г.М. Пивоваров **ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ** **НА ЛЕПТОСПІРОЗ**

Чернігівська міська клінічна лікарня № 2

За останні роки в Україні відзначено зростання захворюваності людей на лептоспіроз, зокрема Чернігівська область займає одне з перших місць.

При обстеженні і лікуванні хворих на лептоспіроз привернуло увагу те, що в багатьох хворих простежується гіперглікемія з різною тривалістю і мірою прояву.

Нами проведено ретроспективний аналіз 100 історій хвороб осіб, що лікувалися в інфекційному та реаніма-

ційному відділеннях протягом 1995-1997 рр. З них 72 % становили чоловіки, 28 % – жінки. Мешканців міста було 58 %, села – 42 %.

Частіше хворіли чоловіки у віці від 40 до 59 років (36 % від усієї кількості хворих).

Перебіг хвороби був легким у 14 % осіб, середньотяжким – у 34 %, тяжким – у 52 % хворих. Летальність становила 32 %.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Збудниками хвороби в 31 % були *L. icterohaemorrhagiae*, в 25 % – *L. hebdomadis*, в 14 % – *L. grippotyphosa*, у 12 % – *L. canicola*. У 13 % випадків діагноз був поставлений клінічно.

Гіперглікемія виявлена у 45 % пацієнтів (у 43 % чоловіків і 57 % жінок) з коливанням рівня глюкози від 7,5 ммоль/л до 20,2 ммоль/л з перших днів госпіталізації.

У хворих на лептоспіроз підвищення концентрації глюкози відносно перебігу хвороби виявлено: при легкій формі – в 15 % випадків, середньотяжкій – в 30 %, при тяжкій формі – в 65,5 % випадків. Серед померлих до 5 днів з моменту госпіталізації гіперглікемія зареєстрована в 50 % випадків. У 9 % хворих гіперглікемія тривала більше 10 днів.

До захворювання на лептоспіроз цукровий діабет був виявлений лише в 1 пацієнта.

Після перенесеного захворювання діагноз цукровий діабет, вперше виявлений, встановлено 7 хворим (4 жінки, 3 чоловіки), в основному старших 50 років.

Залежно від вікових категорій розподіл гіперглікемії рівномірний (4 хворих старших 30 років). Залежності гіперглікемії від виду лептоспір не виявлено.

Отримані результати проведеного аналізу показують, що при лептоспірозі порушується вуглеводний обмін.

Розвиток гіперглікемії при лептоспірозі, можливо, пов'язаний з кількома причинами.

Ураження підшлункової залози [1, 2], у тому числі підтверджені даними УЗД [3], можуть приводити до порушення вуглеводного обміну внаслідок зниження секреції інсуліну або змін метаболічного балансу інсуліну та глюкагону.

Печінкова недостатність, а також пряма дія ліпаз лептоспір на жирні кислоти, тригліцериди і ліпіди [4] ведуть до дисліпопротеїдемії.

Порушення у фосфоліпідах призводить до змін функціональної активності інсулінових рецепторів, що спричинює порушення толерантності до вуглеводів і, можливо, формування діабету [5].

Загальновідоме значення у підтриманні гіперглікемії має призначення глюкокортикоїдів хворим на лептоспіроз, іноді в дуже високих дозах.

Стан вуглеводного обміну у таких осіб потребує уважного вивчення причин, що лежать в основі цих порушень.

Література

1. Примаченко Н.Б., Беяк Г.М., Бирюков И.С. Редкое осложнение при лептоспирозе // Клин. медицина. – 1986. – № 4. – С. 129-131.
2. Гебеш В.В. Лептоспирозы // Лікування та діагностика. – 1998. – № 2. – С. 37-41.
3. Васильева Н.А., Кравець А.М. Ультразвукова діагностика лептоспірозу // V з'їзд інфекціоністів України : Тези доп. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – С. 101-103.
4. Пупкевич-Диамант Я.С., Нисевич Э.Б. Ферментный и изоферментный спектры крови при лептоспирозной и вирусной желтухе // Клин. медицина. – 1986. – № 4. – С. 85-91.
5. Титов В.Н. Патогенез атеросклероза для XXI века // Клин. лабор. диагн. – 1998. – № 1. – С. 3-11.

© Дементьева Л.Я., Греняк Г.Я., Цяпа Н.В., 2000
УДК 616.931(477.84)

Л.Я. Дементьева, Г.Я. Греняк, Н.В. Цяпа

АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ДИФТЕРІЮ НА ТЕРНОПІЛЬЩИНІ ЗАЛЕЖНО ВІД НАПРУЖЕНОСТІ КОЛЕКТИВНОГО ІМУНІТЕТУ

Обласна, міська санепідемстанції, м. Тернопіль

Епідемічна ситуація стосовно дифтерії в Україні почала ускладнюватись з 1987 р. Пік захворюваності припав на 1993 р. У м. Тернопіль дифтерія реєструвалася у вигляді спорадичної захворюваності (1972 р. – 1 випадок, 1982 р. – 2, 1985 р. – 1, 1988 р. – 2, 1989 р. – 4, 1991 р. – 3 випадки). Таким чином, найвищий рівень захворюваності був у 1989 р. і становив 1,9 на 100 тис. населення.

З 1992 р. відзначається подальший ріст захворюва-

ності у місті. Найвищою вона була у 1993 р. (21,8 на 100 тис. населення), коли показник захищеності населення був найменшим (69 %, табл. 1).

З метою профілактики дифтерії в 1994-1996 рр. проведено масову імунізацію дорослого населення. Щепленнями охоплено 161 469 людей, а в 1997-1999 рр. додатково щеплено ще 15 151 особу. Всього за ці роки повністю щеплено проти дифтерії 176 620 (93,1 %) дорослих.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Таблиця 1

Показники захворюваності на дифтерію і захищеність від неї мешканців Тернополя

Показник		Роки							
		1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Захворюваність, на 100 тис. населення	м. Тернопіль	4,4	21,8	11,2	6,0	2,5	1,7	1,3	0,42
	Тернопільська обл.	2,1	5,8	4,2	3,5	1,9	0,8	0,6	0,2
% серопозитивних осіб	м. Тернопіль	79,2	69,0	79,3	88,8	87,0	84,0	97,8	97,2
	Тернопільська обл.	53,7	55,6	71,3	79,5	77,1	86,0	86,0	82,6

Що стосується дитячого населення, то за цей період були зняті необґрунтовані протипоказання, проведено корекцію щеплень дітям, які були імунізовані з порушенням інтервалів або АДП-м анатоксином – препаратом зі зменшеною кількістю антигенів.

У результаті цих заходів показник захищеності населення від дифтерії почав зростати, а рівень захворюваності, відповідно, зменшуватися. Найнижчою захворюваність була у 1999 р. (0,42 на 100 тис. населення), коли показник захищеності проти дифтерії становив 97,2 %.

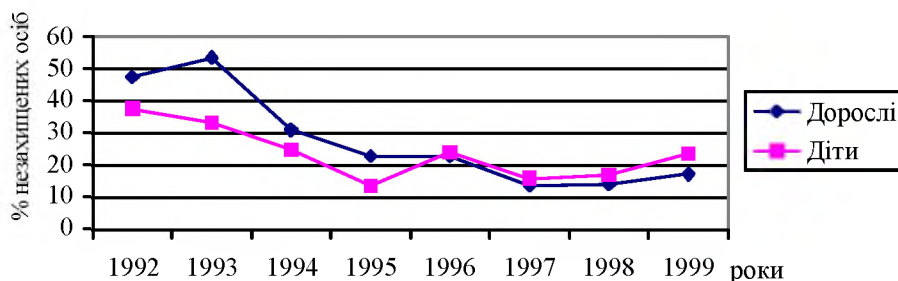
Подібна динаміка простежувалася і в Тернопільській області (табл. 1).

Найнижча захищеність населення області (дитячого і дорослого) була у 1992 р., що стало однією з причин небу-

валого за 20 річний період росту захворюваності з піком у 1993 р. (69 випадків). У результаті багаторічної імунізації дорослого населення, яке і формувало основний відсоток незахищених осіб, в 1999 р. захворюваність знизилась до 0,2 на 100 тис. населення при показнику захищеності 82,6 %.

Показником стабільності в оцінці напруженості імунітету у щеплених дифтерійно-правцевими препаратами служить правцевий компонент або напруженість імунітету до правця. За вказаний період часу досить стабільний показник захищеності проти правця (90-97 %) сформувався, починаючи з 1995 р., що також підтверджує правильність тактики масової імунізації людей.

Покращилась захищеність проти дифтерії, як серед дорослих, так і серед дітей (мал. 1).



Мал. 1. Динаміка протидифтерійної захищеності дорослих і дітей Тернопільської області.

На початку масових кампаній з імунізації дорослих верств населення ймовірна ураженість дорослих сягала 47,7-53,6 %, зменшуючись в динаміці й досягнувши в середньому 20 % рівня за 1997-1999 рр. Завдяки імунокорекції щеплень у дітей (корекція дози та інтервалу щеплень) досягнуто високого захисного рівня – 92,2-97,2 % у 1997-1999 рр.

Досить різноманітні показники захищеності окремих вікових категорій отримані за роки спостережень. Серед дорослих найбільш ураженою групою найчастіше була 38-47 років; а серед дітей – 4-6 років (до проведення їм другої вікової ревакцинації). Серед дітей простежувались також вікові групи 8, 10, 11 років.

Заслугує на увагу і факт підвищеної сприйнятливості до дифтерії населення сільських місцевостей. За 1999 р. показник незахищеності дорослих досяг 35,8 %, що в 1,8 разу перевищує показник серед міських жителів (19,6 %). Серед дитячого контингенту сільських місцевостей серонегативних до дифтерії осіб теж виявляється більше і серед окремих категорій показник досягає 20 %.

За останні роки вивчалась залежність між кратністю й ефективністю щеплень у дорослого населення. Простежується прямо-пропорційна залежність: триразове щеплення (і більше) за даними РПГА формує захищеність 80-100 %, дворазове – 40-60 %.

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

Спроба вивчення ефективності імунізації від проведених щеплень препаратами різних фірм і виробників однозначних результатів не дала, оскільки люди щепились в більшості анатоксином АДП-м різного виробника.

Висновки

1. Імунологічна захищеність проти дифтерії дорослого і дитячого населення Тернополя й Тернопільської області значно зросла за рахунок проведення масових щеплень та імунокорекції доз й інтервалів.

2. Між крайністю імунізації та її ефективністю існує прямопропорційна залежність.

3. Більш детальної уваги у вивченні напруженості імунітету дітей вимагає вікова категорія до 6 років, які отримали вакцинацію та первинну ревакцинацію проти дифтерії.

4. Намітилась тенденція до зниження захищеності від дифтерії у сільського населення.

5. Між захворюваністю та напруженістю протидифтерійного імунітету населення існує обернено-пропорційна залежність: з ростом захищеності знижується захворюваність і навпаки.

6. Пограничним рівнем напруженості колективного імунітету, достатнього для зниження захворюваності, слід вважати показник не нижче 80-85 %.

7. Захворюваність на дифтерію в області зберігається.

© Колектив авторів, 2000
УДК 616.9(092)

ПАМ'ЯТІ МУЗИ АНДРІЇВНИ БОРИСОВОЇ

14 червня 2000 р. на 72-у році життя померла доктор медичних наук, професор Муза Андріївна Борисова.

Закінчивши у 1951 р. Кримський медичний інститут, Муза Андріївна присвятила своє життя проблемам інфекційної патології, навчаючись спочатку в клінічній ординатурі на кафедрі інфекційних хвороб 2-го Московського медичного інституту, потім, працюючи там на посаді асистента. Після захисту кандидатської дисертації Муза Андріївна переїжджає в Крим, і з цього часу доля її пов'язана з кафедрою інфекційних хвороб Кримського медичного інституту, яку вона очолювала біля 30 років. За цей час нею написані більше 200 наукових статей, видані монографії, присвячені кишковим інфекціям, редактовані навчальні посібники, створені глави в підручниках. Під керівництвом Музи Андріївни захищені 2 докторські і більше 10 кандидатських дисертацій.

Будучи відповідальною, дисциплінованою і дуже організованою людиною, Муза Андріївна була такою ж вимогливою до колег і співробітників кафедри, закликаючи їх до постійного удосконалювання і пізнання. Через високий професіоналізм, готовність завжди допомогти в діагностичному пошуку, активну участь у вирішенні завдань інфекційної служби Муза Андріївна здобула повагу лікарів Криму.

Лекції професора Борисової викликали захоплення не одного покоління студентів, а про її суворість й об'єктивність на іспитах ходили легенди. Яскраві та захоплюючі виступи на конференціях запам'яталися надовго: Муза Андріївна могла скорити будь-яку аудиторію своєю ерудицією, енциклопедичними знаннями, ораторською майстерністю.

Невгавуча енергія цієї жінки змушувала її займатися й проблемами у жіночій раді району, і читанням лекцій у трудо-



вих колективах. Вона не залишалася байдужою до клопотів і бід співробітників лікарні, не обминаючи увагою ні лікаря, ні санітарки.

Мужність не залишала Музи Андріївни й в останні роки, коли вона, незважаючи на болі в суглобі, іноді нестерпні, продовжувала читати лекції, виступати на конференціях, посміхатися і жартувати. А в повсякденному житті це була жінка, що любила читати і збирати гриби, в'язати і розповідати анекдоти й, особливо, – декламувати вірші... Симонова, Єсеніна, Рождественського.

Такою і запам'ятається вона нам: суворою і життєрадісною, вимогливою і веселою, іноді непередбаченою, але – неординарною, цільною особистістю, що присвятила себе найгуманнішій з професій – допоміжній стражденним.

*Ректорат Кримського медичного університету ім.
С.І. Георгієвського, колектив кафедри інфекційних
хвороб, колеги, учні.*

РЕЦЕНЗІЯ

© Алексеєнко Л.І., 2000
УДК 616-002.71-053.2(049.3)

Бобровицкая А.И., Федоров Э.И., Крамарев С.А. Псевдотуберкулез у детей. – Донецк, 1999. – 119 с.

Монографія присвячена одній з важливих проблем інфектології – псевдотуберкульозу у дітей. У вступній частині книги розповідається про поширеність інфекції у світі і в Україні, економічні і соціальні втрати, пов'язані з хворобою, зростання частки псевдотуберкульозу серед дітей. Захворювання часто реєструються під різними діагнозами, що обумовлено недостатньою обізнаністю медичних працівників з питань псевдотуберкульозу.

У першій главі наведено історичні аспекти вивчення псевдотуберкульозу. Окремо відзначається, що зараз в Україні реєструються не тільки спорадичні захворювання, але й спалахи псевдотуберкульозу, зокрема на півдні й в центральних регіонах країни.

Друга глава присвячена етіології цієї хвороби. Висвітлено культуральні властивості ерсиній, їх біохімічні ознаки, вірулентність для дітей сероварів I, II і IV типів збудника. Важливим є положення про те, що збудник псевдотуберкульозу – факультативний паразит, здатний тривало зберігатися і розмножуватися у довкіллі, а також паразитувати в організмі теплокровних тварин і людини. У зв'язку з цим обґрунтоване значення довкілля як важливого резервуару існування збудника.

Патогенез хвороби й імунітет детально висвітлені у третій главі. Автори на сучасному рівні сформулювали нове бачення “воріт” інфекції, механізму початкового періоду хвороби, шляхів поширення збудника в організмі. Детальний аналіз імунологічного статусу свідчить про зниження реактивності у дітей, хворих на псевдотуберкульоз, на рівні неспецифічних і специфічних факторів захисту.

Клінічна картина і класифікація інфекції описані у четвертій главі. За основу автори взяли 5 клінічних форм хвороби, що узгоджується з попередньою класифікацією В.І. Покровського. Приділено багато уваги клінічним особливостям псевдотуберкульозу у дітей, наведені й власні спостереження за такими хворими. Різноманіття провідних клінічних симптомів у початковому періоді недуги зведено в таблицю і згруповано у 5 синдромів. Крім типової картини хвороби, описано й атипові форми інфекції. Аналіз клінічної картини дозволяє авторам зробити висновки про те, що перебіг псевдотуберкульозу у дітей суттєво не відрізняється від його проявів у дорослих.

Цінні дані про патоморфологію псевдотуберкульозу читачі отримають у п'ятій главі.

Оскільки поліморфізм клінічних проявів псевдотуберкульозу потребує його диференціювання з рядом подібних захворювань, у шостій главі наведено диференціальний діагноз зі скарлатиною, ГРВІ, ентеровірусними

інфекціями, вірусним гепатитом, сальмонельозом, черевним тифом, інфекційним мононуклеозом, кишковим ерсиніозом. Диференційно-діагностичні критерії наведено в 7 таблицях. Вони відзначаються інформативністю, чіткістю і лаконічністю. Теоретичний матеріал виразно перекликається з практичними спостереженнями (витягами з медичних карт стаціонарних хворих).

У сьомій главі детально описано методи діагностики псевдотуберкульозу: бактеріологічний, серологічний, алергологічний. Підкреслюється інформативність, висока чутливість і специфічність внутрішньошкірної проби з псевдотуберкуліном. Наголошується на доцільності промислового виробництва псевдотуберкульозного алергена.

Важливою з точки зору клініциста є восьма глава, присвячена лікуванню псевдотуберкульозу у дітей. Окреслено основні завдання, які постають перед лікарем у процесі терапії, а саме – ліквідація гострих проявів хвороби і патологічних змін в організмі, відвернення загострень і рецидивів, санація дитини від етіологічного агента. Загальновідомі рекомендації перекликаються з особистими здобутками авторів у лікуванні цієї недуги. На наш погляд, деякі положення наведеної антибактерійної терапії можуть стати предметом дискусії. Це стосується застосування тетрациклінів, які сьогодні в силу їх багатьох побічних проявів дітям до 12 років не рекомендуються. Натомість використання цефалоспоринов III і IV поколінь забезпечує клінічний ефект у дітей і запобігає рецидивному перебігу хвороби.

Екологія *Y. pseudotuberculosis* й епідеміологія псевдотуберкульозу висвітлені у дев'ятій главі. Значний практичний інтерес (десята глава) має інформація про епідагляд за епідемічним і епізоотичним процесами, питання профілактики.

Завершується монографія післямовою, у якій автори роблять висновок про те, що вивчення проблеми псевдотуберкульозу далеке до завершення, потребують розробки й вдосконалення критеріїв ранньої діагностики, методи етіотропного й патогенетичного лікування та система профілактичних і протиепідемічних заходів.

Необхідно відзначити, що на вітчизняному терені це перша книга про псевдотуберкульоз у дітей. Завдяки цій монографії майбутній лікар, початківець чи досвідчений клініцист мають можливість зорієнтуватися у питаннях псевдотуберкульозу. На нашу думку, книгу треба видати українською мовою і більшим тиражем.

Доц. Л.І. Алексеєнко (Тернопіль).

Для підготовки статей до журналу «Інфекційні хвороби» просимо дотримуватись наступних вимог.

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку, експертний висновок, підписи наукового керівника та (або) керівника установи, завірені печаткою. Під текстом обов'язкові підписи всіх авторів. Окремо необхідно вказати ім'я, по батькові, посаду, науковий ступінь чи вчене звання автора, його адресу, телефон, факс, за якими можна вести листування і переговори.

2. Статтю треба друкувати на одному боці аркуша формату А4 (210х297 мм), через 2 інтервали (28-30 рядків на сторінці, 60-65 знаків у рядку), у 2-х примірниках українською мовою.

3. Обсяг оригінальної статті, включаючи малюнки, літературу, резюме, не має перевищувати 8-10 сторінок, обсяг огляду літератури, лекції – 12 сторінок машинопису, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок, інших повідомлень (ювілеї, події) – 2-3 сторінки.

4. Оригінальні дослідження треба писати за такою схемою: вступ, матеріали і методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки, література. Кожен з цих розділів тексту слід виділити.

5. У заголовку статті зазначають її УДК (універсальний десятиковий класифікатор), ініціали та прізвища авторів, назву роботи, назву закладу або організації, де вона виконана.

6. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер у порядку згадування (а не за алфавітом).

7. Ілюстрації можна подавати у вигляді таблиць, діаграм, графіків, фотографій. Вони не повинні бути перевантажені текстовими позначеннями. У підписах до малюнків, що додаються на окремому листку, наводяться: а) назва малюнка; б) пояснення графічних позначень, букв, цифр тощо. У підписах до мікрофотографій вказуються збільшення (окуляр, об'єктив) і метод фарбування (імпрегнації) матеріалу. На звороті ілюстрацій олівцем зазначають назву статті, авторів, верх чи низ.

8. Всі позначення мір, фізичних одиниць, цифрових даних клінічних і лабораторних досліджень слід наводити відповідно до Міжнародної системи одиниць (СІ).

9. До статті додається список літератури, надрукований на окремому аркуші через 2 інтервали. Джерела друкують у порядку посилання на них у тексті незалежно від мови оригіналу.

В описі праці кількох авторів (не більше чотирьох) вказують усіх авторів. У працях численнішого колективу вказують прізвища перших трьох, а решту зазначають «та ін.» («и др.», «et al.»), ініціали пишуть після прізвища.

Схема опису книги: Автори. Назва: Підзаголовок / Відомості про наукового редактора, перекладача, інших відповідальних осіб чи установ. – Яке за порядком видання, чи є переробки та доповнення. – Місце видання: Видавництво, рік видання. – Кількість сторінок. – (Серія).

Схема опису окремого тому з багатотомного видання: Автори. Назва: Підзаголовок. – Номер тому. – Яке за порядком видання, чи перероблене і доповнене. – Місце видання: Видавництво, рік видання. – Кількість сторінок.

Схема опису частини (розділу) книги чи статті у збірнику: Автори. Назва описуваного матеріалу // Автори книги. Назва книги. – Місце видання, рік видання. – На яких сторінках вміщено описуваний матеріал.

Схема опису статті з періодичного видання: Автори. Назва статті // Назва видання. – Рік. – Том (випуск, номер). – На яких сторінках вміщено статтю.

Схема опису авторефератів дисертаційних робіт: Автор. Повна назва теми: На здобуття якого наукового ступеня і в якій галузі науки виконано автореферат. – Місце видання, рік видання. – Кількість сторінок.

Схема опису авторських свідоцтв і патентів: Вид документа, його номер, країна, яка зареєструвала свідоцтво чи патент. Назва винаходу / Автори // Де опублікований документ.

10. До передової статті та оригінального дослідження додається резюме (до 1/3 сторінки) українською й англійською мовами, надруковане на окремій сторінці; до усіх інших статей – англійський переклад назви роботи та прізвищ авторів.

11. Якщо матеріал підготовлений на комп'ютері, робота публікуватиметься лише за умови надсилання дискети з відповідним файлом, записаним у форматі RTF (Microsoft Word за стандартом IBM). З дискетою висилається 1 друкований примірник статті.

12. Публікація статей платна. Оплата здійснюється після прийняття рішення редакції про публікацію статті. Гроші необхідно переказати за такими реквізитами: УДК в Тернопільській області, розрахунковий рахунок № 35307312101 в НБУ м. Тернопіль (МФО 338415, код ЄДРПОУ 23587539; призначення платежу: для ТДМА на рахунок 07060223000067/1) з поміткою «оплата публікації в журналі «Інфекційні хвороби». При цьому на адресу редакції просимо надіслати квитанцію про грошовий переказ або її ксерокопію з чітким зазначенням зворотної адреси та прізвища платника.

13. Висловлені авторами думки можуть не збігатися з позицією редакції. Редакція без узгодження з авторами виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, скорочує текст. Роботи з великою кількістю змістових недоречностей, граматичних помилок, а також ті, які не відповідають усім перерахованим вище вимогам, до друку не приймаються. Авторський гонорар не виплачується. Відбитки статей авторам не надсилаються, рукописи не повертаються. У першу чергу друкуються роботи передплатників журналу, а також статті, що замовлені редакцією, рецензії, дописи про ювілеї та події з наукового життя.

Статті надсилати за адресою: журнал «Інфекційні хвороби». Медична академія, Майдан Волі, 1, 46001 м. Тернопіль.

Редакція журналу.

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

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 регідратації 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 адміністрації 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 багатоцільових 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

