ЗМІСТ

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Новак В.Л., Гриза П.В., Вільхова Т.К. (Львів)
Інфекційна безпека донорської крові та шляхи її досягнення 5

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Домбровська Є. (Ґданськ, Польща)
HCV-інфекція у хворих на пізню шкірну порфірію і супутні хвороби 11

Мороз Л.В. (Вінниця)
Морфологічна верифікація гепатиту С за даними біопсійного дослідження 16

Андрейчин М.А., Бугай Б.Г. (Тернопіль)
Частота і характер осартропатичного синдрому при хронічних запальних захворюваннях гепатобіліарної системи вірусного генезу 19

Козько В.М., Єлоєва З.В. (Харків)
Роль лабораторно-ехографічних показників у прогнозуванні наслідків вірусних гепатитів у дітей 23

Міроненко А.П., Марков І.С., Гусаков В.В., Хмельницька Г.С. (Київ)
Результати вивчення ефективності інактивованої протигрипової вакцини у дітей 28

Міщенко В.А. (Харків)
Особливості перебігу гострих інфекцій дихальних шляхів, обумовлених вірусом звичайного герпесу, в дітей 31

Майстат Т.В. (Харків)
Клініко-імунологічна характеристика коронавірусної та мікст-інфекції 35

Савчук А.І., Михайлова А.М., Ніколаєвський В.В. (Одеса)
Дифтероїдні ураження ротоглотки 39

Осолодченко Т.П., Волянський Ю.Л. (Харків)
Порівняльне вивчення біологічних властивостей штамів коринебактерій дифтерії, які циркулювали в Україні у різні епідемічні періоди 42

Дунець Г.В. (Львів)
Взаємозв'язок показників імунної системи та функції кори надниркників при тонзилоодонтогенних ураженнях серця 45

Липковська І.В. (Одеса)
Фенотипи гаптоглобіну і деякі показники неспецифічної резистентності організму у хворих на хронічний токсоплазмоз 49

Власенко В.В., Стаднік Л.В., Маланіч В.С., Черниш І.М., Конопко І.Г., Василенко С.П., Гаврилюк М.Д., Гриза П.В. (Вінниця, Київ)
Метод прискореного виділення збудника туберкульозу з периферичної крові 51

CONTENTS

EDITORIAL

Novak V.L., Hryza P.V., Vilkhova T.K. (Lviv)
Infectional Safety of Donor Blood and Ways of its Achievement

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Danbrovska E. (Gdansk, Poland)
Hepatitis C Infection in Porphyria Cutanea Tarda Patients and Concomitant Diseases

Moroz L.V. (Vinnytsia)
Morphological Verification of Hepatitis C by Biopsy Investigation Data

Andreychyn M.A., Buhay B.H. (Ternopil)
The Frequency and Features of Osteoarthropathic Syndrome at Chronic Hepatobiliary Inflammatory Diseases of Virus Genesis

Kozko V.M., Yeloeva Z.V. (Kharkiv)
The Role of Laboratory and Echographical Indices in Prognosing of Viral Hepatitis Consequences in Children

Mironenko A.P., Markov I.S., Husakov V.V., Khmelnytska H.S. (Kyiv)
The Results of Study of Inactivated Influenza Vaccine Efficacy in Children

Mishchenko V.A. (Kharkiv)
Peculiarities of Acute Respiratory HSV-Infections Course in Children

Maistat T.V. (Kharkiv)
Clinical Immune Features of Coronavirus and Mixed Infection

Savchuk A.I., Mykhailova A.M., Nicolaevsky V.V. (Odesa)
The Diphtheroid Lesions of Stomatopharynx

Osolodchenko T.P., Voliansky Yu.L. (Kharkiv)
Comparative Study of Biological Features of Corynebacteria Diphtheriae Strains Circulating in Ukraine During the Different Epidemic Periods

Dunets H.V. (Lviv)
Relation Between the Adrenal Cortex Disfunction and the Immunological Changes of Patients with the Tonsilloodontogenic Cardiac Affects

Lypkovska I.V. (Odesa)
Phenotypes of Haptoglobin and Some Indices of Non-Specific Organism Resistance in Patients with Chronic Toxoplasmosis

Vlasenko V.V., Stadnik L.V., Malanich V.S., Chernysh I.M., Konopko I.H., Vasylenko S.P., Havryliuk M.D., Hryza P.V. (Vinnytsia, Kyiv)
Method of Accelerated Educing of Tuberculosis Pathogene from Peripheral Blood

ЗМІСТ

Гайдаш І.С., Флегонтова В.В., Сидорчук Р.І., Суглобов Є.В., Бондарєв Р.В., Рубан О.В. (Луганськ, Чернівці)
Імуносупресивні властивості пептидогліканів грампозитивних збудників абдомінальних гнійно-запальних інфекцій хірургічного профілю 55

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Швед М.І., Петрух Л.І., Гевко О.В. (Тернопіль)
Перспектива використання флуренізиду у хворих на хронічний пієлонефрит з хламідійною персистенцією 59

Андрейчин Ю.М., Протасевич Г.С. (Тернопіль)
Лікування гострих синуїтів 62

П'ятночка І.Т., Корнага С.І., П'ятночка В.І. (Тернопіль)
Ураження серцево-судинної системи при туберкульозі 68

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Барштейн Ю.А., Барштейн В.Ю. (Київ)
Історія медицини в пам'ятних медалях 73

Волосовець О.П., Кривопустов С.П. (Київ)
Сучасні підходи до фармакологічного контролю гарячки в педіатричній практиці. Досвід застосування найзу (німесуліду) у дітей 77

Віхрєва О.А., Верем'єва Р.Є., Кацеруба А.О., Ачкасова Т.А. (Сімферополь)
Стан біоценозу кишок у дітей, хворих на кишкові інфекції 79

Крамарєв С.О., Мощич О.П., Палатна Л.О., Фільчаков І.В. (Київ)
Інтерферон при гострих кишкових інфекціях 81

Пипа Л.В. (Вінниця)
TORCH-інфекції у дітей 83

Морочковський Р.С. (Тернопіль, Луцьк)
Епідеміологічні ознаки кліщового енцефаліту на Волині 85

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

До 60-річчя з дня народження М.А. Колодія 86

До 75-річчя з дня народження Володимира Назаровича Бичковського 88

Пішла з життя Олександра Семенівна Сокол 89

РЕЦЕНЗІЯ

Сидорчук І.Й., Климнюк С.І. (Чернівці, Тернопіль)
Дикий І.Л., Холупяк І.Ю., Шевельова Н.Ю., Стегній М.Ю. Мікробіологія: Підручник для студентів фармацевтичних вузів і фармацевтичних факультетів медичних інститутів. – Харків: Прапор. Видавництво УкрФА, 1999. – 416 с. 90

CONTENTS

Haidash I.S., Flehontova V.V., Sydorchuk R.I., Suhlobov Ye.V., Bondariev R.V., Ruban O.V. (Luhansk, Chernivtsi)
Immunosuppressive Properties of Peptideglycans of Gram-Positive Pathogenes of Pyo-Inflammatory Infections of Surgical Type

REVIEWS AND LECTURES

Shved M.I., Petrukh L.I., Hevko O.V. (Ternopil)
Perspective of Flurenizidum Application in Patients Suffered from Chronic Pyelonephritis with Chlamidial Persistence

Andreychyn Yu.M., Protasevych H.S. (Ternopil)
Treatment of Acute Sinusitis

Piatnochka I.T., Kornaha S.I., Piatnochka V.I. (Ternopil)
Damages of Cardiovascular System at Tuberculosis

SHORT REPORTS

Barshtein Yu.A., Barshtein V.Yu.(Kyiv)
History of Medicine in Memorial Medals

Volosovets' O.P., Kryvopustov S.P. (Kyiv)
Contemporary Approaches to Pharmacological Control of Fever in Pediatric Practice (Experience of Nimesulide Application in Children)

Vikhrieva O.A., Veremyeva R.Ye., Katseruba A.O., Achkasova T.A. (Simferopol)
Status of Intestinal Biocenosis in Children with Intestinal Infections

Kramariev S.O., Moshchych O.P., Palatna L.O., Filchakov I.V. (Kyiv)
Interferon at Acute Intestinal Infections

Pypa L.V. (Vinnytsia)
TORCH-Infections in Children

Morochkovsky R.S. (Ternopil, Lutsk)
Epidemiological Sings of Vernal Encephalitis in Volyn Region

JUBILEES AND EVENTS

To the 60-th Anniversary of M.A. Kolodiy's Birthday

To the 75-th Anniversary of Volodymyr Nazarovych Bychkovsky's Birthday

To the Memory of Olexandra Semenivna Sokol

REWIEW

Sydorchuk I.Yo., Klymniuk S.I. (Chernivtsi, Ternopil)
Dykyi I.L., Kholupiak I.Yu., Sheveliova N.Yu., Stehniy M.Yu. Microbiology: Manual for Students of Pharmaceutical Higher Educational Establishments and Pharmaceutical Faculties of Medical Institutes. – Kharkiv: Prapor. Publishing Hourse UkrPhA, 1999. – 416 p.

РЕЦЕНЗІЯ

даних з цього розділу, їх аналіз свідчать про високу підготовку авторів.

Детально викладено основи вчення про хіміотерапію та хіміотерапевтичні препарати, антибіотики, механізми їх дії на мікроорганізми, а також побічну дію антибіотиків.

Важливим є розділ, в якому представлена характеристика імунобіологічних препаратів – вакцин, їх різновидностей, сироваткових препаратів, імуноглобулінів.

У підручнику відведене місце для бактеріотерапії, де наведено наукові основи відновлення нормальної мікрофлори відкритих порожнин людини, препарати-еубіотики, що використовуються з цією метою.

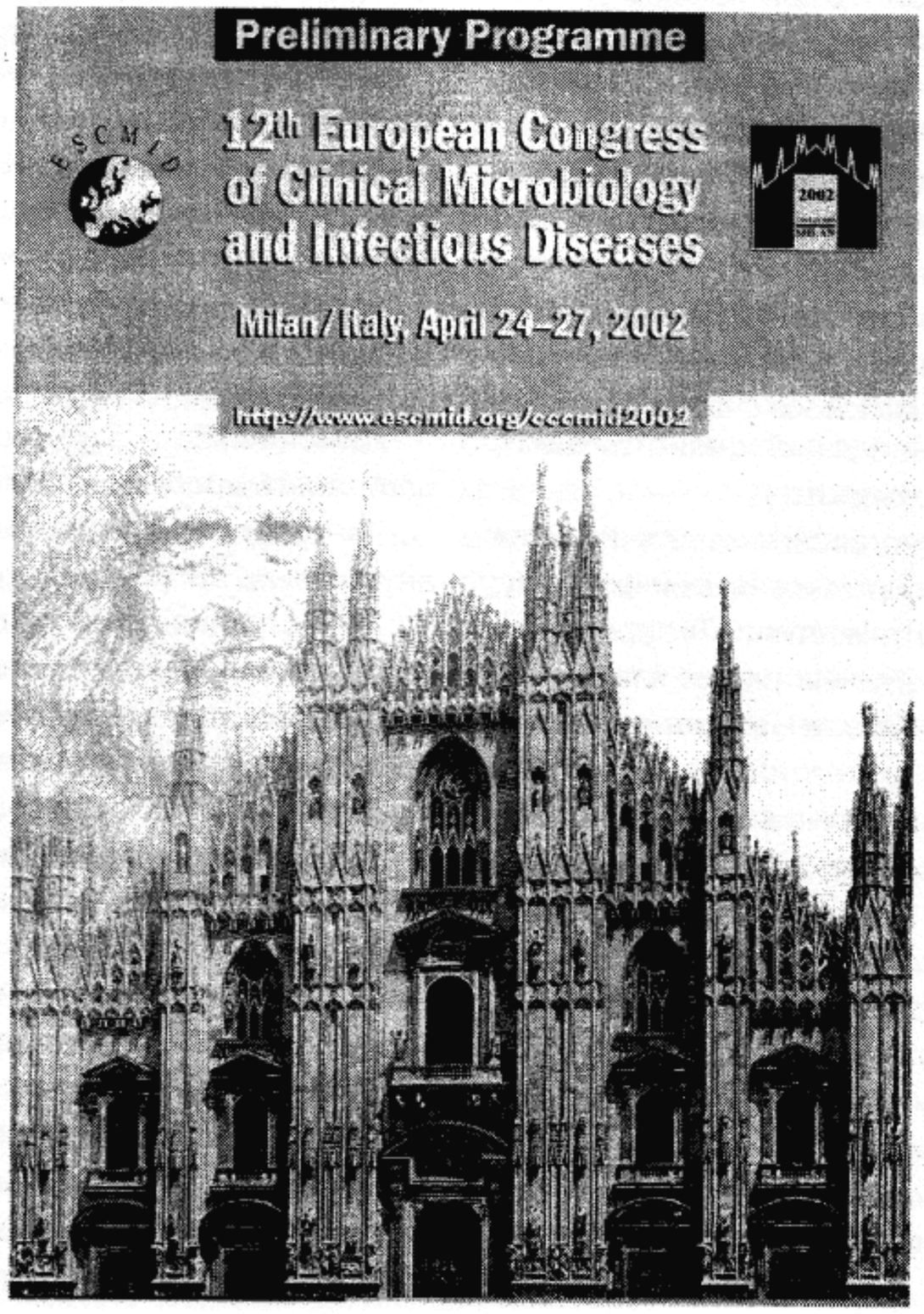
Новим у підручнику є розділ «Основи імунобіотехнологій», де автори з сучасних позицій наводять основи біотехнології, імунобіотехнології, отримання необхідних генів, введення їх у вектор, перенос у клітину-реципієнт та ідентифікація тих клітин, які набули бажаних властивостей. Висвітлюються проблеми одержання моноклональних антитіл за гібридомною технологією.

Остання частина підручника присвячена питанням спеціальної мікробіології, де представлено характеристику збудників основних інфекційних захворювань – бактерій, вірусів, рикетсій, мікоплазм, грибів і найпростіших.

Підручник у цілому є фундаментальною працею, адресованою для студентів фармацевтичних вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації, фармацевтичних факультетів вищих навчальних медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації. Він розрахований також і на лікарів-інтернів, провізорів і фахівців інших фармацевтичних спеціальностей. Він гарно літературно оформлений, ілюстрований таблицями і малюнками.

На жаль, підручник російськомовний. То ж бажано його перевидати державною мовою з урахуванням вказаних зауважень і з доповненнями, запропонованими для внесення у програму з мікробіології, вірусології та імунології для вищих фармацевтичних навчальних медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації у травні 2000 року. Підручник корисний для всіх, хто цікавиться мікробіологією, вірусологією та імунологією, а також основами фармацевтичної мікробіології. Він корисний для студентів і викладачів фармацевтичних факультетів, викладачів і студентів, які вивчають курс мікробіології, вірусології та імунології в медичних університетах і академіях.

Проф. І.Й. Сидорчук (Чернівці),
проф. С.І. Климнюк (Тернопіль).



© [redacted] В.Л., Гриза П.В., Вільхова Т.К., 2001
[redacted] 616.9:615.38-084

В.Л. Новак, П.В. Гриза, Т.К. Вільхова

ІНФЕКЦІЙНА БЕЗПЕКА ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ДОСЯГНЕННЯ

Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України, Львів

Проаналізовано рівень контамінації донорської крові ВІЛ, вірусами гепатитів В (HBV), С (HCV) та збудником сифілісу за 10 років. Порушено проблему передачі при трансфузіях крові та її компонентів цитомегаловірусу (ЦМВ), герпес-вірусу й необхідність досліджень донорської крові. Розглянуто питання карантинізації компонентів донорської крові з проведенням повторного контрольного тестування донорів. Обговорені причини інфікування донорів і пріоритетні напрями для досягнення максимальної безпеки гемотрансфузій та зменшення браку донорської крові.



Одною з важливих проблем сучасної трансфузіології є передача інфекцій через кров, її компоненти та виготовлені з них препарати. Це так звані трансфузійні інфекції: гепатити В, С, ВІЛ-, і ЦМВ-інфекції, сифіліс тощо. Незважаючи на успіхи, досягнуті у боротьбі з інфекційними хворобами, їх частка у загальній захворюваності залишається значною.

За нашими даними, спостерігається невпинне зростання поширеності інфекцій, які передаються через кров, її компоненти та препарати. Попри значний прогрес у зниженні вірусної контамінації при трансфузії компонентів і препаратів крові у зв'язку з покращенням підбору донорських кадрів й використанням чутливіших методів тестування, ризик передачі вірусних агентів при гемотрансфузії залишається високим. Трансфузійний шлях передачі інфекційних захворювань призводить до розвитку тяжких форм, перш за все тому, що компоненти та препарати донорської крові вводяться пацієнтам, як правило ослаблені за рахунок основного захворювання, по-друге, безпосередньо в судинне русло вводиться значна доза інфекційного агента. Питання інфекційної безпеки компонентів і препаратів крові загострюються у зв'язку з відсутністю надійних методів інактивації [1].

Жодна хвороба не створює такої великої кількості психологічних, соціальних, правових, етичних і медичних проблем, як ВІЛ-інфекція/СНІД. За останніми оцінками об'єднаної програми ООН з ВІЛ/СНІДу (ЮНЕЙДС) і ВООЗ, на кінець 1998 р. у світі загальна кількість людей, інфікованих ВІЛ, становила 33,4 млн. Тільки протягом одного 1998 р. число нових випадків ВІЛ-інфекції досягло 5,8 млн, а померло від СНІДу 2,5 млн людей. СНІД перемістився на четверте місце у світовій статистиці причин смерті [2]. Більше 5 % людей інфікуються ВІЛ внаслідок трансфузії крові та її компонентів. Такий шлях передачі призводить до 100 % інфікування з подальшим розвитком захворювання. На сьогодні питання інфікованості ВІЛ і захворюваності в Україні стоїть особливо гостро у зв'язку з тим, що епідемічна ситуація набрала загрозливого характеру. Статистичні показники проведеного скринінгу донорської крові переконливо свідчать про зростання поширеності ВІЛ-інфекції серед потенційних донорів України. Якщо в 1997 р. показник інфікованості становив 53,3 на 100 000 донацій, то у 2000 р. – 84,6. Поширеність ВІЛ-інфекції в Україні більша серед безоплатних донорів – 87,6 на 100 000 донацій, тоді як у платних – 55,3. Така ситуація пояснюється тим, що в областях, де спостерігається низький показник ВІЛ-інфекції, є найбільша кількість платних донорів

[3]. Рівень інфікування населення за останні 3 роки виріс більше ніж у 80 разів. Крім цього, доведено, що реципієнт може заразитись не тільки при застосуванні цільної крові, а й при трансфузіях її компонентів (еритроцитів, тромбоцитів, плазми і, особливо, лейкоцитів). Інфікування реципієнтів ВІЛ при застосуванні компонентів крові складає в середньому 1 на кожні 1000 трансфузій [3].

Переконливо доведена можливість трансмісії вірусів гепатитів В, С, ВІЛ при застосуванні препаратів, що містять фактори зсідальної системи крові, про що свідчить значний відсоток виявлених анти-ВІЛ-антитіл у хворих на гемофілію з дефіцитом VIII і IX факторів (відповідно 74 та 39 %) [4].

Кількість забракованої крові у зв'язку з інфікуванням збільшується, незважаючи на зменшення з року в рік об'єму заготовленої крові – з 670 879 л у 1991р. до 367 244 – у 2000 р. (зниження на 54,7 %). Загальний об'єм забракованої крові за період 1991-2000 рр. становив 352 344,7 л.

Значна частина забракованої донорської крові припадає на ВІЛ. Якщо у 1994 р. було забраковано через ВІЛ 2 % від усієї кількості забракованої донорської крові (300 л), то у 2000 р. – 4,7 % (952 л). Максимальна кількість бракованої крові була зареєстрована у 1998 р. – 5,8 % (1185,4 л). Починаючи з 1994-2000 рр., брак через контамінацію ВІЛ в середньому становить 5,1 % від загального обсягу забракованої крові.

Сифіліс – одне з перших захворювань, стосовно якого була доведена можливість передачі під час трансфузії крові та її компонентів. В останні роки цей шлях передачі трапляється досить рідко завдяки ретельному відбору донорів, тестуванню кожного зразка донорської крові та відмові від трансфузії цільної, особливо необстеженої, крові на користь застосування її компонентів. Передача збудника сифілісу при гемотрансфузіях можлива на всіх стадіях захворювання. Найбільш небезпечним є первинний і вторинний періоди [5]. Донорську кров, що інфікована збудником сифілісу, після лабораторного обстеження утилізують. Число донорів із серопозитивними результатами на сифіліс в Україні досить високе. Якщо 1995 р. було списано через наявність збудника сифілісу 8,9 % крові від загальної кількості забракованої, то у 1997 і 1998 рр. – 10,9 і 10,6 % відповідно. Лише у 2000 р. відзначено спад браку крові через сифіліс, який становить 8,5 %. За період з 1994 по 2000 рр. брак донорської крові у зв'язку із сифілісом в середньому дорівнював 9,36 %.

В Україні тестування донорської крові на наявність маркерів збудника сифілісу проводиться, в основному, за допомогою класичних серологічних реакцій і тільки 9-14,5 % кровоздач тестується методом ІФА [3]. Впровадження в роботу закладів служби крові 100 % тестування донорської крові на сифіліс за допомогою ІФА є надзвичайно важливим стосовно запобігання можливій трансфузійній передачі збудника.

Відомо, що трансфузії крові та її компонентів можуть спричинювати трансфузійний вірусний гепатит у реципієнтів. Сироватковий гепатит вперше було виявлено 1963 р. у Німеччині після щеплення робітників порту вакциною віспи [6]. У США, Канаді, Західній Європі він виявляється у 0,5 % населення, у країнах Східної Європи – до 5 % [6]. У 1989 р. був виділений вірус гепатиту С. За останніми даними, кількість донорів, у яких виявлені антитіла до гепатиту С, становить від 0,02 до 1,23 %, а в таких країнах, як Японія, Іспанія, Угорщина, цей показник ще вищий. Найвищий показник серед країн світу в Єгипті – 19,2 % [7]. Перші тест-дослідження показали, що HCV у 85 % зв'язаний з посттрансфузійним NANB (ні-А, ні-В) гепатитом. Виробництво мультиантигенних тест-систем, які здатні розпізнати декілька антитіл до цього вірусу, дало можливість різко знизити кількість випадків післятрансфузійного гепатиту С.

Причиною виникнення такої ситуації є передача збудника гепатиту від донора, який перебуває в періоді «серологічного вікна», коли специфічні антитіла ще не тестуються.

Доведено, що при трансфузії крові або її компонентів, контамінованих HCV, вірогідність захворіти на вірусний гепатит мають 80-90 % реципієнтів [8].

Найбільша кількість із забракованої донорської крові за період 1994-2000 рр. припадає на гепатит В – 35,80 % (136 312 л) і гепатит С – 21,02 % (100 552 л). В останні роки все частіше в наукових публікаціях стали з'являтися повідомлення про гепатити іншої етіології, зокрема, спричинені ЦМВ [9].

Було виявлено високу захворюваність ЦМВ-інфекцією серед пацієнтів, яким проводились трансфузії крові та її компонентів [10]. Відомо, що ЦМВ належить до родини вірусів *Herpes*, куди

включають віруси типу 1 і 2, вірус Епштейна-Барра. Після попадання у кров віруси циркулюють у плазмі або зв'язуються з клітинами крові. Більшість патогенних вірусів зв'язані з лейкоцитами (вірус грипу – з нейтрофілами, віруси поліомієліту, кору – з моноцитами; віруси Епштейна-Барра, гепатиту В, паротиту, ЦМВ-інфекції – з лімфоцитами) [11].

Ці типи вірусів можуть зберігатися в клітинах тканин організму та передаватись з донорськими лейкоцитами при трансфузіях або при трансплантації органів і тканин. Наявність антитіл у крові є доказом інфікування донора і ризику передачі латентних форм ЦМВ-інфекції та властивості інших вірусів за допомогою донорських лейкоцитів. Про важливість цієї проблеми свідчать дані Північної Америки, де біля 50 % дорослого населення є серопозитивними до ЦМВ [10]. При трансфузіях компонентів крові для виключення інфікування реципієнта ЦМВ та іншими вірусами рекомендується застосовувати попереднє обстеження донорської крові за допомогою тест-систем для виявлення ДНК ЦМВ методом «спліт-гібридизації». Тест-система дозволяє проводити не тільки якісну, але й кількісну оцінку отриманих результатів з чутливістю від 0,01 до 0,00001 мкг/пробу [12]. Однак цей метод поки що не знайшов широкого застосування у закладах служби крові України, оскільки вимагає складного обладнання та значних фінансових витрат. Інший метод полягає в інактивації компонентів донорської крові від ЦМВ шляхом очищення за допомогою лейкоцитарних фільтрів, які можуть бути використані під час трансфузії і не потребують попередньої підготовки. Ступінь очищення еритроцитів і тромбоцитів від залишків лейкоцитів за допомогою фільтрів становить 5x10 лейкоцитів на літр [10]. Кріоконсервування еритроцитів на 100 % позбавляє від присутності в них лейкоцитів і після відмивання останніх значно зменшує ризик інфікування хворого ЦМВ та іншими трансфузійними інфекціями.

Особливе занепокоєння викликають невідомі, потенційно небезпечні агенти, зокрема пріони, які спричинюють розвиток спонгіформної енцефалопатії, шляхи розповсюдження якої серед людей не вивчені. У разі можливого інфікування донора цими агентами не існує методів інактивації під час трансфузії як компонентів донорської крові, так і виготовлених з них препаратів [13].

Вірусна безпека донорської крові, її компонентів і препаратів достатньою мірою може бути забезпечена за рахунок ретельного відбору донорів із збереженням анонімності, вивчення їх анамнезу, виявлення факторів й груп ризику, а також завдяки тестуванню індивідуальних зразків крові або її компонентів при кожному взятті їх на антивірусні антитіла. Тепер в Україні в усіх закладах служби крові зразок крові при кожній кровоздачі в обов'язковому порядку підлягає контролю на наявність антитіл до ВІЛ-1, ВІЛ-2, гепатовірусів В, С, сифілісу. З цією метою використовують діагностичні тест-системи для імуноферментного аналізу (ІФА). Для підвищення якості компонентів і препаратів крові, вкрай необхідним є впровадження сучасних методів досліджень на ЦМВ, вірус Епштейна-Барра тощо. Незважаючи на скринінгові дослідження крові донорів на наявність маркерів гепатовірусів, кількість посттрансфузійних гепатитів є значною і становить 1-2 % від усіх гемотрансфузій [7].

Тривалі спостереження підтверджують, що кров від постійних платних донорів в інфекційному відношенні більш безпечна, ніж кров від добровільних донорів, які в більшості випадків здають кров один або декілька разів за життя. В останній час усе ширшого застосування знаходить полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Це метод ампліфікації *in vitro*, за допомогою якого протягом кількох годин можна виділити та розмножити будь-який відрізок генетичної інформації у кількості, що перевищує початкову у 10 разів. Цей метод є найбільш прогресивним. Висока ефективність ампліфікації забезпечує чутливість у тисячі разів вищу (2-5 пг), ніж усі відомі до цього часу методи діагностики [12].

Постає ще ряд важливих проблем, які необхідно вирішувати, – це забезпечення лабораторій закладів служби крові високочутливими, а також високоспецифічними тест-системами, за допомогою яких можна виявляти маркери ВІЛ-1, ВІЛ-2 та інших інфекцій; організація тендерів із закупівлі тест-систем з визначенням чутливості та специфічності при проведенні їх випробувань; виникає необхідність застосування не тільки набору стандартних панелей сироваток (в їх числі низькотитражних і сероконверсійних тест-систем), а також високочутливих методів генної діагностики, зокрема методу ПЛР, і тест-систем, призначених для ідентифікації самого вірусу.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, заготовлену донорську кров, зразки якої при тестуванні

виявлені як ІФА-позитивні чи невизначені, необхідно розглядати як можливо інфіковану і вона повинна бути знищена з дотриманням усіх правил протиепідемічної безпеки. Випадки хибнонегативного результату ІФА можливі в ранній період захворювання (період «серологічного вікна») або в пізній період хронічного вірусоносійства, коли є віремія, а імунна відповідь організму істотно знижується.

Ризик передачі інфекції від хибнонегативного донора у США оцінюється як 1:500 000 для ВІЛ, 1:100 000 – для гепатиту С і 1:63 000 – для гепатиту В [14].

Ризик післятрансфузійних вірусних інфекцій, таких як гепатити В, С і ВІЛ-інфекція, перебуває у прямій залежності від тривалості серонегативного періоду і частоти можливої контамінації компонентів крові [15] (табл. 1). Мінімальний період серонегативного вікна при використанні ІФА-реагентів 3-го покоління становить: для гепатиту В – 8 тижнів, гепатиту С – 12 тижнів, ВІЛу – 3 тижні [15].

Таблиця 1

Кінцевий ризик післятрансфузійних вірусних інфекцій

Віруси	Серонегативний період (тиж.)	Дані ЦНДІ трансфузійної медицини Росії	Дані 9 європейських країн	
		Частота контамінацій на 10 000 повторних донацій	Розрахунковий ризик сероконверсій на 10 000 донацій	
HCV	12	0,65	0,15	0,006-0,37
HBV	8	0,18	0,069	0,01-0,47
ВІЛ	3	0,1	0,006	0-0,013

Таким чином, у зв'язку з надзвичайно високою ймовірністю контамінації компонентів донорської крові збудниками вірусних захворювань, досягнення безпечної гемотрансфузійної терапії потребує принципово нових підходів до вирішення інфекційної безпеки компонентів і препаратів донорської крові. З усіх використаних у світовій практиці методів для досягнення максимальної вірусобезпечності компонентів крові особливої уваги заслуговує запропонована карантинізація свіжозамороженої плазми упродовж 4-6 міс. з моменту заготівлі з повторним тестуванням донора [16].

Карантинізація компонентів крові – це комплекс заходів, який включає створення умов для зберігання консервованих або ліофілізованих компонентів крові протягом терміну, що перевищує період серонегативного вікна для гепатитів В, С, ВІЛ-інфекції і сифілісу з обов'язковим повторним обстеженням донора.

Карантинізації підлягають ті компоненти крові, які не втрачають біологічні властивості при тривалому зберіганні (кріоконсервуванні) при низьких температурах або у ліофілізованому стані. До таких компонентів належать: свіжозаморожена плазма, кріопреципітат, кріоконсервовані еритроцити, лейкоцити, тромбоцити. При організації карантинізації компонентів крові потрібно дотримуватись певних вимог:

– зберігання повинно бути організовано за умов знаходження у фізіологічному та функціональному стані клітинних елементів і лабільних факторів на весь період карантинізації з можливим подальшим клінічним застосуванням або переробкою на препарати плазми крові;

– з метою оптимізації умов пошуку кожної дози, необхідно застосовувати поіменне та адресне зберігання компонентів не менше 4-6 міс. у разі застосування ІФА-реагентів 2-го покоління і не менше 3 міс. – при використанні реагентів 3-го покоління;

– організація та проведення повторного контрольного тестування донора, компоненти крові якого знаходяться на карантинному зберіганні;

– прийняття рішення про використання компонентів крові за результатом контрольного тестування.

Е.Р. Лінкевич (2000) рекомендує зберігати компоненти крові з урахуванням дати заготівлі й групової належності та вести спеціальний графік-сітку, в якому необхідно проставляти номер компонентів і місце їх знаходження. Для здійснення контролю за температурним режимом зберігання не рідше двох разів на добу не-

обідно вимірювати температуру і робити відмітку у спеціальному журналі [15].

Широке застосування методу карантинізації компонентів і препаратів крові у закладах служби крові потребує значної фінансової їх підтримки.

Для зменшення заготівлі інфікованої донорської крові необхідно проводити попередній запис донорів [17]. Першість у кровоздачі має той донор, який здавав останній раз кров або плазму не пізніше 3 міс. Проводять довірчу співбесіду з донором, при якій можна виявити протипоказання до кровоздачі. Включення додаткових заходів щодо відбору донорів дозволило скоротити брак крові через наявність HBsAg у 3 рази, HCV і сифілісу – відповідно в 1,3 і 1,7 разу [17]. Відомо, що з донорської плазми закладами служби крові України виготовляється значна кількість препаратів: альбумін, полібіолін, кріопреципітат, фактор VIII, протромбіновий комплекс, фібринна плівка, фібриноген, фібринолізин тощо та група препаратів імунологічної дії. Для вірусної інактивації препаратів, які виготовляються з донорської плазми, застосовуються різні методи. Першим методом інактивації, який підтвердив свою ефективність, є нагрівання розчину альбуміну протягом 10 год при температурі 60 °С (пастеризація). Такий же метод інактивації застосовується для ліофілізованого кріопреципітату (фактор VIII). Хоча вірус СНІДу інактивується прогріванням при 60 °С протягом 10 год, дані про інактивацію вірусу гепатиту С були неоднозначними. Використання температури 80 °С протягом 72 год дозволило досягти більш надійних результатів. Недоліком цього методу є зниження активності факторів плазми крові та знижена розчинність препарату. Інактивація препаратів методом теплового шоку (100 °С протягом 30 хв.) сьогодні широко застосовується в якості другого методу інактивації при виробництві препаратів плазми з подвійним ступенем захисту. Втрату активності препаратів вдається знизити за рахунок використання стабілізаторів. У 1985 р. Нью-Йоркським Центром крові було розроблено сольвент-детергенний метод вірусної інактивації препаратів плазми, який застосовується на 80 підприємствах світу, що випускають 28 різних препаратів донорської плазми [18]. Причиною такого широкого застосування цього методу є: високий ступінь інактивації вірусів, бережливе маніпулювання з білками плазми, простота у застосуванні. Контрольні клінічні випробування 17,(млн одиниць інактивованих сольвент-детергентним методом факторів зсідання крові показали відсутність ознак переносу реципієнтам ВІЛ HBV, HCV. Тепер розробляються фотохімічні методи вірусної інактивації препаратів донорської плазми із застосуванням метиленової синьки та псораленів [18].

Причинами інфікування донорів є:

– трансфузії необстеженої донорської крові та її компонентів;

– значна міграція населення у пошуках роботи в країни світу, неблагополучні щодо СНІДу та інших інфекцій, що передаються через кров;

– зростання кількості наркоманів, особливо серед молоді;

– необізнаність у користуванні індивідуальними засобами захисту при сексуальних контактах.

Пріоритетні напрями для досягнення максимальної безпеки трансфузій компонентів і препаратів та зменшення браку донорської крові:

1. Відмова (заборона) від трансфузій необстеженої донорської крові та її компонентів. Більш широке та раціональне використання компонентів крові та її препаратів.

2. Запровадження в закладах служби крові перед- та післятестової консультації донорів з метою виключення їх з числа можливих інфікованих осіб.

3. Активне впровадження в роботу практичної медицини автодонорства.

4. Розробка та впровадження ефективних методів інактивації або видалення із компонентів та препаратів крові інфекційних агентів.

5. Удосконалення методів переробки та зберігання крові, її компонентів та виготовлених з них препаратів.

6. Запровадження у практику системи карантинізації свіжозамороженої плазми, клітин крові протягом 3-4 міс. з наступним повторним обстеженням донорів.

7. Проведення імунізації активних донорів імуноглобулінами проти гепатиту В та інших трансфузійних інфекцій.

8. Розробка та впровадження в лікувальну практику нових інфузійно-трансфузійних препаратів.

9. Створення єдиної комп'ютерної мережі між усіма закладами служби крові, шкірновенерологічними диспансерами, з метою недопущення осіб з групи ризику до кровоздач.

Література

1. Голосова Т.В., Сомова А.В., Ковалева Е.П. Организация и стратегия профилактики вирусных инфекций в учреждениях службы крови // Проблемы гематологии. – 1996. – № 1. – С. 5-10.

2. Ходакевич Л., Кобища Ю., Безрученко-Новачук М. Стратегія ЮНЕЙДС із профілактики ВІЛ/СНІДу в Східній Європі // Інфекційні хвороби. – 1999. – № 3. – С. 5-9.

3. Потьомкіна Г.О. Скринінг донорської крові на наявність трансфузійних інфекцій // Матеріали Всеукраїнського симпозіуму з міжнародною участю «Безкровна хірургія: сучасна концепція гемотрансфузійної терапії». – Львів, 2000. – С. 1-2.

4. Голосова Т.В., Сомова А.В., Марголина А.Н. Серологические маркеры вирусных инфекций и некоторые показатели иммунитета у больных гемофилией // Гематология и трансфузиология. – 1990. – С. 21-23.

5. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Клиническая трансфузиология. – Москва: Гэотар Медицина, 1997. – 481 с.

6. Проблемы и методы обеспечения вирусной безопасности плазматических препаратов // Материалы Всемирной Федерации Гемофилии (октябрь 1998 г.). – Москва: RUSD Medical LLC, 1998. – С. 5-6.

7. Стариков А.В., Оксамитная Е.Г. Гемотрансфузионный риск и профилактика осложнений при гемотрансфузиях // Лікарська справа. – 1998. – № 5. – С. 30-32.

8. Bradley D. Virology, molecular biology and serology of hepatitis C virus // Transfus. Med. Rev. – 1992. – N 6. – P. 93.

9. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция // Новый мед. журн. – 1997. – № 2. – С. 2-6.

10. Стариков А.В., Трищинский А.И., Коваль П.Б. Переливание крови, метастазирование и инфекция // Боль, обезболивание, интенсивная терапия. – 1998. – № 1. – С. 35-38.

11. Проблемы и методы обеспечения вирусной безопасности плазматических препаратов // Материалы Всемирной Федерации Гемофилии (октябрь 1998 г.). – Москва: RUSD Medical LLC, 1998. – С. 4-5.

12. Смілянська М.В. Лабораторна діагностика цитомегаловірусної інфекції // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 2. – С.50-52.

13. Изучение проблеми трансмиссии прионов с кровью // XXIII Конгресс Всемирной Федерации Гемофилии (Гаага, 17-21 мая 1998 г.): Обзор материалов. – С. 32-33.

14. Тейтел Дж. М. Безопасность концентратов факторов свертывания крови // Там же. – С. 6- 11.

15. Линкевич Е.Р. Опыт организации карантинного хранения и отсроченного тестирования компонентов крови в службе переливания крови Гомельской области // Науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии». – Минск, 2000. – С. 141-143.

16. Програма профілактики СНІДу та наркоманії на 1999-2000 рр. // Постанова Кабінету Міністрів України № 341 від 9.03.1999 р. П. 4.

17. Голдинберг Б.М. К вопросу профилактики трансфузионного инфицирования // Науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии». – Минск, 2000. – С. 133.

18. Проблемы и методы обеспечения вирусной безопасности плазматических препаратов // Материалы Всемирной Федерации Гемофилии (октябрь 1998 г.). – Москва: RUSD Medical LLC, 1998. – С. 20-24.

INFECTIONAL SAFETY OF DONOR BLOOD AND WAYS OF ITS ACHIEVEMENT

V.L. Novak, P.V. Hryza, T.K. Vilkhova

SUMMARY. The level of unfitness of infected (AIDS, hepatitis B, C and syphilis) donor blood during the last 10 years has been analyzed. The problems of cytomegalovirus and herpes-virus transmission at the transfusion of blood and its components as well as corresponding investigations of donor blood are discussed. The questions of quarantinization of donor blood components with repeated control testing of donors are presented. The reasons of donors' infection, the priority directions for achievement of maximal safety of hemotransfusion and decreasing of donor blood unfitness are analyzed.

Домбровська Є., 2001
УДК 616.36-002.14-022-06:616.5-008.939.797.33

Є. Домбровська

HCV-ІНФЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА ПІЗНЮ ШКІРНУ ПОРФІРІЮ І СУПУТНІ ХВОРОБИ

Ґданська медична академія, Польща

У хворих на пізню шкірну порфірію (ПШП) досліджено частоту знаходження РНК вірусу гепатиту С (HCV) методом полімеразної ланцюгової реакції. Порівняно частоту супутніх метаболічних і дистрофічних розладів в осіб з HCV-інфекцією і без неї. Встановлено, що пацієнти з групи HCV-RNA (+) були молодші та худіші (нижчий коефіцієнт маси тіла). У них рідше, ніж в осіб без HCV-інфекції, знаходили метаболічні розлади (жирову дистрофію печінки, ішемічну хворобу серця, цукровий діабет або гіпертонічну хворобу). Разом з тим, частота дистрофічно-запальних захворювань була подібною в обох групах. Найзначніші метаболічні порушення, пов'язані з ожирінням і гіперінсулінемією, спостерігали в осіб без супутньої HCV-інфекції. Зроблено висновок про те, що запальна реакція, пов'язана з реплікацією HCV, впливає на метаболізм вуглеводів у хворих на ПШП.

ПШП є метаболічною хворобою, при якій відбувається зниження активності печінкової уропорфірин-декарбоксилази і надмірне продукування уропорфірину і копропорфірину. Однак для клінічної маніфестації цієї недуги не достатньо самого дефекту ферменту. Обов'язковим є поєднання інших «пускових» факторів, таких як алкоголь, естрогени, надлишок заліза або HCV-інфекція, які модулюють активність ферменту [1]. Клінічні прояви недуги характеризуються пошкодженням печінки, а також шкірними змінами фотодерматозного характеру, оскільки порфірини відомі своїм фотоенергічним впливом.

Порушення метаболізму порфіринів можуть впливати на ряд інших метаболічних процесів з огляду на їх зв'язок з метаболізмом вуглеводів і жирів через ензими цитратного циклу й ацетил-коензиму-А, а також перетворення пуринів і деяких амінокислот. Особливою проблемою є часте поєднання з порфірією ряду інших хвороб і розладів. Давно було звернено увагу на часту комбінацію з порфірією цукрового діабету [2, 3], атеросклерозу [4], виразкової хвороби [5] чи колагенозів [6]. Нещодавно з'явилися повідомлення про високу частоту супутніх з ПШП вірусних інфекцій, особливо гепатиту В, СНІДу, а останнім часом – гепатиту С [7-10].

Метою роботи був аналіз частоти виявлення активної реплікації HCV у хворих на ПШП і порівняння клінічної картини недуги в осіб, інфікованих і неінфікованих HCV.

Матеріали і методи

Обстежено 31 хворого (28 чоловіків і 3 жінки) середнім віком 55 (33-76) років, у яких на підставі типових шкірних змін і підвищеного виділення із сечею уро- і копропорфірину встановлено діагноз ПШП. У 2 осіб ця хвороба була спадковою. Пацієнти протягом 2 тижнів перед здійсненням досліджень не вживали алкоголю.

Супутні хвороби були виявлені на підставі опитування, клінічного обстеження, а також додаткових методів дослідження: рутинного біохімічного, за показаннями – радіологічного, стоматологічного досліджень, ЕКГ з фізичним навантаженням, цукрового профілю, гастроскопії, а також гістопатологічного дослідження біоптату печінки (у 13 осіб). Коефіцієнт маси тіла (КМТ) вираховано за формою КМТ=маса тіла (кг)/площа тіла ($м^2$).

Присутність HCV-RNA виявляли за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у напівавтоматичному тесті з внутрішнім контролем (Cobas Amplicor™ Hepatitis C ver. 2.0 assay, Roche Diagnostics,) згідно з вказівками виробників тесту. Присутність антитіл до HCV (cobas Core Anti HCV EIA) виявлено імуноферментним методом (EIA) [11] реактивами фірми Roche. Пацієнти, у яких було виявлено HCV-RNA, віднесені до I групи, інші – до II.

Присутність HBsAg і антитіл до HBs виявляли за допомогою тестів Abbott Laboratories, присутність HBeAg і анти-HBe і анти-HBc – тестами фірми Organon.

Біохімічні аналізи (активність АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), рівень білірубіну, заліза, міді, фібриногену) здійснено

за методиками, рутинно застосовуваними у клініці. Виділення уропорфіринів із сечею визначено за методом Rimington [12].

Результати оброблено статистично, користуючись тестом Стьюдента, а також тестом χ^2.

Результати досліджень та їх обговорення

HBsAg було знайдено лише в одного пацієнта з ПШП, в той час як анти-HBc були позитивні аж в 36 %, а анти-HBs – в 25 % досліджуваних осіб. Наявність анти-HCV підтверджено в 14 (47 %) хворих, позитивну HCV-RNA – в 41 % досліджуваних.

Як показано в таблиці 1, у групі хворих з наявною HCV-RNA частіше знаходили антитіла: анти-HCV, анти-HBs, анти-HBc, ніж у групі HCV-RNA (-). Відзначено невідповідність маркерів HCV у 3 хворих: у 2 осіб виявлено анти-HCV в сироватці без наявності HCV-RNA, а в 1 пацієнта знайдено HCV-RNA в сироватці при повторно-негативних результатах дослідження на анти-HCV.

Таблиця 1

Частота виявлення маркерів вірусів гепатитів В і С у хворих на ПШП залежно від наявності HCV-RNA

Група хворих	анти-HCV	HBsAg	анти-HBs	анти-HBc	анти-HBe
I. HCV-RNA (+) (n=12)	11/12 92 %	0/12 0 %	7/9 77,8 %	6/11 54,5 %	1/10 10,0 %
II. HCV-RNA (-) (n=19)	2/17 11,8 %	1/19 5,3 %	3/15 20,0 %	3/14 21,4 %	1/6 16,6 %

Примітка (тут і далі). У чисельнику наведено кількість хворих, у яких наявна ознака, у знаменнику – загальну кількість обстежуваних щодо цієї ознаки.

Активність печінкових ферментів (АлАТ, АсАТ, ЛФ, ГГТП), а також рівня міді була у хворих з активною реплікацією HCV достовірно вищою, ніж у групі HCV-RNA (-). У той же час, рівень заліза й уропорфіринів в обох групах істотно не відрізнявся, хоча й перевищував межі норми. Рівні білірубіну і фібриногену були значно вищі у групі HCV-RNA (-) (табл. 2).

Таблиця 2

Деякі біохімічні показники хворих на ПШП залежно від наявності HCV-RNA

Група хворих	АсАТ, U/l	АлАТ, U/l	ЛФ, U/l	ГГТП, U/l	Білірубін, мг/дл	Фібриноген, мг/дл	Мідь, мг/дл	Залізо, мг/дл	Уропорфірини, мг/л
I. HCV-RNA (+)	83,0± 40,8	104,2± 60,2	130,7± 82,7	130,7± 82,7	0,55± 0,22	266,2± 61,0	132,0± 39,0	181,5± 62,0	746±656
II. HCV-RNA (-)	54,7± 29,3*	63,3± 42,9*	38,0± 29,9*	38,0± 30*	0,85± 0,37*	323,0± 71,0*	77,4± 30,3*	168,0± 71,8	373±287
Норма	0-37	0-40	37-111	11-43	0,30-0,80	150,0-450,0	80,0-140,0	50,0-160,0	0-30

Примітка (тут і далі). * – достовірна різниця порівняно з показниками 1-ї групи ($P<0,01-0,05$).

Група хворих з HCV-RNA (+) достовірно відрізнялась від групи HCV-RNA (-) за такими характеристиками: пацієнти були молодші, тривалість порфірії, маса тіла та КМТ – меншими. До того ж, у них значно рідше виникав деформуючий остеоартроз. У той же час частота супутнього цукрового діабету, ІХС і гіпертонічної хвороби у них достовірно не відрізнялись від групи пацієнтів з HCV-RNA (+) (табл. 3).

Таблиця 3

Характеристика віку хворих, тривалості недуги, її частоти, маси тіла і метаболічних порушень у хворих на ПШП

Група хворих	Вік, роки	Тривалість хвороби, роки	КМТ		Маса тіла, кг	Стенокардія	Деформуючий остеоартроз	Цукровий діабет	Гіпертонічна хвороба
			КМТ>25, кг/м^2	M±m					
I. HCV-RNA (+)	49,9± 11,4	9,9±7,0	4/12 33 %	22,5± 3,3	68,5± 12	5/9 56 %	2/8 25 %	1/9 11 %	1/6 17 %
II. HCV-RNA (-)	57,7± 9,2*	15,1±8,1	14/19* 76 %	27,2± 4,6*	79,0± 13*	9/11 82 %	9/12* 75 %	5/16 31 %	3/12 25 %
χ^2			4,918			1,626	4,848	1,281	0,161
T			0,398				0,492		

Примітки (тут і далі): χ^2 – значущість різниці між фактичними й очікуваними значеннями, T – сила зв'язку між досліджуваними ознаками (вирахувана там, де різниця була значною).

В обох групах хворих, незалежно від наявності чи відсутності HCV-RNA, з однаковою частотою діагностували деякі дистрофічно-запальні хвороби, зокрема: парадонтоз, деформуючий остеоартроз, часті (3-4 рази на рік) інфекції верхніх дихальних шляхів, виразкову хворобу шлунка чи дванадцятипалої кишки, наявність шкірних змін, стан після перенесеної апендектомії в анамнезі.

Таблиця 4

Характеристика гістопатологічних змін у печінці хворих на ПШП залежно від наявності чи відсутності HCV-RNA (за даними пункційної біопсії)

Група хворих	Ожиріння	Дистрофія	Гемосидероз	Фіброз
I. HCV-RNA (+) (n=5)	1/4 25 %	4/5 80 %	3/5 60 %	3/5 60 %
II. HCV-RNA (-) (n=8)	5/6 83 %	7/8 87,5 %	5/6 83 %	3/6 50 %

Встановлено, що у хворих на ПШП з HCV-RNA (+) рідше, ніж у групі HCV-RNA (-), розвивалася жирова дистрофія печінки. Натомість частота виникнення дистрофічних змін у печінці, розвитку її гемосидерозу і фіброзу суттєво не відрізнялася (табл. 4).

Таким чином, у сироватці 41 % досліджених хворих на ПШП було знайдено HCV-RNA – генетичний матеріал, наявність якого свідчить про активну реплікацію вірусу гепатиту С і віремію. Наявність HCV була підтверджена й виявленням антитіл до HCV у 47 % досліджуваних. Це один з найвищих результатів у світі. Як випливає з даних літератури, частота HCV-інфекції у хворих на ПШП залежно від частини світу коливається від 4 до 90 %, причому найвищою буває в середземноморських країнах [13].

C. Herrero і співавтори [10] стверджували, що частота виявлення HCV-інфекції у хворих на ПШП зростає разом із значнішим гістологічним ушкодженням печінки, коливаючись від 20 % у пацієнтів без наявності запальних змін до 100 % в осіб з цирозом печінки.

S. Navas і співавтори [14], досліджуючи у різних середовищах хворих на ПШП наявність HCV, встановили, що при порфірії завжди наявна HCV-RNA в клітинах печінки і одноядерних клітинах крові, тоді як у сироватці вірус було знайдено лише у 45 % пацієнтів.

Причина такої високої частоти HCV-інфекції при ПШП невідома. Деякі дослідники вважають ПШП як позапечінкову маніфестацію HCV-інфекції (поряд з кріоглобулінемією, чи хворобою Шегрена) [15]. У загальній популяції східної

Європи частота HCV-інфекції коливається від 0,7 до 10 % [16], а в США становить біля 1,4 % [17].

Наявність HCV-RNA супроводжується виробленням анти-HCV. У 3 досліджуваних хворих виявлено невідповідність між наявністю маркерів HCV-інфекції: у 2 осіб були знайдені анти-HCV в сироватці без наявності HCV-RNA. Це може свідчити про перенесену раніше інфекцію. В іншого хворого ми виявили HCV-RNA в сироватці при негативних результатах анти-HCV, що може свідчити про його імунну ареактивність.

З даних літератури відомо також, що порфірія часто супроводжується HBV-інфекцією [14]. Так, у 36 % наших хворих були виявлені анти-HBc, тоді як HBsAg – лише в одному випадку.

Аналіз отриманих даних виявив ряд істотних фактів. Пацієнти з супутньою активною реплікацією HCV були молодші і мали меншу масу тіла, а також нижчий КМТ. У них тривалість хвороби була меншою, ніж у групі HCV-RNA (-). Подібні результати отримали й інші автори [18, 19].

Молодший вік пацієнтів, інфікованих HCV, свідчить про те, що HCV є головним «пусковим фактором» у розвитку порфірії. Разом з тим, той факт, що, незалежно від наявності HCV-RNA в сироватці, рівень заліза у ній, а також виділення уропорфіринів зростали, переносить роль вірусної інфекції у патогенезі порфірії на друге місце. Безперечно, HCV серйозно ушкоджує печінку, про що свідчить значно підвищений рівень печінкових ферментів у групі HCV-RNA (+) порівняно з групою неінфікованих хворих. Подібні результати отримали й інші автори [19-21].

Нами було встановлено, що не інфіковані HCV пацієнти мали значно вищу масу тіла і частіше страждали від деформуючого остеоартрозу. У них дещо частіше виявляли ІХС, гіпертонічну хворобу чи цукровий діабет. При біопсії печінки цієї групи пацієнтів виявлено частіше виникнення її жирового переродження, а в сироватці – вищий рівень фібриногену і білірубіну, ніж у групі HCV-RNA (+). Про подібні результати повідомляє й L. Malina [21].

Відомо, що метаболічні хвороби (атеросклероз, цукровий діабет, гіпертонія, жировий гепатоз), а також гіперфібриногенемія можуть бути результатом інсулінорезистентності [14]. При ПШП часто спостерігається порушення метаболізму вуглеводів [2]. A.G. Franks і співавтори [22] виявили 87 % хворих на ПШП із зниженою толерантністю до глюкози. Серед досліджених нами пацієнтів клінічно виражений цукровий діабет був у 24 %. Про подібний результат (25 % випадків супутнього з ПШП цукрового діабету) повідомляють I.C. Harber і співавтори [23].

Оскільки порфірію супроводжує підвищена кількість заліза в крові і печінці (сидероз) [24], то можна припустити, що інтолерантність до глюкози пов'язана з недостатністю інсуліну, яка розвивається через відкладення заліза в бета-клітинах острівців підшлункової залози, як при гемохроматозі [2]. Однак, при ПШП не виявлено відкладення заліза у підшлунковій залозі [25]. Останнім часом популярна думка, що поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), які входять до складу клітинних мембран, можуть модулювати функції рецепторів до інсуліну. До того ж вони є прекурсорами так званих ейкозаноїдів [26]. Наші попередні дослідження показали значний дефіцит ПНЖК у хворих на ПШП. При цукровому діабеті також виникає нестача ПНЖК [27]. Дефіцит цих кислот типу n-3 індукує інсулінорезистентність [28]. Зростання їх рівня у клітинних мембранах підвищує дію інсуліну [29]. А дефіцит ПНЖК може бути пов'язаний із зниженою продукцією протизапальних простагландинів і підвищеною схильністю до інфекційних і запальних хвороб при ПШП [30].

Ми встановили, що хворі на ПШП, в яких підтверджено активну реплікацію HCV, були худіші, ніж пацієнти без HCV-інфекції. Причина цього не відома, хоч не можна виключити катаболічного впливу вивільнених під час запального процесу (гепатит С) медіаторів (фактор некрозу пухлин, інтерлейкіни). З втратою маси тіла пов'язане зниження артеріального тиску, глікемії, ліпідемії, які є факторами ризику ІХС [31].

Частота супутніх дистрофічно-запальних хвороб в осіб з ПШП приблизно однакова в обох групах. Оскільки, незалежно від супутньої інфекційної хвороби, у таких хворих стабільно підвищений рівень заліза і порфіринів, можна думати, що існує причинний зв'язок між вільними радикалами кисню, стимульованими порфіринами та залізом [32, 33], і розвитком дегенеративних хвороб [34]. При ПШП порушена рівновага між оксидантами і антиоксидантами [35], що може посилювати вільнорадикальні дегенеративні процеси.

Вивчення патогенезу хвороб, супутніх з порфірією, може мати не тільки велике пізнавальне значення, але й практичне, оскільки може змінити наші погляди на лікування і профілактику цієї хвороби.

Висновки

1. У хворих на пізню шкірну порфірію часто виявляється супутня HCV-інфекція і дещо рідше – HBV-інфекція.

2. Такі хворі із супутньою HCV-інфекцією молодші та худіші, ніж особи без цієї супутньої недуги.

3. У хворих на пізню шкірну порфірію із супутньою HCV-інфекцією рідше, ніж в осіб без неї, знаходили такі метаболічні розлади, як жирову дистрофію печінки, ішемічну хворобу серця, цукровий діабет і гіпертонічну хворобу.

4. При пізній шкірній порфірії із супутньою HCV-інфекцією, ймовірно, через зміну метаболізму вуглеводів, спостерігається менша, ніж у хворих без HCV-інфекції, частота ряду захворювань (деформуючий остеоартроз, ІХС, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет).

Література

1. Cohen P.R., Deleo V.A. Disorders of porphyrin metabolism // Genetic Disorders of the Skin. – Cicago: Mosby-Year Book, 1990. – P. 79-104.

2. Buruham T., Feanargh R.P. Porphyria, diabetes and their relationship // Arch. Dermatol. – 1961. – V. 83, N 5. – P. 717-719.

3. Book A., Champion R.H. Porphyria cutanea tarda and diabetes // BMJ. – 1960. – V. 1. – P. 860.

4. Brugsch J. Angiopathia porphyrica // Ther. Wschr. – 1978. – V. 44. – P. 840.

5. Enriquez de Salamanca R., Vidal I., Diego A. et al. High incidence of peptic ulcer in porphyria cutanea tarda // Med. Chir. Digest. – 1982. – V. 11. – P. 119.

6. Cram D.L., Epstein J.H., Tuffanelli D.L. Lupus erythematosus and porphyria. Coexistence in seven patients // Arch. Dermatol. – 1973. – V. 113. – P. 65.

7. Dabrowska E., Jabiocska-Kaszewska I., Falkiewicz B. High prevalence of hepatitis C virus infection in patients with porphyria cutanea tarda in Poland // Clin. Exp. Dermatol. – 1998. – V. 23. – P. 92-96.

8. Fargion S., Pipemo A., Cappellini M.D. et al. Hepatitis C virus antibodies and liver disease in patients with porphyria cutanea tarda // Hepatology. – 1993. – V. 17. – P. 551-557.

9. Gibson P.R., Ratnaike S., Blake D., Sinickas V. Porphyria cutanea tarda and hepatitis C // Med. J. Austr. – 1995. – V. 162. – P. 54.

10. Herrero C., Vincente A., Bruguera M. et al. Is hepatitis C virus infection a trigger of porphyria cutanea tarda? // Lancet. – 1993. – V. 341. – P. 788-789.

11. Wisdom G.B. Enzyme-Immunoassay // Clin. Chem. – 1976. – V. 22. – P. 1243-1255.

12. Rimington C. Quantitative determination of porphobilinogen and porphyrins in urine and faeces // Ann. Clin. Path. Broadsheet. – 1961. – V. 21, N 36. – P. 361.

13. De Castro M., Sanchez J., Herrera J.F. et al. Hepatitis C virus antibodies and liver disease in patients with porphyria cutanea tarda // Hepatology. – 1993. – V. 17. – P. 551-557.

14. Navas S. Bosch O., Castillo I. et al. Porphyria cutanea tarda and hepatitis C and B viruses infection: a retrospective study // Ibid. – 1995. – V. 21. – P. 279-284.

15. Hepatitis C Update. Hepatitis C virus infection: insidious clinical course with potential for serious liver damage / Ed. Foti and Lanzo. – 1995. – 234 p.

16. Hepatis C Update. Epidemiology and natural history of HCV / Ed. Foti and Lanzo. – 1996. – 264 p.

17. Alter M.J. Epidemiology of hepatitis in the West // Semin. Liver Dis. – 1995. – V. 15, N 1. – P. 5-14.

18. Bonkowsky H.L., Poh-Fitzpatrick M., Pimstone N. et al. Porphyria cutanea tarda, hepatitis C, and HFE gene mutations in North America // Hepatology. – 1998. – V. 27. – P. 1661-1669.

19. Cribier B., Petiau P., Feller F. et al. Porphyria cutanea tarda and hepatitis C viral infection. A clinical and virologic study // Arch. Dermatol. – 1995. – V. 131. – P. 801-804.

20. Andant C., Lamoril J., Bogard C. et al. Prevalence of hepatits C virus infection in sporadic and familial porphyria cutanea tarda in France // Abstr. Hepatology. – 1997. – V. 64. – P. 212A.

21. Malina L., Zdarsky E., Havlickova M. et al. Detection of HCV RNA in anti-HCV positive patients with chronic hepatic porphyria // Cas. Lek. Cesk. – 1996. – V. 135, N 13. – P. 427-429.

22. Franks A.G. Carbohydrate metabolism in porphyria cutanea tarda // Am. J. Med. Sci. – 1979. – V. 277, N 2. – P. 163-171.

23. Harber I.C., Bickers D.R. The porphyrias: Basic science aspects, clinical diagnosis and management // The Yearbook of Dermatology. – Chicago: Year Book Medical Publishers Inc., 1975. – P. 9-47.

24. Kushner J.P., Lee G.R., Nacht S. The role of iron in the pathogenesis of porphyria cutanea tarda // J. Clin. Invest. – 1972. – V. 51. – P. 3044-3051.

25. Tumbull A. Iron metabolism in the porphyrias // Br. J. Dermatol. – 1971. – V. 84. – P. 380-387.

26. Simopoulos A. Fatty acid composition of skeletal muscle membrane phospholipids, insulin resistance and obesity // Nutrition Today. – 1994. – V. 86. – P. 12-16.

27. Horrobin D.F. The roles of essential fatty acids in the development of diabetic neuropathy and other complications of diabetes mellitus // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. – 1988. – V. 31. – P. 181-197.

28. Storlien L.H., Jenkins A.B., Chisholm D.J. et al. Influence of dietary fat composition on development of

insulin resistance Diabetes // Ibid. – 1991. – V. 40. – P. 280-289.

29. Field C.J., Ryan E.A., Thomson A.B. et al. Dietary fat and the diabetic state alter insulin binding and the fatty acid composition of the adipocyte membrane // J. Biochem. – 1988. – V. 253. – P. 417-424.

30. Raheja B.S. Diabetes and atherosclerosis as immune-inflammatory disorders. Options for reversal of disease process // JAPI. – 1994. – V. 42. – P. 385-396.

31. Anderson J.W., Bryant C.A. Dietary fiber: diabetes and obesity // Am. J. Gastroenterol. – 1986. – V. 81. – P. 898-906.

32. Dabrowska E., Jablonska-Kaszewska I., Lukasiak J., Dorosz A. Iron, copper, zinc, magnesium plasma levels in porphyria cutanea tarda patients // Hepatol. Pol. – 1995. – V. 2, N 1. – P. 21-25.

33. Gutterige J.M. Biological origin of free radicals and mechanisms of antioxidant protection // Chem. Biol. Interact. – 1994. – V. 91. – P. 133-140.

34. Harman D. The aging process: major risk factor for disease and death // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1991. – V. 88. – P. 5360-5363.

35. Домбровська Є. Антиоксидантний стан у пацієнтів з пізньою шкірною порфірією, інфікованих вірусом гепатиту С // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 4. – С. 26-29.

HEPATITIS C INFECTION IN PORPHYRIA CUTANEA TARDA PATIENTS AND CONCOMITANT DISEASES

E. Danbrovska

SUMMARY. The frequency of HCV-RNA prevalence in patients with late porphyria cutanea tarda (PCT) was investigated by means of polymerase chain reaction (PCR). The frequency of the concomitant metabolic and degenerative diseases in HCV-RNA (+) and HCV-RNA (-) persons was compared. The patients of HCV-RNA (+) group were younger and leaner (lower BMI). The metabolic disturbances (fatty liver distrophy, ischemic heart disease, diabetes mellitus or hypertension) were found rarer than in the patients of HCV (-) group. Simultaneously the frequency of degenerative-inflammatory diseases was similar in both groups. Since most significant metabolic disturbances connected with obesity and hyperinsulinemia were observed in the persons without concomitant HCV-infection, it is necessary to take into consideration the influence of inflammatory reaction, connected with active replication of HCV, on carbohydrate metabolism in PCT patients.

© Мороз Л.В., 2001
УДК 616.36-002+616.36-004С]-036.1-091

Л.В. Мороз

МОРФОЛОГІЧНА ВЕРИФІКАЦІЯ ГЕПАТИТУ С ЗА ДАНИМИ БІОПСІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

На підставі аналізу біопсійного матеріалу печінки у 27 хворих на хронічний гепатит С (ХГС) показана інформативність морфологічних маркерів хвороби в динаміці патологічного процесу. Встановлено, що патогномонічною морфологічною ознакою ХГС є формування лімфоїдних фолікулів з гермінативними центрами. Це відповідає тяжкому ступеню активності процесу. При формуванні лімфоїдних фолікулів без гермінативного центру спостерігається помірний ступінь активності. Для ХГС зі слабким ступенем активності характерним було утворення лімфоїдних агрегатів. Дистрофічні зміни гепатоцитів свідчили про порушення як білкового, так і жирового обміну, що проявилось зернистою, гідропічною та жировою дистрофією. Достатньо інформативним критерієм ХГС є зміни в синусоїдах, що документується гіперплазією та гіпертрофією синусоїдальних зірчастих ретикулоендотеліоцитів та ендотеліальних клітин.

За даними літератури, для морфологічної верифікації ХГС використовуються такі загально-

визнані критерії: наявність поєднання жирової та гідропічної дистрофії гепатоцитів, ацидофільних тілець, гетерогенності гепатоцитів, лімфоїдних фолікулів у портальних трактах та їх внутрішньочасточкова локалізація, активація синусоїдальних клітин з утворенням внутрішньосинусоїдальних ланцюжків лімфоцитів, а також ураження жовчних протоків. Обов'язковим морфологічним критерієм є некроз гепатоцитів [1, 2]. Однак для ХГС характерна значна варіабельність морфологічних ознак, а, за деякими дослідженнями, морфологічна діагностика гепатиту С підлягає сумніву [3-5].

У зв'язку з цим метою дослідження стало вивчення інформативності існуючих морфологічних критеріїв ХГС.

Матеріали і методи

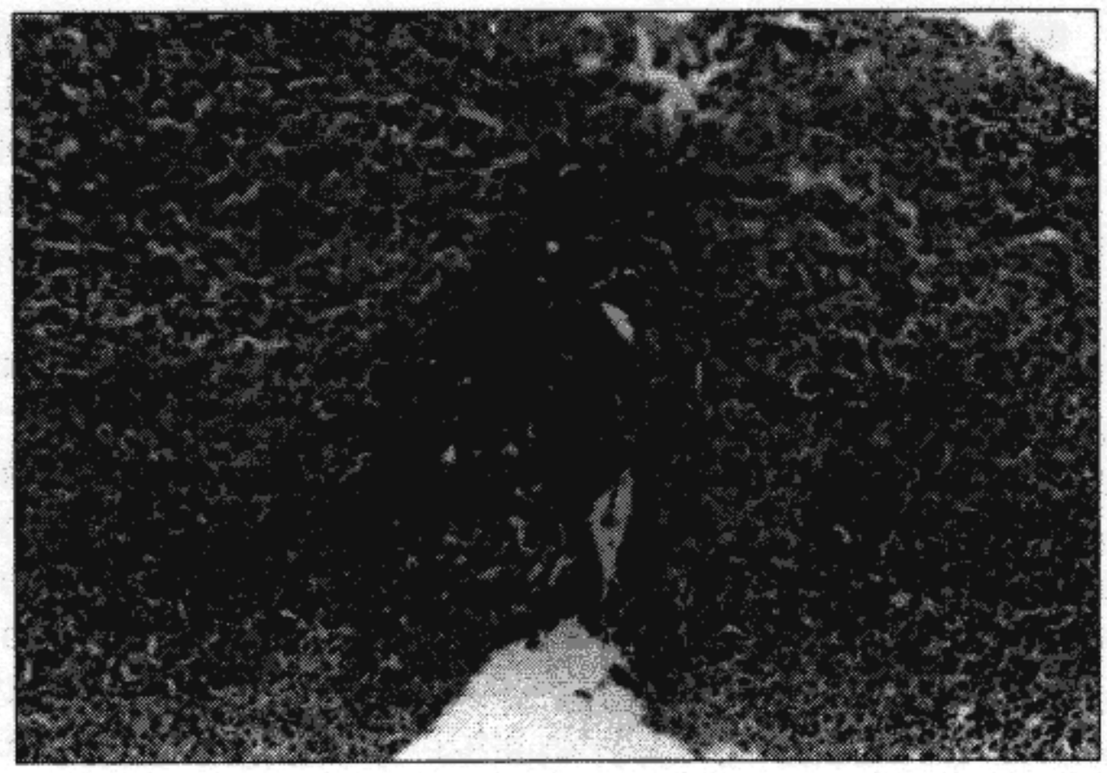
Досліджено 64 пунктати печінки у 27 хворих на ХГС. Пунктати отримані методом сліпої і прицільної біопсії. У 13 хворих проводили біопсію один раз, у 14 – два рази. Пунктати печінки фіксували в 10 % нейтральному формаліні й обробляли за допомогою загальногістологічних (фарбування гематоксилін-еозином, пікрофуксином за ван Гізоном) та гістохімічних (реакція Перлса, фарбування орсеїном за методом Шика) методик. Крім цього, виявляли жир суданом III, глікоген-ШІК-реакцією з попередньою інкубацією контрольних зрізів у діастазі, РНК за реакцією Браше.

Результати досліджень та їх обговорення

При гістологічному дослідженні печінки в усіх спостереженнях виявлена різноманітна варіабельність перерахованих морфологічних маркерів, сукупність і виразність яких залежали від тривалості хвороби та активності запального процесу.

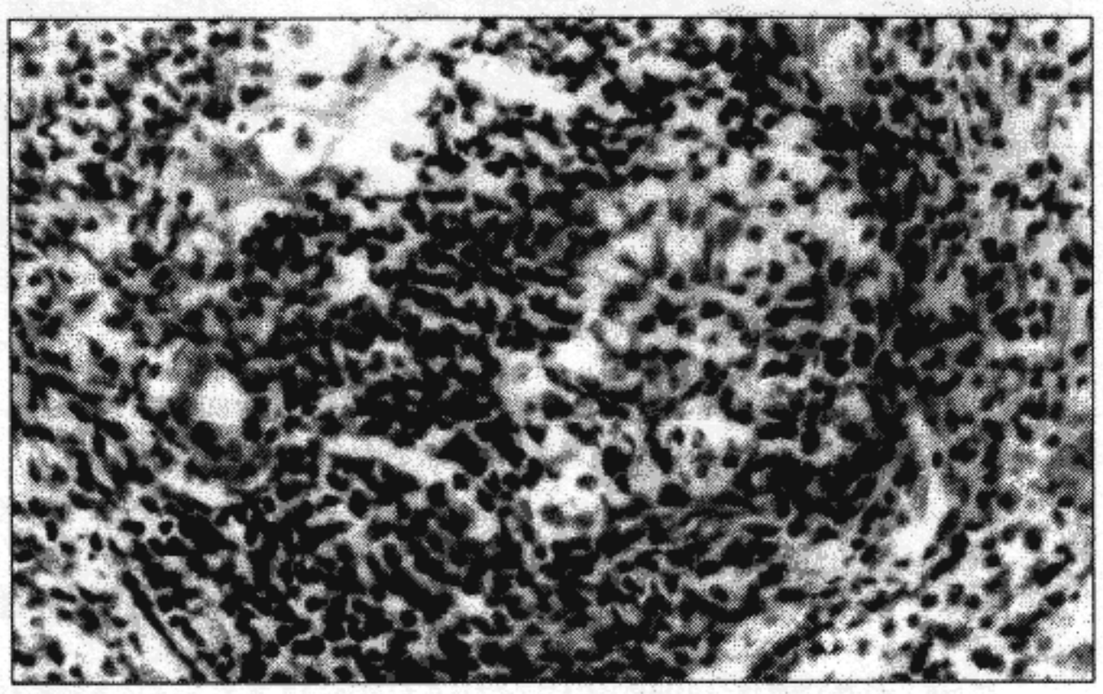
Характерним для всіх випадків ХГС було формування так званих лімфоїдних фолікулів. Вони мали певну локалізацію, як правило, розташовувались не тільки в портальних трактах, але й інтралобулярно. У портальних трактах лімфоїдні фолікули були округлої форми і досягали значних розмірів, внутрішньочасточково – від вузликових до незначних агрегатів.

У портальних трактах за структурою лімфоїдні фолікули поділялись на два види: перший – без гермінативних центрів і другий – з гермінативними центрами (мал. 1). Інтралобулярно скупчення лімфоїдних клітин не утворювали фолікулів і були розцінені як звичайні лімфоїдні агрегати.



Мал. 1. Лімфоїдний фолікул з гермінативним центром у портальному тракті хворого на хронічний гепатит С.
Фарбування гематоксилін-еозином, х100.

У функціональному відношенні більш активними є лімфоїдні фолікули з просвітленими центрами. У гермінативних центрах виявлялись ретикулярні клітини, плазматичні клітини, гістіоцити (мал. 2), що свідчить про функціональне напруження лімфонодуля.



Мал. 2. Ретикулярні, плазматичні клітини і макрофаги в гермінативному центрі лімфатичного фолікула портального тракту печінки у хворого на хронічний гепатит С.
Фарбування гематоксилін-еозином, х200.

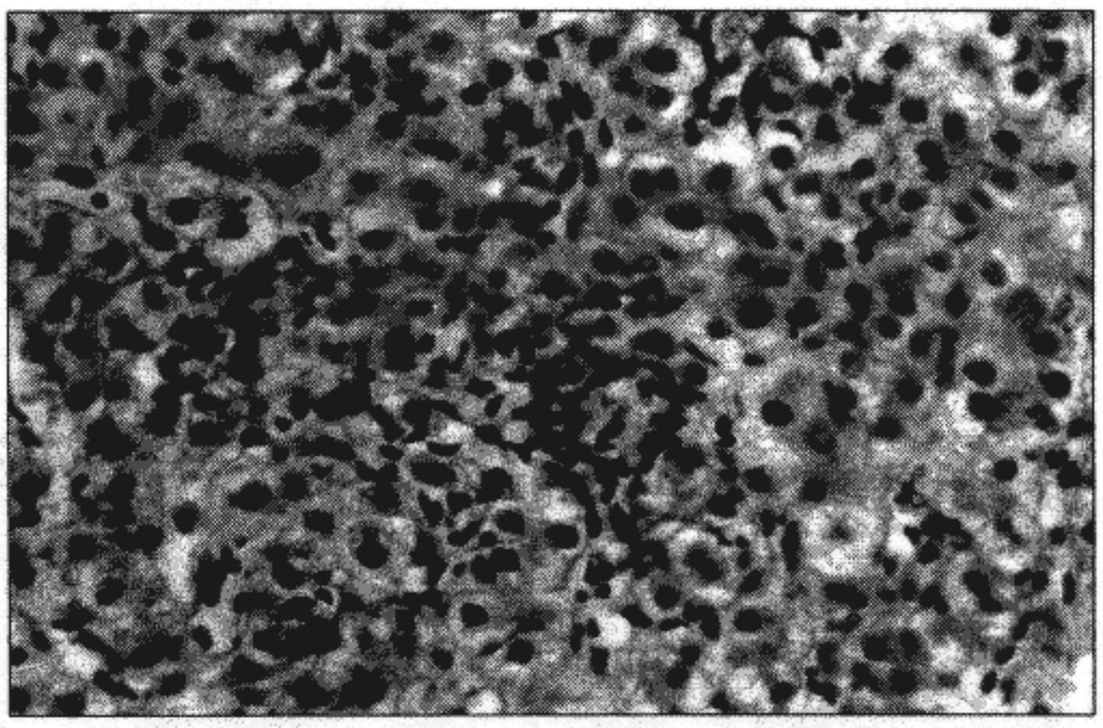
Інколи такі лімфоїдні фолікули розташовувались поблизу жовчних протоків.

Як показали клінічні спостереження, тяжкість захворювання корелювала зі структурою лімфоїдних фолікулів. Клініко-лабораторні дані свідчили про тяжчий перебіг гепатиту у хворих,

в печінці яких йшло формування лімфоїдних фолікулів з гермінативними центрами. Крім того, слід підкреслити, що тяжкий і середньотяжкий перебіг хвороби спостерігався також при комбінованій локалізації лімфоїдних скупчень – у портальній та інтралобулярній зонах.

Поряд з формуванням у портальних трактах та інтралобулярно лімфоїдних фолікулів у більшості хворих на ХГС в печінці спостерігались зміни з боку зірчастих ретикулоендотеліоцитів та ендотелію синусоїдів. Відмічалась гіперплазія зірчастих ретикулоендотеліоцитів і ендотеліоцитів синусоїдів. Як правило, реакція з боку цих клітин була більш вираженою у вогнищах дистрофічно змінених гепатоцитів.

Серед синусоїдальних клітин траплялися лімфоцити і макрофаги. Останні утворювали дрібні ланцюжки (мал. 3).



Мал. 3. Гіперплазія зірчастих ретикулоендотеліоцитів та ендотеліоцитів синусоїдів у хворого на хронічний гепатит С.
Фарбування гематоксилін-еозином, х200.

Некротичні зміни в печінці при ХГС були менш поширеними. Досить часто серед перипортальних некрозів переважали східчасті некрози. Їх поява пов'язана з дією імунних факторів. У таких місцях гепатоцити мають різну глибину деструкції. Вони набряклі, фрагментовані, з утворенням апоптозних тілець. Відносно збережені гепатоцити утворюють розетки. Виявляється тісний взаємозв'язок вогнищ некрозу з лімфоцитарними та моноцитарними запальними інфільтратами. Мононуклеарні клітини оточують гепатоцити, проникають внутрішньоклітинно та руйнують печінкові клітини.

Дистрофічні зміни в гепатоцитах при ХГС були представлені як гідропічною, так і жировою дистрофією. При гідропічній дистрофії в цитоплазмі гепатоцитів виявлялись дрібні вакуолі. Проте в місцях, де накопичувались лімфоцити, макрофаги та зростала активність синусоїдальних зірчастих ретикулоендотеліальних клітин, у гепатоцитах спостерігалась балонна дистрофія.

Жирова дистрофія була більш розповсюдженою. Як правило, це була хронічна жирова дистрофія. При цьому в цитоплазмі гепатоцитів накопичувались великі жирові вакуолі. Ядро виглядало переважно гіперхромним внаслідок каріопікнозу.

За нашими дослідженнями, при ХГС виникає як гідропічна, так і жирова дистрофія. Слід підкреслити, що провідне значення має жирова дистрофія. Досить часто ХГС проявлявся дисплазією печінкових клітин з дискомплексацією печінкових балок. Це служить фоном для розвитку таких ускладнень, як цироз і гепатоцелюлярний рак.

При ХГС бувають різні види некрозів. За своєю розповсюдженістю вони менші порівняно з такими при хронічному гепатиті В. Як правило, це східчасті перипортальні некрози. Проте досить характерним видом некрозу, який не виявлявся при гепатиті В, були апоптозні некрози. Механізм розвитку і значення їх залишаються відкритими.

Що стосується запальної інфільтрації, то вона була представлена лімфоцитарним, лімфоцитарно-макрофагальним інфільтратами різної локалізації.

Ураження жовчних протоків проявлялись у вигляді деструкції, проліферації та склерозу дуктул.

У диференціальній морфологічній діагностиці ХГС найбільше значення мають наступні критерії: поєднання білкової та жирової дистрофії гепатоцитів, гетерогенність печінкових клітин, лімфоїдні фолікули різної локалізації і ступеня функціональної активності, гіперплазія синусоїдальних клітин і скупчення лімфоцитів й макрофагів у синусоїдах, а також зміни жовчних протоків – деструкція, проліферація та склероз дуктул.

Висновки

1. ХГС має певні морфологічні критерії, виразність яких залежить від тривалості хвороби, ступеня активності процесу.

2. Патогномонічною морфологічною ознакою ХГС є формування лімфоїдних фолікулів з гермінативними центрами. Це відповідає тяжкому ступеню активності процесу. При формуванні лімфоїдних фолікулів без гермінативного центру спостерігається помірний ступінь активності. Для ХГС зі слабким ступенем активності характерним було утворення лімфоїдних агрегатів.

3. Дистрофічні зміни гепатоцитів свідчили про порушення як білкового, так і жирового обміну, що проявилось зернистою, гідропічною та жировою дистрофією.

4. Достатньо інформативним критерієм ХГС є зміни в синусоїдах, що документується гіперплазією та гіпертрофією синусоїдальних зірчастих ретикулоендотеліоцитів та ендотеліальних клітин.

Література

1. Апросина З.Г., Серов В.В. Хронические вирусные заболевания печени: пато- и морфогенез, клиническая характеристика // Терапевт. архив. – 1995. – № 5. – С. 77-80.

2. Серов В.В., Севергина Л.О., Секамова С.М. Сравнительная морфологическая характеристика вирусных гепатитов В и С // Архив патологии. – 1996. – № 5. – С. 47-52.

3. Gerber M.A. HCV-Infection // Suppl. Monograf Simposium. – Basel, 1995. – P. 22-24.

4. Tassopoulos N.C. Chronic HCV-Infection // An. Educational Symposium. – Wien, 1995. – P. 16-17.

5. Thomas H.C. Chronic Hepatitis C // Consultant Ser. – 1995. – N 2. – P. 18-19.

MORPHOLOGICAL VERIFICATION OF HEPATITIS C BY BIOPSY INVESTIGATION DATA

L.V. Moroz

SUMMARY. Basing on the analysis of liver biopsy material in 27 patients with chronic hepatitis C (CHC) it has been shown the informativeness of the morphological markers of disease in the dynamics of pathological process. The formation of lymphoid follicles with germinative centres has been marked to be the pathognomonic sign of CHC. It corresponds to the severe level of process activity. The moderate activity level is observed at the formation of lymphoid follicles without germinative centre. The formation of lymphoid aggregations is typical for CHC with low activity level. Degenerative changes of hepatocytes testify about the disturbances of protein and fat metabolism which are manifested in hyperplasia and hypertrophy of sinusoidal stellate reticuloendotheliocytes and endothelial cells.

© Андрейчин М.А., Бугай Б.Г., 2001
УДК 616.36+616.36-002.14-022]-06:616.71/.72-018.3-007.24

М.А. Андрейчин, Б.Г. Бугай

ЧАСТОТА І ХАРАКТЕР ОСТЕОАРТРОПАТИЧНОГО СИНДРОМУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ВІРУСНОГО ГЕНЕЗУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Протягом 15 років спостерігались і обстежувались 88 хворих з хронічними запальними ураженнями гепатобіліарної системи (ГБС), на початку етіологічно пов'язаними з гепатитами В і С. Встановлено, що хронічні запальні захворювання ГБС супроводяться розвитком остеоартропатичного синдрому, частота і характер якого залежать від етіопатогенетичних чинників. Висока частота остеоартропатичного синдрому та інших позапечінкових уражень, зумовлених вірусною інфекцією, свідчить про її політропність. Основ-

ним елементом у розвитку остеоартропатичного синдрому при таких запальних захворюваннях ГБС є остеопенія з наступною трансформацією у вторинний остеопороз.

Захворювання ГБС надзвичайно поширені серед населення усієї планети і є важливою причиною непрацездатності та смертності [1]. Тісний анатомо-фізіологічний взаємозв'язок між печінкою, жовчним міхуром і жовчними протоками призводить до великої частоти поєднаних їх уражень [2] з наступним втягненням у процес інших органів травлення [3, 4]. Вдосконалення методик досліджень дозволило констатувати особливу роль у цих процесах вірусів гепатиту. Щорічно у світі близько 50 млн осіб інфікується вірусом гепатиту В (HBV), а загальна кількість заражених становить понад 2 млрд Разом з тим, з часу ідентифікації вірусу гепатиту С (HCV) стало очевидним, що серед гепатотропних вірусів він займає також дуже важливе місце не тільки за розповсюдженням і роллю у розвитку хронічних гепатитів, цирозів і раку печінки, але й за частотою позапечінкових уражень, у тому числі – опорно-рухового апарату [5-8]. Відомо також, що захворювання печінки будь-якої етіології є непрямим чинником порушень метаболізму в кістково-хрящових структурах людського організму [9, 10].

Матеріали і методи

У цьому зв'язку пролонговано (протягом 15 років) спостерігались і обстежувались 88 хворих (30 чоловіків і 58 жінок) з хронічними запальними ураженнями печінки і жовчовивідних шляхів, детермінуючими факторами розвитку яких, вірогідно, були віруси гепатитів В і С (69 і 19 відповідно). Перебіг запального процесу в печінці був персистуючим з ознаками мінімального чи слабко вираженого ступенів активності і охоплював усі стадії, що передують тяжкому фіброзу. Вік хворих коливався в межах від 15 до 58 років.

У групу порівняння були відібрані 102 хворих (32 чоловіки і 70 жінок) з хронічним запальним процесом ГБС, у яких при тривалому спостереженні не було виявлено маркерів вірусних гепатитів. За всіма іншими параметрами (вік, соціальний статус, клінічний перебіг) ці групи були схожі.

Діагноз верифікували на основі клінічних і лабораторно-інструментальних досліджень. Дефінітивними були біохімічні та імунологічні аналізи крові, в тому числі й на маркери гепатотропних вірусів, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, езофагогастродуоденоскопія, рентгенівська денситометрія поперекового відділу хребта на апараті Lunar DPX-A.

Результати дослідження та їх обговорення

Ретроспективний аналіз з наступним багаторічним спостереженням за хворими дає підстави констатувати, що остеоартропатичний синдром був у 27 % пацієнтів уже в початковому періоді вірусного гепатиту. Після лікування цей симптомокомплекс зникав повністю або затихав, що залежало від багатьох чинників (етіологічних, патогенетичних, клінічних, вікових).

При формуванні хронічного запального процесу ГБС (частіше внаслідок HCV- і HBV-інфекції) вже через 2-3 роки з'являються окремі незначні прояви остеоартропатії, що протягом наступних 5-10 років виходять на одне з чільних місць у клінічній симптоматиці (табл. 1).

Тривале спостереження й обстеження цих хворих дозволило виявити високу частоту поєднаних уражень не тільки в межах ГБС, а й всієї травної системи. Водночас спостерігалися патологічні прояви з боку інших органів і систем. Це дозволяє говорити про поліморбідність, оскільки ізольовані або так звані «чисті» (моноозологічні) ураження ГБС у кожній з груп не досягали й десяти відсотків.

Аналіз показав, що остеоартропатичний синдром займає вагоме місце (58,5 %) у клінічній симптоматиці хворих з хронічними запальними ураженнями ГБС, зв'язаними з гепатотропними вірусами, що в 2 рази перевищує значення контрольних цифр.

Найчастішим і, очевидно, найголовнішим проявом остеоартропатичного синдрому був біль у кістках і суглобах (табл. 2) зі складним і не до кінця розшифрованим механізмом розвитку. Здебільшого болі локалізувалися у хребті, який є основною несучою і опорною конструкцією, своєрідним футляром спинного мозку і пронизаний численними нервовими стовбурами. Тому не викликає сумніву той факт, що паравертебральні болі та болі голови пов'язані з компресійним механізмом, в основі якого лежать диспозиція та зміна висоти стояння хребців. У першому випадку перетискаються корінці спинномозкових нервів, а в другому – вертебральні артерії, вени і нерви.

Розмаїття клінічних проявів остеоартропатичного синдрому свідчить про універсальність патологічного процесу, що його зумовлює. Зниження

Таблиця 1

Частота різних позапечінкових проявів при хронічних захворюваннях ГБС, етіологічно пов'язаних з гепатитами В і С

Синдром	Основна група		Група порівняння		Кратність змін
	Число хворих	%	Число хворих	%	
Кишковий дисбактеріоз	51	61,4	46	45,1	1,4
Астеновегетативний	49	55,7	50	49	1,1
Остеоартропатичний	47	53,4	27	26,5	2,0
Кишкова дисфункція	42.	47,7	39	38,2	1,2
Кардіалгічний	38	43,2	28	27,5	1,7
Вертебробазилярний	24	27,3	19	18,6	1,5
Ендокринопатії	19	21,5	28	27,5	0,8
Артеріальна гіпертензія	12	13,6	29	28,4	0,5
Хронічний гастродуоденіт	10	11,4	15	14,6	0,8
Порушення ритму серця	7	8,1	9	8,8	0,9
Симпатичний поліганглініт	5	5,7	7	6,9	0,8
Бронхолегеневий	4	4,5	8	7,8	0,6
Гіпотонія	4	4,5	6	5,9	0,2
Інші ураження	4	4,5	4	3,9	1,2
Ізольовані ураження печінки та жовчного міхура	6	6,8	9	8,8	0,8

Таблиця 2

Особливості проявів остеоартропатичного синдрому

Клінічна ознака	Кількість хворих	
	абс.	%
Паравертебральні болі	54	61,4
Сколіоз	44	50,0
Сутулість	41	46,6
Періодичні болі у великих суглобах	36	40,9
Періодичні болі у дрібних суглобах	31	35,2
Біль голови (вертебро-базилярний)	31	35,2
Періодичні болі в кістках кінцівок	27	30,7
Хрускіт у суглобах	23	26,1
Поперековий лордоз	17	19,3
Зменшення м'язової сили	15	17,0
Згладження кривизни поперекового відділу хребта	10	11,2
Транзиторне обмеження рухів у суглобах кінцівок	7	8,0
Дефігурація суглобів кінцівок	5	5,7
Деформація суглобів кінцівок	2	2,3
Остеопенія	59	67,0
Зменшення висоти поперекових хребців	13	14,8
Остеосклероз	2	2,3

мінеральної щільності кісткової тканини за рахунок її декальцифікації з наступним розвитком дегенеративно-дистрофічних змін у кістково-хрящових структурах, ймовірно, опосередковане метаболічною дисфункцією печінки, етіологічно пов'язаною з вірусною інфекцією та супутніми ураженнями травного каналу.

Висновки

1. Хронічні запальні захворювання ГБС супроводяться розвитком остеоартропатичного синдрому, частота і характер якого залежать від етіологічних і патогенетичних чинників.

2. Значно вища (удвічі) частота остеоартропатичного синдрому в групі хворих з хронічними запальними ураженнями ГБС, зумовленими гепатотропними вірусами В і С, свідчить про їх певні патогенетичні впливи на процеси порушення остеогенезу.

3. Основним елементом розвитку остеоартропатичного синдрому при хронічних запальних захворюваннях ГБС, зумовлених вірусною інфекцією, є остеопенія з наступною трансформацією у вторинний остеопороз зі значним випередженням відповідних вікових змін.

Література

1. Андрейчин М.А., Баб'як Н.І. Позапечінкові прояви HBV-інфекції // Вісник наукових досліджень. – 1999. – №3. – С. 6-8.

2. Гарник Т.П. Обґрунтування застосування препарату рослинного походження «поліфітол» у комплексній терапії хронічних захворювань гепатобіліарної системи // Оздоровчі ресурси Карпат і прилеглих регіонів: Матеріали конференції з міжнародною участю (Чернівці, 5-6 жовтня 1999 р.). – Чернівці, 1999. – С. 116-120.

3. Глубоченко В.Г. До питання відновлювального лікування хворих на хронічний гепатит з врахуванням показників гастродуоденоскопічного дослідження // Актуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих: Матеріали симпозіуму (Чернівці, 17-18 квітня 1996 р.). – Чернівці, 1996. – С. 83.

4. Krowka M.J., Cortes D.A. Hepatopulmonary syndrome. Current concepts in diagnostic and therapeutic considerations // Chest. – 1994. – V. 105, N 5. – P. 1528-1536.

5. Гайдук А., Гайдук І., Гланц С. Вірусний гепатит С: роль у виникненні хронічної печінкової патології // Галицький лікарський вісник. – 1997. – Т. 4, № 1. – С. 111-112.

6. Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Шагінян В.Р., Матюшко Г.В. Актуальні питання епідеміології та профілактики гепатиту В в Україні // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 3. – С. 12-17.

7. Блохіна Н.П. Нові стратегії інтерферонотерапії хворих на хронічний гепатит С // Там само. – 2000. – № 2. – С. 5-12.

8. Игнатова Т.М., Апрошина З.Г., Серов В.В. и др. Внепеченочные проявления гепатита С // Терапевт. архив. – 1998. – Т. 70, № 11. – С. 9-11.

9. Подрушняк В.П. Остеопороз – проблема века. – Симферополь: Одиссей, 1997. – 216 с.

10. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: практическое руководство. – М.: Издатель Мокеев. – 2000. – 196 с.

THE FREQUENCY AND FEATURES OF OSTEOARTHROPATHIC SYNDROME AT CHRONIC HEPATOBILIARY INFLAMMATORY DISEASES OF VIRUS GENESIS

M.A. Andreychyn, B.H. Buhay

SUMMARY. There were investigated and examined 88 patients with chronic inflammatory diseases of hepatobiliary system (HBS), etiologically connected with hepatitis B and C. Chronic inflammatory diseases of HBS were established to be accompanied by the development of ossarthropathic syndrome. Its frequency and features depend on etiopathogenetic factors. High frequency of ossarthropathic syndrome and other extra-hepatic damages, caused by virus infection, testify about its polytrophy. Osteopenia with the following transformation into secondary osteoporosis is the main element of ossarthropathic syndrome development and chronic inflammatory diseases of HBS, caused by virus infection.

© Козько В.М., Єлоєва З.В., 2001
УДК 616.361./367-036.12-02:616.36-002.1-022.6-053.2-076-073.432.19-036

В.М. Козько, З.В. Єлоєва

РОЛЬ ЛАБОРАТОРНО-ЕХОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРОГНОЗУВАННІ НАСЛІДКІВ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ У ДІТЕЙ

Харківський державний медичний університет,
Харківська медична академія післядипломної освіти

Проведене комплексне дослідження у дітей з циклічним і ациклічним перебігом вірусних гепатитів (ВГ) за допомогою лабораторних та інструментальних методів, з метою розробки критеріїв прогнозування хронічної біліарної патології внаслідок захворювання. У 100 із 120 обстежених дітей ВГ мали циклічний перебіг, у 20 – ациклічний, з переважанням холестазу. Результати проведених досліджень вказують на патогенетичну роль холестазу у формуванні холецистохолангіту і холелітіазу після ВГ. Виявлення факторів холестазу, запалення і літогенезу є показанням для призначення антихолестатичної, протизапальної і літолітичної терапії.

У всьому світі відзначається висока захворюваність на ВГ, у вислідах яких у 20 % дітей мають місце різні порушення жовчоутворення і жовчовиділення. Найбільш вірогідним способом виявлення групи ризику щодо розвитку хронічної біліарної патології серед хворих на ВГ є аналіз перебігу гострої фази захворювання. При циклічному перебігу ВГ спостерігається одужання без ускладнень, при затяжному або хвилеподібному – розвиток або посилення захворювань гепатобіліарної зони [1]. Другий варіант перебігу часто супроводжується значним холестазом [2]. Відсутня повна ясність у розумінні тонких механізмів холестазу у внутрішньо- і позапечінкових жовчних протоках та жовчному міхурі й, відповідно, нема єдиного погляду на лікувальну тактику і принципи профілактики постхолестатичних станів.

Найбільш перспективним шляхом ранньої діагностики постгепатитних біліарних порушень є ехографічне дослідження печінки і жовчного міхура в поєднанні з комплексним вивченням жовчі бактеріологічними, біофізичними, біохімічними, цитологічними та імунологічними методами. Це дуже важливо, тому що гепатобіліарна патологія дорослих, яка приносить великі соціально-економічні втрати, в 60-70 % випадків починається в дитячому віці.

Таким чином, питання профілактики і корекції біліарних порушень унаслідок ВГ у дітей майже не розроблені, що пов'язане з труднощами ранньої діагностики. Усе вищезгадане відображає відсутність чітких критеріїв прогнозування постгепатитної біліарної патології у дітей, що є підставою для проведення нашої роботи.

Ураховуючи теоретичні припущення, метою роботи була розробка критеріїв прогнозування постгепатитної біліарної патології у дітей. У даному дослідженні порівняні ехографічні показники з результатами комплексного вивчення жовчі та фагоцитарної реакції крові у дітей з циклічним і ациклічним перебігом ВГ, що дозволить поширити уявлення про механізми холестазу, запалення і літогенезу в жовчних шляхах.

Матеріали і методи

У досліджувану групу увійшли 120 дітей віком 5-14 років з різними варіантами перебігу ВГ: 100 – з циклічним і 20 – з ациклічним. Контрольну групу склали 17 здорових дітей.

Ехографічно верифіковані: стан паренхіми печінки, стан жовчного міхура і жовчних протоків, а також кінетико-тонічний статус біліарної системи. Проводили комплексне дослідження жовчі бактеріологічними, цитологічними, біофізичними, біохімічними та імунологічними методами. Вивчали мікробну флору і визначали її чутливість до антибіотиків. Цитологічне дослідження жовчі включало мікроскопію у звичайному світлі та в фазовому контрасті з метою виявлення ознак запалення і дискринії, а також диференціації лейкоцитів і лейкоцитоїдів. Для дослідження біофізичних властивостей жовчі використано

мікроскопію в поляризованому світлі з метою визначення фазового складу жовчі й механізму кристалізації ліпідів за методом Кононенка-Запецького (1986) і коагуляційну пробу за методом Maki Isuzuki в модифікації Мансурової і Шоджонова (1990) як тест на літогенність. При біохімічному дослідженні жовчі визначали такі компоненти: загальний холестерин (зХС) (за методом Енгельгардта-Смирнової), сумарні жовчні кислоти (сЖК) (за Рейнхольдом-Вілсоном), фосфоліпіди (ФЛ) (за Фіске-Субароу) і загальний білірубін (зБ) (за Ендрашеком-Грофом). У роботі використаний ряд літогенних індексів (ЛІ) – Метцгера (М), Томаса-Хофмана-Мансурова (Т-Х-Мс), Кері (К), Рубенса (Р), Ісаксона (І), холатохолестериновий коефіцієнт (ХХК) і показник фазового складу жовчі. Сироватковий (IgA) й секреторний імуноглобуліни А (sIgA) визначали за допомогою моноспецифічних сироваток Російського НДІ вакцин і сироваток ім. І.І. Мечникова. Усім дітям ставили фагоцитарну реакцію крові з індукованим і спонтанним НСТ-тестом, визначенням фагоцитарного числа (ФЧ) та обчисленням фагоцитарного індексу (ФІ).

Статистична обробка проведена за допомогою параметричних і непараметричних методів відповідно до типів розподілу величин (метод Фішера-Стьюдента, критерій інверсій і Вілкоксона-Манна-Уітна, критерій Уайта). Якісні показники оцінювали в умовних одиницях.

Результати досліджень та їх обговорення

Кількісні показники жовчі та результати фагоцитарної реакції крові наведено в таблиці 1. Загальний холестерин порцій В ($зХС_в$) і С ($зХС_с$) вищий, ніж у контрольній групі, тільки у дітей з ациклічним (затяжним або хвилеподібним) перебігом ВГ; у дітей з циклічним перебігом – практично не відрізняється від норми (Р>0,05). Це пояснюється тим, що нерозчинний у воді зХС кумулюється в порожнині жовчного міхура і жовчних протоках як при циклічному перебігу захворювання, коли холестаз є одним із синдромів ураження печінки, так і, більшою мірою, при ациклічному перебігу (затяжному або хвилеподібному), коли цей синдром є провідним. Прояви застою жовчі «зберігають» достатню кількість холестерину порівняно з концентрацією інших компонентів жовчної міцели, тим більше, що синтез холестерину страждає при ураженні печінки меншою мірою. При ациклічному перебігу $сЖК_{в,с}$ нижче норми з більшим ступенем вірогідності порівняно з циклічним перебігом. Зниження рівня $сЖК_{в,с}$ у першому випадку може бути пояснено збільшенням резорбції стінкою жовчного міхура розчинних у воді компо-

Таблиця 1

Кількісні показники жовчі у дітей з циклічним і ациклічним перебігом ВГ (M±m)

Показник	Здорові діти (1)	Циклічний перебіг (2)	Ациклічний перебіг (3)	P_{1-2}	P_{1-3}	p_{2-3}
зХСв, ммоль/л	1,59±0,09	1,80±0,10	5,89±0,56	>0,05	<0,001	<0,001
зХСс, ммоль/л	0,62±0,04	1,20±0,07	3,74±0,40	<0,05	<0,001	<0,001
сЖКв, ммоль/л	21,16±1,58	17,88±1,57	13,37±2,04	<0,05	<0,01	<0,05
сЖКс, ммоль/л	6,36±0,25	4,49±1,20	3,20±0,95	<0,05	<0,01	>0,05
ФЛв, ммоль/л	5,74±0,29	4,10±1,10	3,50±1,00	>0,05	<0,01	>0,05
ФЛс, ммоль/л	2,65±0,24	1,87±0,31	1,60±0,24	<0,05	<0,01	>0,05
зБв, мкмоль/л	439,1±3,85	240,1±1,81	270,0±14,50	<0,001	<0,001	<0,001
ЗБс, мкмоль/л	330,12±5,90	190,2±15,1	220,0±17,50	<0,001	<0,001	>0,05
зМКв, ммоль/л	28,63±1,88	30,10±2,80	33,20±3,82	>0,05	<0,01	>0,05
зМКс, ммоль/л	10,00±0,49	14,10±1,90	18,20±2,49	>0,05	<0,01	<0,05
IgA, г/л	0,04±0,005	0,07±0,008	1,20±0,02	>0,05	<0,01	<0,05
sIgA, г/л	0,03±0,002	0,06±0,006	0,90±0,01	>0,05	<0,01	<0,05
ФІ	7,00±0,30	6,80±0,28	4,90±0,17	>0,05	<0,01	<0,05
ФЧ, %	62,03±1,90	60,10±2,40	62,12±2,19	>0,05	>0,05	>0,05
НСТсп., %	17,71±1,40	16,50±1,30	9,50±0,70	>0,05	<0,05	<0,05
НСТінд., %	23,32±1,27	21,12±1,23	17,10±1,10	>0,05	<0,01	<0,05

нентів жовчі при холестазі у поєднанні зі зниженням синтезу жовчних кислот у гепатоцитах, в другому – на перший план виходить порушення синтетичної функції печінки. Крім того, при холестазі завжди є загроза інфікування жовчі і запалення стінки жовчного міхура та жовчних протоків. $ФЛ_{в,с}$ при циклічному перебігу хвороби нижче від контрольних значень, що є відображенням порушення синтетичної функції. При ациклічному перебігу ця тенденція зберігається, але абсолютні значення $ФЛ_{в,с}$ ще нижчі, що пояснюється наявністю незначної резорбції ФЛ запальною стінкою жовчного міхура або жовчних протоків, тому що ФЛ є частково розчинною у воді сполукою. Величина $зБ_{в,с}$ вірогідно менше контрольних значень при обох варіантах перебігу. Відносно загальної молярної концентрації (зМК) можна сказати, що її значення вищі від контрольних тільки при ациклічному, зі значним холестазом, перебігу ВГ, коли збільшення концентрації біохімічних компонентів жовчі переважає над її зменшенням внаслідок порушення жовчоутворення через гепатоцелюлярну недостатність. При циклічному перебігу захворювання рівень IgA практично не відрізняється від контрольного, а при ациклічному, з переважанням холестазу, – збільшений переважно за рахунок секреторної фракції, що може бути місцевою імунною відповіддю на явища застою жовчі з наступним запаленням стінок жовчного міхура і жовчних протоків [3, 4].

При ациклічному перебігу ВГ страждає також фагоцитарна ланка імунітету: зменшується активність та інтенсивність фагоцитозу, обмежується фагоцитарний резерв, що свідчить про пригнічення неспецифічної резистентності, причиною якої є холестаз з наступним інфікуванням жовчі і запальними явищами в жовчних шляхах [5, 6].

Обчислені літогенні індекси наведено в таблиці 2. При ациклічному перебігу захворювання усі показники, крім індексу насичення холестерином (ІНХ), підвищені з високим ступенем вірогідності, а $ХХК_{в,с}$ з таким же ступенем вірогідності знижений, що свідчить про відсутність ко-

Таблиця 2

Літогенні індекси жовчі у дітей з циклічним і ациклічним перебігом ВГ (M±m)

Показник	Здорові діти (1)	Циклічний перебіг (2)	Ациклічний перебіг (3)	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
$ЛІ^{м}_{в}$	0,69±0,05	1,79±0,11	2,50±0,64	<0,05	<0,001	<0,01
$ЛІ^{м}_{с}$	0,71±0,07	2,12±0,12	2,90±0,72	<0,05	<0,001	<0,01
$ЛІ^{Т-Х-Мс}_{в}$	0,72±0,06	2,09±0,12	2,87±0,72	<0,05	<0,001	>0,05
$ЛІ^{Т-Х-Мс}_{с}$	0,84±0,05	2,12±0,12	2,90±0,72	<0,05	<0,001	>0,05
$ЛІ^{х}_{в}$	1,26±0,12	3,59±0,44	4,90±0,67	<0,05	<0,001	<0,01
$ЛІ^{х}_{с}$	2,26±0,26	4,10±0,49	5,70±0,74	<0,05	<0,001	<0,01
$ЛІ^{р}_{в}$	0,26±0,02	0,43±0,04	1,70±0,11	<0,05	<0,001	<0,001
$ЛІ^{р}_{с}$	0,32±0,03	0,64±0,07	2,30±0,13	<0,05	<0,001	<0,001
$ЛІ^{і}_{в}$	0,06±0,00	0,09±0,01	0,35±0,05	>0,05	<0,001	<0,001
$ЛІ^{і}_{с}$	0,07±0,01	0,18±0,02	0,44±0,06	<0,05	<0,001	<0,001
ХХКв	13,99±0,93	9,93±0,86	2,27±0,14	<0,05	<0,001	<0,01
ХХКс	10,56±0,65	3,74±0,21	0,85±0,05	<0,01	<0,001	<0,01
ІНХв	2,35±0,15	2,46±0,16	2,66±0,18	>0,05	>0,05	>0,05
ІНХс	2,62±0,19	2,81±0,20	2,91±0,21	>0,05	>0,05	>0,05

лоїдної стабільності і значне підвищення літогенних властивостей жовчі; останнє поглиблюється тією обставиною, що при дифузних захворюваннях печінки взагалі і ВГ зокрема має місце порушення здатності гепатоцитів до формування макромолекулярного комплексу – жовчної міцели. Відсутність міцелярної стабільності, у свою чергу, призводить до випадання холестерину з розчину і його кристалізації з наступним літогенезом у жовчному міхурі і жовчних протоках. При циклічному перебігу літогенні індекси, незважаючи на достатній ступінь вірогідності, свідчать про незначне зни-

ження колоїдної стабільності і помірне збільшення міцел.

У таблиці 3 наведено якісні показники. При ациклічному перебігу захворювання відзначались наявність значного гетерогенного вмісту жовчного міхура, щільний осад біля стінок його, пластівці жовчі

й вогнища кристалізації, розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків; кінетико-тонічний статус біліарної системи (КТС БС) відзначався переважанням гіпокінезій у поєднанні з гіпертонусом хоча б одного із сфінктерів; форма жовчного міхура варіювала від правильної з незначними динамічними

Таблиця 3

Якісні показники жовчі і ознаки холепатії у дітей з циклічним і ациклічним перебігом ВГ (M±m)

Показник	Здорові діти (1)	Циклічний перебіг (2)	Ациклічний перебіг (3)	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
ФСЖв	0,24±0,11	1,07±0,14	2,07±0,14	<0,01	<0,001	<0,01
ФСЖс	0,24±0,11	1,01±0,12	2,34±0,14	<0,01	<0,001	<0,01
МКЛв	0,59±0,12	0,78±0,14	2,73±0,15	>0,05	<0,001	<0,01
МКЛс	0,59±0,12	0,82±0,14	2,63±0,17	<0,01	<0,001	<0,01
ДКв	0,00±0,00	0,61±0,10	1,58±0,17	<0,01	<0,001	<0,01
ДКс	0,00±0,00	0,64±0,10	1,45±0,16	<0,01	<0,001	<0,01
МФа	0,32±0,12	1,26±0,14	3,41±0,65	<0,05	<0,001	<0,001
МФв	0,24±0,11	1,12±0,14	3,23±0,58	<0,05	<0,001	<0,001
МФс	0,19±0,11	1,10±0,14	3,10±0,57	<0,05	<0,001	<0,001
ФЗа	0,52±0,12	0,64±0,12	3,81±0,67	>0,05	<0,001	<0,001
ФЗв	0,46±0,12	0,56±0,12	3,67±0,66	>0,05	<0,001	<0,001
ФЗс	0,39±0,12	0,42±0,12	3,44±0,76	>0,05	<0,001	<0,001
РКв	0,22±0,11	1,46±0,14	3,78±0,67	<0,05	<0,001	<0,001
РКс	0,20±0,11	1,32±0,14	3,65±0,66	<0,05	<0,001	<0,001
КТС БС	0,71±0,19	5,29±0,35	7,54+0,23	<0,001	<0,001	<0,001
ЗВ ЖМ	0,65±0,12	3,48±0,16	6,71±0,12	<0,001	<0,001	<0,001
Деф. ЖМ	0,53±0,23	2,62±0,28	3,62±0,68	<0,001	<0,001	<0,001

Примітки: ФСЖ – фазовий склад жовчі, МКЛ – механізм кристалізації ліпідів, А – дуоденальна порція, В – міхурова порція, С – печінкова порція жовчі, ДК – дискринія, МФ – мікрофлора, ФЗ – фактори запалення, РК –реакція коагуляції, КТС БС – кінетико-тонічний статус біліарної системи, ЗВ ЖМ – застійний вміст жовчного міхура, деф. ЖМ – деформація жовчного міхура.

перегинами до різких поперечних або навіть S-подібних перегинів, переважно у вихідному відділі. При циклічному перебігу хвороби був гомогенний вміст (рясний або незначний) у порожнині жовчного міхура, нещільний осад; гіпер- і гіпокінезії жовчного міхура виникали однаково часто і супроводжувались іноді дистоніями сфінктерів; переважала правильна форма жовчного міхура, іноді з динамічними і зрідка – з поперечними та S-подібними перегинами в області тіла і дна. При затяжному перебігу фазовий склад жовчі (ФСЖ) свідчить про неповну гетерогенність з переважанням кристалічних форм; механізм кристалізації ліпідів (МКЛ) – аномальний, переважно дисклінаційний, з позитивним феноменом Шатохіна-Шаболіна (мал. 1); при

мікроскопії у звичайному світлі траплялися осадові елементи у багатьох полях зору і велика кількість слизу; фазово-контрастна мікроскопія дала можливість виявити запальні елементи – справжні лейкоцити, переважно нейтрофіли, клітини епітелію жовчних шляхів. При холестазі вірогідно частіше відзначається ріст патогенної флори або масивний ріст умовно-патогенної флори. У поєднанні з цитологічними даними це може бути пов'язано з гіпохолією, тому що агресивні жовчні кислоти бактерицидні і здатні руйнувати клітинні елементи [7-9]. Що стосується коагуляційної реакції, то при ациклічному перебігу ВГ відзначалась позитивна проба: рясний щільний осад жовто-зеленого кольору, стійкий



Мал. 3. Механізм кристалізації ліпідів – аномальний, переважно дисклінаційний, з позитивним феноменом Шатохіна-Шаболіна

(«холестериновий» осад). Коричневого («білірубінового») осаду не було, що узгоджувалося з біохімічними показниками, зокрема зі зниженням зБв,с. При циклічному перебігу хвороби ФСЖв,с відрізнявся повною гетерогенністю з великою кількістю рідкокристалічних форм. МКЛв,с переважно дендритний, близький до нормального, з рідкими кристалами у всіх полях зору і одиничними на препарат ромбоподібними кристалами моногідрату холестерину. При мікроскопії у звичайному світлі траплялися лише одиничні осадові елементи і небагато слизу. Фазово-контрастна мікроскопія не виявила патологічних елементів. При бактеріологічному дослідженні відзначались лише незначна активація умовно-патогенної флори, реакція коагуляції була сумнівною: жовч лише втрачала прозорість.

Висновки

Ряд показників лабораторних та інструментальних досліджень можна використати як критерії прогнозування постгепатитної біліарної патології у дітей.

I. Біохімічні критерії: 1) дискразія; 2) помірне зменшення концентрації холестерин-солюбілізуючих факторів жовчі; 3) знаходження точки фазового складу жовчі в нестабільній зоні з неповною гетерогенністю.

II. Біофізичні критерії: 1) аномальний механізм кристалізації ліпідів з позитивним феноменом Шатохіна-Шаболіна в жовчі; 2) позитивна коагуляційна проба жовчі.

III. Цитологічні критерії: 1) дискринія; 2) наявність запальних елементів у жовчі.

IV. Бактеріологічні критерії: ріст патогенної флори (нативний або з середовища накопичення) або масивний ріст умовно-патогенної флори жовчі.

V. Імунологічні критерії: 1) збільшення рівня IgA жовчі переважно за рахунок секреторної фракції; 2) пригнічення фагоцитарної реакції крові.

VI. Ехографічні критерії: 1) рясний гетерогенний вміст порожнини жовчного міхура з пластівцями жовчі і щільний осад біля стінок; 2) розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків; 3) гіпокінетично-гіпертонічні порушення біліарної системи; 4) аномалії форми жовчного міхура з переважанням деформацій у вихідному відділі.

Література

1. Подлевский А.Ф., Кабалоева Д.М. Состояние желчеобразования и желчевыделения у больных вирусными гепатитами // Врачеб. дело. – 1993. – № 11. – С. 71-74.

2. Демидов В.Н., Широкова К.И., Сидорова Г.Н. Ультразвуковая диагностика заболеваний гепатобилиарной зоны // Клин. медицина. – 1987. – Т. 60, № 2. – С. 59-64.

3. Бейер А.Ф., Дорофейчук В.Г., Салина. Б.В., Медяник Н.И. Иммуноглобулины А в пищеварительных секретах детей // Педиатрия. – 1995. – № 6. – С. 79-82.

4. Щеплягина Л.А., Стефани Д.В. Роль секреторных иммуноглобулинов в патогенезе хронических воспалительных заболеваний желчных путей у детей // Там же. – 1990. – № 11. – С. 23-25.

5. Собчак Д.М. Показатели макрофагальной системы при вирусных гепатитах, протекающих с воспалительным процессом билиарного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1997. – № 5. – С. 160.

6. Старостин Б.Д. Применение НСТ-теста в дифференциальной диагностике воспалительных и невоспалительных заболеваний билиарной системы // Там же. – 1996. – № 4. – С. 180.

7. Енцова Л.А. Значение микробного фактора в развитии воспалительных заболеваний желчевыводящих путей // Гемодинамика, структура и функции печени. – Волгоград, 1991. – С. 107-113.

8. Запруднов А.М. Проблемы и перспективы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. – 1991. – № 9. – С. 4-11.

THE ROLE OF LABORATORY AND ECHOGRAPHICAL INDICES IN PROGNOSING OF VIRAL HEPATITIS CONSEQUENCES IN CHILDREN

V.M. Kozko, Z.V. Yeloeva

SUMMARY. Complex laboratory and instrumental investigation of children suffering from viral hepatitis with cyclic and acyclic course has been carried out as well as the prognostic criteria of chronic biliary, pathology in the consequence of disease have been worked out. In 110 of 120 investigated children viral hepatitis has cyclic course and in 20 – acyclic with prevailing of cholestasis. The outcomes of these investigations indicate the pathogenetic role of cholestasis in the formation of cholecystocholangitis and cholelithiasis after viral hepatitis. The revealing of cholestasis, inflammation and lithogenesis are the indications for prescription of anticholestatic antiinflammatory and antilitholic therapy.

© Міроненко А.П., Марков І.С., Гусаков В.В., Хмельницька Г.С., 2001
УДК 616.921.5-084-053

А.П. Міроненко, І.С. Марков, В.В. Гусаков, Г.С. Хмельницька

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ІНАКТИВОВАНОЇ ПРОТИГРИПОВОЇ ВАКЦИНИ У ДІТЕЙ

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України,
клініка «Вітацел»

Інактивована субодинична протигрипова вакцина «Інфлувак» викликає продукцію захисних рівнів антитіл у 97 % щеплених дітей через два тижні після вакцинації. При щепленні всіх членів організованого колективу вакцина забезпечує захист на 100 %.

Інактивовані протигрипові вакцини використовуються у високорозвинених країнах більше 30 років. В Україні сучасні вакцини, виготовлені із зруйнованих вірусів грипу або їх окремих субодиниць – поверхневих антигенів, застосовується лише з 1998 р. У зв'язку з цим виникає необхідність вивчення цих препаратів у наших умовах. Особливий інтерес викликає ефективність протигрипових вакцин у дітей. Щорічні спостереження за епідеміями грипу доводять, що майже половину з усіх хворих на грип становлять діти [1, 2]. Проблема завантаженості календаря щеплень у дітей та висока питома вага їх у захворюваності на грип потребує застосування безпечних й ефективних засобів.

Попередні дослідження показали високу захисну ефективність субодиничної протигрипової вакцини «Інфлувак» фірми «Solvay Farma» при використанні її навіть після початку епідемії грипу. У зв'язку з цим було цікаво вивчити рівні антитіл до вакцинних вірусів грипу в динаміці.

Матеріали і методи

Для вивчення імунної ефективності протигрипової вакцини визначали рівні антигемаглютинінів у сироватках крові 31 щепленої дитини 7-12 років. Діти належали до організованого колективу – однієї з шкіл-інтернатів Києва. У цьому закладі були щеплені всі діти та обслуговуючий персонал. Контрольну групу склали 15 осіб. У дітей, які підлягали вакцинації, сироватки відбирали перед щепленням, через 7, 14 та 21 день після вакцинації, в осіб контрольної групи – двічі з інтервалом 21 день.

Сироватки перед дослідженням були оброблені нейрамінідазою нехолерних вібріонів (виробництво Японії – Denka Seiken) та досліджені в реакції гальмування гемаглютинації (РГГА) мікрометодом за стандартною методикою з трьома вірусами грипу, які входили до складу вакцини сезону 1999-2000 р.: А/Сідней/5/97 (H3N2) А/Бейчжинг/262/95 (H1N1) та В/Бейчжинг/184/93.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати вивчення імунної ефективності протигрипової вакцини наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники специфічного імунітету до вірусів грипу A(H3N2), A(H1N1) та B у дітей

Показник		Титри антигемаглютинінів до вірусів у РГГА (у зворотних величинах)											
		A/Сідней/5/97 (H3N2)				A/Бейчжинг/262/95 (H1N1)				B/Бейчжинг/184/93			
		Сироватка											
		1-а	2-а	3-я	4-а	1-а	2-а	3-я	4-а	1-а	2-а	3-я	4-а
Середня геометрична	досліджувана група	124	453	577	572	16	66	135	185	95	265	355	458
	контрольна група	73	-	-	84	17	-	-	17	96	-	-	110
Середня похибка	досліджувана група	2,3	5,4	2,4	2,6	1,4	7,7	6,7	6,6	4,0	6,6	6,7	5,1
	контрольна група	3,7	-	-	6,8	5,2	-	-	5,2	8,2	-	-	7,9

У результаті проведених досліджень встановлено, що у 97 % дітей, які були щеплені проти грипу вперше в житті, до всіх трьох вірусів через 2 тижні після вакцинації титри антитіл дорівнювали 1:40 та вище.

Як видно з таблиці 1, до всіх трьох штамів вірусу грипу у щеплених дітей спостерігалося інтенсивне зростання рівнів антитіл. Так, вже через тиждень до штаму A/Сідней/5/97 середня геометрична величина титру антитіл зросла у 3,6 разу, через 2 тижні – у 4,6 разу, що і становило її максимальний рівень до цього штаму.

До штаму A/Бейчжинг/262/95 початкові рівні антитіл були найнижчі з трьох штамів. Через тиждень після щеплення титри зросли в 4,1 разу, через 2 тижні – у 8,4 разу та через 3 тижні – в 11,6 разу.

До штаму B/Бейчжинг/184/93 рівні антитіл збільшилися через тиждень після вакцинації у 2,8 разу, через 2 тижні – у 3,7 разу та через 3 тижні – в 4,8 разу.

У контрольній групі не було достовірного збільшення титрів антитіл (табл. 1).

Для одержання більш детального уявлення про характер та динаміку імунної відповіді на щеплення діти були розподілені на тих, які мали початкові рівні титрів антитіл 1:40 і нижче, та таких, які мали початкові рівні антитіл вищі за 1:40. Результати наведено в таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, перед вакцинацією у 25 з 31 дитини рівні антитіл до штаму A/Сідней/5/97 (H3N2) становили 1:40 та вище. Це цілком може бути пояснене етіологічним чинником попередньої епідемії грипу в Україні – вона була викликана саме цим вірусом [3]. Досить високі початкові рівні антитіл до штаму B/Бейчжинг/184/93 свідчать про те, що діти з ним теж мали контакт. До речі, цей штам був збудником епідемії грипу в Україні у 1997 р. [3]. Навпаки, вірус A/Бейчжинг/262/95 (H1N1) був новим, епідемій в країні не викликав. Остання епідемія на момент проведення щеплень, викликана підтипом вірусу A(H1N1), була спричинена в Україні у 1995 р. досить «старим» вірусом грипу A/Сінгапур/6/86 [4].

Дані таблиці 2 свідчать про те, що у дітей з низькими початковими титрами антитіл через тиждень після вакцинації прирости титрів були в 1,1-5,1 разу, залежно від штаму. Через два тижні прирости титрів антитіл у сироватках крові дітей цієї групи були у 7,2-13,8 разу, а через 3 тижні після щеплення – в 12,2-13,8 разу, залежно від штаму.

Більш стримана тенденція до зростання титрів антитіл після щеплення спостерігалася у дітей з початковими високими титрами імуноглобулінів до кожного з трьох штамів. Через тиждень прирости титрів антитіл були у 2,4-4,0 рази, через 2 тижні – у 3,4-3,6 разу та через 3 тижні після вакцинації – у 3,4-3,5 разу залежно від штаму.

За нашими спостереженнями, епідемія в Києві у 2000 р. пройшла у січні-лютому і тривала 5 тижнів. У той час, коли в місті реєструвалася епідемія грипу, в школі-інтернаті, де проводили спо-

Таблиця 2

Показники специфічного імунітету до вірусів грипу A(H3N2), A(H1N1) та B у дітей залежно від початкових рівнів антитіл

Показник		Титри антигемаглютинінів у РГГА до вірусів (у зворотних величинах)														
		A/Сідней/5/97					A/Бейчжинг/262/95					B/Бейчжинг/184/93				
		Сироватка														
		кількість	1-а	2-а	3-я	4-а	кількість	1-а	2-а	3-я	4-а	кількість	1-а	2-а	3-я	4-а
Сироватки з початковим титром 1:40 і менше	Середня геометрична	6	35	39	485	485	30	13	55	119	168	9	17	87	123	207
	Середня похибка		5,8	32,0	25,7	25,7		0,03	6,6	5,8	6,0		1,0	13,5	24,4	26,7
Сироватки з початковим титром 1:40 і більше	Середня геометрична	25	166	485	599	590	1	160	640	640	640	22	180	426	549	618
	Середня похибка		3,1	6,3	2,2	2,6		-	-	-	-		6,2	7,6	4,6	1,3

стереження, спалаху грипу не виникло. Рівень захворюваності був звичайним для цієї пори року. Епідемію в Києві спричинив вірус, подібний до вакцинного штаму A/Сідней/5/97 (H3N2), що й було запорукою її епідеміологічної ефективності.

Отже, приріст титрів антитіл після щеплення суттєво залежить від початкового їх рівня. Чим нижчі були титри антитіл перед вакцинацією, тим інтенсивність зростання їх після щеплень була вищою. Початкові рівні антитіл до кожного з трьох вакцинних вірусів залежали від поточної епідемічної ситуації та етіологічного чинника попередньої епідемії.

Висновки

1. Протигрипова субодинична вакцина «інфлувак» є високоімуногенним препаратом, який приводить до швидкої продукції захисних рівнів антитіл.

2. Інтенсивність специфічної імунної відповіді на введення протигрипової вакцини залежить від початкового рівня антитіл у сироватці крові, що, у свою чергу, зумовлено етіологічним чинником попередньої епідемії.

3. Вакцина «Інфлувак» має стовідсоткову захисну ефективність в організованих колективах при щепленні усіх його членів. Це забезпечується збігом вакцинного та епідемічного штамів вірусу грипу.

Література

1. Мироненко А.П., Локота В.В., Хмельницька Г.С. та ін. Епідеміологічна характеристика епідемій грипу в Україні в 1997-1999 роках // Дитячі інфекції. – 1999. – Вип. 26. – С. 146-152.

2 Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Вакцинопрофилактика и лечение гриппа у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 1. – С. 17-21.

3. Міроненко А.П. Аналіз грудневої 1995 року епідемії грипу в Україні // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 2. – С. 55-57.

4. Міроненко А.П. Характеристика штамового складу популяції вірусів грипу, виділених в Україні в 1997 та 1999 рр. // Бюлетень інституту сільськогосподарської мікробіології. – 2000. – № 7. – С. 51-52.

THE RESULTS OF STUDY OF INACTIVATED INFLUENZA VACCINE EFFICACY IN CHILDREN

A.P. Mironenko, I.S. Markov, V.V. Husakov, H.S. Khmelnytska

SUMMARY. Inactivated subunit influenza vaccine «Influvac» stimulates the protective levels of antibodies in the serum of 97 % of children inoculated in 2 weeks after vaccination. Vaccine has 100 % effect when all the members of the organized group are vaccinated.

© Міщенко В.А., 2001
УДК 616.9:616.211/.232-002.1-036.11-02:616.523]-053.2.

В.А. Міщенко

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ ІНФЕКЦІЙ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ, ОБУМОВЛЕНИХ ВІРУСОМ ЗВИЧАЙНОГО ГЕРПЕСУ, В ДІТЕЙ

Харківська медична академія післядипломної освіти

На маркери герпетичної інфекції було обстежено 108 дітей віком від 1 місяця до 14 років, хворих на гострі інфекції дихальних шляхів (ГІДШ). Вивчали частоту та особливості клінічного перебігу ГІДШ герпетичної етіології. Встановлено, що частота хвороб, обумовлених вірусом звичайного герпесу (ВЗГ, HSV), становила 30 %, асоціацією ВЗГ з іншими збудниками – 36 %. На підставі порівняльного аналізу клініко-лабораторних особливостей перебігу ГІДШ у дітей доведено, що наявність менінгеального та кишкового синдромів, поряд з катарально-респіраторним, є притаманною ознакою клініки ГІДШ, обумовлених ВЗГ.

Дослідження, проведені деякими вченими за останні роки, довели, що на тлі активної або латентної форми герпетичної інфекції перебігає від 44 до 80 % гострих респіраторних захворювань [1]. У свою чергу, ГІДШ герпетичної етіології дуже рідко діагностуються клініцистами, бо не мають типових клінічних ознак. Лише у 3/4 дітей, що захворіли на герпетичну інфекцію дихальних шляхів, на тлі гарячки спостерігались фарингіт або тонзиліт, у 42 % – виразкове пошкодження мигдаликів та задньої стінки глотки [2].

За статистикою, 5 % випадків вірусної пневмонії у дітей першого місяця життя обумовлені ВЗГ [3, 4]. У 20 % новонароджених герпетична інфекція перебігає як так званий септичний синдром з пневмонією, без виявлення бактерійних збудників [5-7]. Діагностуються герпетичні пневмонії частіше після смерті хворого за допомогою морфологічних методів досліджень [5]. Запобігти несприятливому перебігу ГІДШ герпетичної етіології у дітей можна лише шляхом розробки клініко-лабораторних критеріїв ранньої діагностики герпетичної інфекції з наступним своєчасним призначенням терапії.

Мета роботи – розробити клініко-лабораторні критерії ранньої діагностики гострих інфекцій дихальних шляхів герпетичної етіології у дітей.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 108 дітей віком від 1 місяця до 14 років, які були госпіталізовані до обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні м. Харків з приводу ГІДШ. Хлопчиків було 61 (56 %), дівчаток – 47 (44 %). Усі діти госпіталізовувались у тяжкому стані. Поряд із загальноклі-

нічними методами лабораторної діагностики проводилося бактеріологічне та вірусологічне дослідження змиву з носоглотки, крові та ліквору; додатково методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та імуноферментного аналізу (ІФА) на маркери герпетичної інфекції досліджували слину, кров і ліквор.

Порівняльний аналіз частоти та інформативності клінічних синдромів здійснювали при госпіталізації дітей за допомогою оцінки у балах. При наявності синдрому або симптому йому надавали 1 бал, при відсутності – 0. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики з використанням статистичної програми «Statgraphics», а також непараметричними методами.

Результати досліджень та їх обговорення

Позитивний результат на маркери HSV-інфекції був отриманий у 71 дитини (66 %), негативний – у 37 (34 %). У 32 дітей на підставі ретельного аналізу епідеміологічних та анамнестичних даних, а також серологічних маркерів (наявність антигена ВЗГ і діагностичних титрів антитіл до нього у досліджуваних рідинах) та інших клініко-лабораторних показників (негативний результат при бактеріологічному та вірусологічному дослідженні змиву з носоглотки, калу й ліквору) була діагностована герпетична моноінфекція, в інших 39 дітей – герпетична мікст-інфекція, яка перебігала на тлі парагрипу у 16 дітей, РС-інфекції – у 14, аденовірусної інфекції – у 7, грипу – у 2. Виявлені серологічні маркери герпетичної інфекції наведені у таблиці 1. Контрольну групу склали 37 (34 %) дітей з негативними результатами обстеження на маркери герпетичної інфекції. ГІДШ була обумовлена вірусом парагрипу у 15, РС-вірусом – у 13, аденовірусом – у 6, грипом – у 3 дітей.

З метою окреслення найбільш притаманних для герпетичної інфекції клінічних ознак, у дітей трьох досліджуваних груп дана оцінка частоти й інформативності клінічних синдромів, а саме: катарально-респіраторного, менінгеального і кишкового.

Таблиця 1

Маркери герпетичної інфекції, виявлені у хворих досліджуваних груп

Маркер	Герпетична моноінфекція (n=32)		Герпетична мікст-інфекція (n=39)		Разом (n=71)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
ПЛР на Ag HSV						
кров	10	31	14	36	24	34
слина	12	38	8	21	20	28
ліквор	7	22	5	13	12	17
ІФА на Ag HSV						
кров	22	69	25	64	47	66
слина	18	56	16	41	34	48
ліквор	8	25	13	33	21	30
Ab HSV (сумарні в крові)	29	91	31	79	60	85

Катарально-респіраторний синдром був у всіх дітей. Порівняльний аналіз симптомів, які увійшли до його складу (гарячка, нежить, гіперемія слизових оболонок, фарингіт, ангіна, екзантема, кашель, бронхіт, пневмонія), показав, що притаманним для ГІДШ герпетичної етіології є наявність фарингіту. Частота цього симптому у групі хворих на герпетичну моноінфекцію склала 0,91±0,05 балу, при мікст-інфекції – 0,84±0,06 балу та відрізнялася від подібного показника в контрольній групі (0,64±0,08 балу, $P<0,05$). Другою притаманною ознакою для ГІДШ герпетичної етіології слід вважати появу екзантеми. Вона спостерігалась тільки у хворих з герпетичною моно- (0,22±0,06 балу) та мікст-інфекцією (0,16±0,06 балу) і мала плямисто-папульозний характер. Подібний характер висипу, можливо, зумовлений появою імунних комплексів, що утворилися завдяки високій концентрації антигену ВЗГ у крові та антитіл до нього.

Між іншим, інформативність цих симптомів, узятих окремо, безумовно низька, бо фарингіт часто буває при інших респіраторних захворюваннях, а екзантема реєструвалася лише у не-

значної кількості хворих на герпетичну моно- та мікст-інфекцію.

Вищезазначене робило необхідним провести аналіз інших клінічних симптомів, які могли б стати у пригоді при діагностиці герпетичної інфекції дихальних шляхів у дітей. Відомо, що ВЗГ є нейротропним і, мабуть, цим пояснюється, що у більшості хворих на ГІДШ з позитивними результатами маркерів герпетичної інфекції, поряд з катаральним, реєструвався менінгеальний синдром. Діти скаржилися на сильний біль голови, малюки були неспокійні, іноді неспокій змінювався на млявість. У більшості дітей реєструвались судомний синдром, енцефалітна реакція, були позитивні менінгеальні знаки (табл. 2).

Порівняльний аналіз симптомів свідчив, що менінгеальний синдром частіше реєструвався у дітей з герпетичною моно- та мікст-інфекцією, а перебіг його у хворих досліджуваних груп різнився за всіма симптомами. Так, у дітей з герпетичною моноінфекцією та у хворих на герпетичну мікст-інфекцію неспокій, млявість, біль голови, менінгеальні знаки, енцефалітна реакція та судомний синдром реєструвалися частіше ($P<0,05$), ніж у дітей контрольної групи.

Дітям, у яких спостерігалися менінгеальні знаки, з діагностичною метою була проведена люмбальна пункція: з герпетичною моноінфекцією

Таблиця 2

Менінгеальний синдром у дітей при госпіталізації (M±m)

Синдроми та симптоми (бали)	Герпетична моноінфекція (n=32)	Герпетична мікст-інфекція (n=39)	Контрольна група (норма, n=37)	P
Менінгеальний	0,59±0,09	0,68±0,08	0,35±0,08	$P_{1,2}>0,05$ $P_{1,3}<0,05$ $P_{2,3}<0,05$
Неспокій	0,66±0,08	0,78±0,07	0,38±0,08	$P_{1,2}>0,05$ $P_{1,3}<0,05$ $P_{2,3}<0,05$
Млявість	0,88±0,06	0,97±0,03	0,67±0,08	$P_{1,2}>0,05$ $P_{1,3}<0,05$ $P_{2,3}<0,05$
Біль голови	0,27±0,07	0,21±0,07	0,05±0,04	$P_{1,2}>0,05$ $P_{1,3}<0,05$ $P_{2,3}<0,05$
Енцефалітна реакція	0,28±0,08	0,21±0,07	0,03±0,03	$P_{1,2}>0,05$ $P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,001$
Судоми	0,34±0,09	0,52±0,08	0,11±0,05	$P_{1,2}>0,05$ $P_{1,3}<0,05$ $P_{2,3}<0,05$

– у 44 %, з герпетичною мікст-інфекцією – у 62 %, а також у 24 % в групі порівняння. При дослідженні ліквору у хворих на герпетичну моно- та мікст-інфекцію спостерігалось незначне підвищення цитозу та рівня білка, але без статистично вірогідної різниці ($P>0,05$).

При дослідженні ліквору методом ПЛР та ІФА на антиген ВЗГ позитивний результат був отриманий у 64 % обстежених з герпетичною моноінфекцією та у 62 % дітей з герпетичною мікст-інфекцією.

Таким чином, наявність у хворих з ГІДШ менінгеального синдрому можна вважати діагностично значущою клінічною ознакою, на яку слід звертати увагу при встановленні діагнозу герпетичної інфекції, що перебігає з ушкодженням дихальних шляхів.

Привернув до себе увагу той факт, що у хворих з маркерами герпетичної інфекції поряд з катарально-респіраторним і менінгеальним синдромами спостерігався кишковий синдром. Появу цього синдрому можна пояснити епітеліотропністю ВЗГ та його здатністю пошкоджувати травний канал [8].

Кишковий синдром (табл. 3) спостерігався у 12 (38 %) хворих на герпетичну моноінфекцію і, порівняно з контрольною групою, реєструвався частіше (P<0,05). Негативний результат, отриманий при бактеріологічному та вірусологічному дослідженні калу дітей цієї групи, дав підставу вважати, що кишковий синдром був обумовлений ВЗГ. У групі з герпетичною мікст-інфекцією він спостерігався у 27 з 39 дітей, що частіше (P<0,05), ніж у контрольній групі хворих. У 18 з 27 дітей з герпетичною мікст-інфекцією кишковий синдром міг бути обумовлений виявленою при бактеріологічному дослідженні калу патогенною та умовно-патогенною кишковою флорою: протеєм у 13 дітей, клебсієлою у 2, патогенними ешерихіями у 3 малюків. У 9 дітей цієї групи з негативними результатами бактеріологічного та вірусологічного дослідження калу кишковий синдром, мабуть, був обумовлений ВЗГ. У групі порівняння кишковий синдром був лише у 3 (8 %) дітей і був спричинений умовно-патогенною флорою.

У хворих кишковий синдром перебігав у вигляді ентероколіту або гастроентероколіту. Притаманним для герпетичного пошкодження травного каналу слід вважати появу водянистої діареї.

Диспепсичний синдром частіше спостерігався у дітей з герпетичною моно- (0,34±0,09 балу) та мікст-інфекцією (0,42±0,08 балу), ніж у хворих групи порівняння (0,24±0,07 балу, P<0,05).

Збільшення паренхіматозних органів мало місце у хворих всіх трьох досліджуваних груп, але частіше спостерігалося у дітей з герпетичною моно- та мікст-інфекцією (P<0,05).

Таблиця 3

Кишковий синдром у дітей при госпіталізації (M±m)

Синдроми та симптоми (бали)	Герпетична моноінфекція (n=32)	Герпетична мікст-інфекція (n=39)	Контрольна (n= 37)	P
Кишковий	0,38±0,09	0,58±0,08	0,10±0,05	$P_{1,2}$>0,05 $P_{1,3}$<0,05 $P_{2,3}$<0,05
Порушення апетиту	0,76±0,08	0,97±0,03	0,76±0,08	$P_{1,2}$>0,05
Гастроентероколіт	0,10±0,05	0,21±0,07	0,05±0,04	$P_{2,3}$>0,05
Ентероколіт	0,28±0,07	0,29±0,07	0,05±0,04	$P_{1,2}$>0,05 $P_{1,3}$<0,05 $P_{2,3}$<0,05
Водяниста діарея	0,10±0,04	0,10±0,05	–	$P_{1,2}$>0,05
Гепатомегалія	0,38±0,09	0,58±0,08	0,24±0,07	$P_{1,2}$<0,05 $P_{1,3}$<0,05 $P_{2,3}$<0,05
Спленомегалія	0,21±0,07	0,24±0,07	0,11±0,05	$P_{1,2}$>0,05 $P_{1,3}$<0,05 $P_{2,3}$<0,05

Висновки

1. На підставі результатів обстеження дітей з ГІДШ герпетична моноінфекція була діагностована у 30 % хворих, герпетична мікст-інфекція – у 36 %.

2. Порівняльний аналіз частоти менінгеального та кишкового синдромів довів їх притаманність, поряд з катарально-респіраторним синдромом, для клінічної картини ГІДШ, обумовлених ВЗГ.

3. При перебігу ГІДШ з наявністю вищезазначених синдромів доцільно провести лабораторне обстеження на маркери герпетичної інфекції, а при тяжкому перебігу хвороби призначити специфічну противірусну терапію.

Література

1. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Брязжикова Т.С Опыт лечения больных простым герпесом // Острые респи-

рагорные вирусные инфекции у детей (Клиника, диагностика и лечение): Сб. науч. тр. ВНИИ гриппа. – С.-Пб, 1991. – С. 129-137.

2. Асланян Г.Г. Герпетический острый стенозирующий ларингит у детей // Вестник оториноларингологии. – 1995. – № 4. – С. 37-40.

3. Матуш Л.И., Томова Л.П., Ежов Г.И., Ивашкевич Е.С. Благоприятный исход тяжелой герпетической инфекции у детей // Педиатрия. – 1993. – № 2. – С. 74.

4. Мельниченко Э.М., Бинцаровская Г.В., Михайловская В.П. Сочетанные проявления первичной герпетической инфекции у детей // Здравоохранение Белоруссии. – 1981. – № 4. – С. 24-25.

5. Попова Р.Д., Голубев Д.Б. Частота герпеса у детей и их родителей по результатам лабораторного обследования // Простой герпес (Этиология, диагностика, клинико-анатомические проявления): Сб. науч. тр. ЛПМИ. – Л., 1988. – 128 с.

6. Greenberg S.B. Viral pneumonia // İnfect. Dis. Clin. North. Am. – 1991. – V. 5, N 3. – P. 603-621.

7. Arruda E. de, Hayden F.G., McAuliffe J.F. et al. Acute respiratory viral infections in ambulatory children of urban northeast Brazil // J. İnfect. Dis. – 1991. – V. 164, N 2. – P. 252-258.

8. Nelson A.C., Crippin J.S. Gastritis secondary to herpes simplex virus // Am. J. Gastroenterol. – 1997. – V. 92, N 11. – P. 2116-2117.

PECULIARITIES OF ACUTE RESPIRATORY HSV-INFECTIONS COURSE IN CHILDREN

V.A. Mishchenko

SUMMARY. 108 children aged from 1 month to 14 years were investigated concerning markers of herpes infection. The frequency and peculiarities of clinico-laboratory course of acute respiratory HSV-infections in children were determined. Frequency of diseases caused by herpetic fever virus (HFV) was 30 %, by HFV associated with other pathogenes – 36 %. Basing on comparative analysis of clinico-laboratory peculiarities of acute respiratory infections course in children it was concluded that the presence of meningeal, intestinal and catarrhal-respiratory syndromes are the signs of acute respiratory infections caused by HFV.

© Майстат Т.В., 2001
УДК 616.98.34-002:092.19.4

Майстат Т.В.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОРОНАВІРУСНОЇ ТА МІКСТ-ІНФЕКЦІЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Проведено порівняльний аналіз моно- та мікст-коронавірусної інфекції. Описані частота виявлення, яскравість і тривалість основних клінічних симптомів при мікст- та монокоронавірусній інфекції у спостережуваних хворих. У результаті проведених досліджень встановлено, що мікст-коронавірусна кишкова інфекція характеризується значною тяжкістю та тривалістю перебігу, а також наявністю клінічних симптомів, властивих як коронавірусній, так і бактерійній кишковій інфекції. Проаналізована динаміка показників місцевого імунітету у хворих на мікст-коронавірусну діарею порівняно з показниками здорових і хворих на коронавірусну моноінфекцію. Проведені дослідження дозволили встановити, що масивність бактерійного та вірусного навантаження при коронавірусній мікст-інфекції зумовлювала виражені зрушення параметрів місцевого імунітету.

Віруси є найчастішою причиною кишкових інфекцій, частота виявлення ротавірусів у фекаліях хворих становить від 14 до 76 % [1]. Роль коронавірусів як збудників діареї встановлена порівняно недавно [2-5]. Стан неспецифічного імунітету при коронавірусній діареї залишається маловивченим. Нечисленними виявляються й відомості про стан імунітету у хворих з різним ступенем тяжкості патологічного процесу, а також у разі нашарування інших кишкових інфекцій.

Метою дослідження було вивчення клініко-імунологічних показників у хворих на мікст-коронавірусну кишкову інфекцію.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 88 пацієнтів з коронавірусною інфекцією, серед них 64 хворих на моно-коронавірусну інфекцію. За результатами бактеріологічного, вірусологічного і серологічного досліджень виділено групу хворих, в яку були включені 24 особи з коронавірусною інфекцією та одночасно виявленою патогенною (бактерійною і вірусною) кишковою флорою. Діагностику коронавірусної інфекції проводили за допомогою реакції зустрічного імуноелектрофорезу та методу флуоресцентних зондів [6, 7].

Імуноглобуліни (Ig) у секреті ротової порожнини та копрофільтраті виявляли методом радіальної імунодифузії, використовуючи моноспецифічні сироватки виробництва «Біомед».

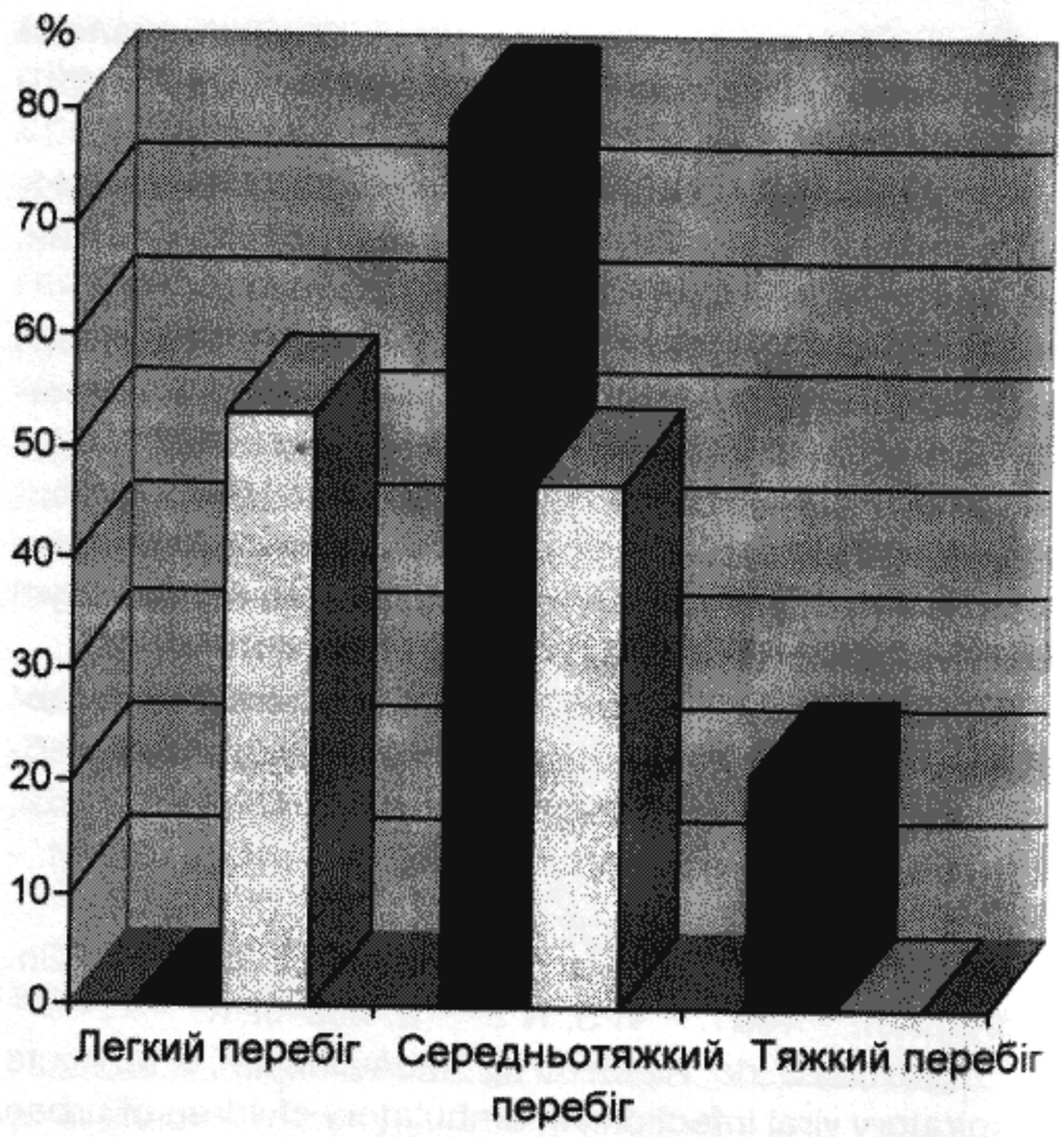
Результати досліджень та їх обговорення

Для виявлення особливостей мікст-коронавірусної інфекції проведено порівняння з групою хворих на коронавірусну моноінфекцію.

При аналізі тяжкості захворювання виявлено, що змішана інфекція у хворих мала середньотяжкий (79,2 %) та тяжкий (20,8 %) перебіг, легких форм не було. Тяжка форма спостерігалась у 5 разів частіше, ніж у хворих на моноінфекцію (мал. 1). У разі змішаної інфекції у 3 рази частіше, ніж у випадках моноінфекції, спостерігали підгострий початок захворювання (відповідно 16,6 і 4,7 %, $P<0,05$).

Частота виявлення, яскравість і тривалість основних симптомів при мікст- та моно-коронавірусній інфекції у хворих наведені в таблиці 1. Симптоми інтоксикації виявляли у пацієнтів при мікст- і моноінфекціях, але вони відрізнялися за своєю тривалістю та яскравістю: при коронавірусно-змішаній діареї тривалість проявів токсикозу і гарячкової реакції, а також середній максимальний підйом температури тіла значно перевищували відповідні показники при моноінфекції ($P<0,001$).

Достовірних відмінностей щодо частоти блювання не було виявлено, однак при мікст-інфекції воно траплялося в 1,2 разу частіше, а його тривалість зростала ($P<0,001$). Як і при моноінфекції, у 3,1 % хворих на мікст-інфекцію блювання було провідним симптомом, без розладів випорожнень.



Мал. 1. Розподіл хворих за ступенем тяжкості мікст- та монокоронавірусної інфекції.

Діарейний синдром спостерігали у більшості хворих обох груп. Водночас середня кратність випорожнень за добу і тривалість дисфункції кишечника у хворих на змішану інфекцію значно перевищували такі при моноінфекції ($P<0,001$). Водянистий характер випорожнень відзначали у 45,8 % хворих на мікст-інфекцію. При змішаній діареї в 2,3 разу частіше ($P<0,001$) реєстрували втягнення в патологічний процес нижніх відділів травного каналу, що, ймовірно, зумовлено бактерійним ураженням товстої кишки. У більшості (79,2 %) хворих цієї групи на відміну від моноінфекції (45,8 %) в калі виявили патологічні домішки у вигляді слизу та зелені (79,2 %), прожилок крові (37,5 %). Відмінності за цими показниками в порівнюваних групах достовірні ($P<0,001$).

Розвиток дегідратації спостерігали у 45,8 % хворих на мікст-інфекцію. Виражені втрати рідини та електролітів з блюванням та рідкими випорожненнями у хворих на змішану кишкову інфекцію порівняно з моно-коронавірусною інфекцією в 1,2 разу частіше (37,0 %) призводили до розвитку зневод-

Таблиця 1

Частота і тривалість основних симптомів при мікст-коронавірусній та моноінфекції (M±m)

Симптом	Моноінфекція	Мікст-інфекція
Блювання		
кратність на добу, рази	4,9±0,4	4,1±0,7
тривалість, дні	1,6±0,2	2,3±0,2**
частота симптому, %	57,8	70,8
Діарея		
кратність на добу, рази	5,2±0,3	8,5±1,0***
тривалість, дні	5,1±0,3	9,0±0,6***
частота симптому, %	95,3	95,8
Гарячка		
величина, °С	38,0±0,1	38,7±0,1
тривалість, дні	2,5±0,1	4,1±0,3***
частота симптому, %	100,0	95,8
Інтоксикація, дні	3,1±0,2	7,9±0,5**

Примітка. Достовірність відмінностей між групами * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

ження II–III ступеня (P<0,05). Збільшення розмірів печінки спостерігали у 50,0 % хворих з мікст-коронавірусною діареєю (в 1,6 разу частіше, ніж при моноінфекції, – 31,2 %, P<0,05).

При порівнянні показників периферичної крові встановлено, що у хворих з мікст-інфекцією значно частіше виявляли нейтрофільний лейкоцитоз (75,0 %), лімфопенію (25,0 %), підвищення ШОЕ (35,2 %, P<0,001), рідше спостерігали лейкопенію (16,7 %), лімфоцитоз (25,0 %, P<0,001). Отже, при змішаній коронавірусній інфекції в гемограмах хворих переважали зміни, притаманні бактерійним захворюванням.

Аналізуючи тривалість перебування у стаціонарі, виявили, що для хворих на змішану інфекцію була характерною більш тривала госпіталізація (16,3±2,1 ліжко-дня), ніж при моноінфекції (11,5±0,8; P<0,05).

З метою виявлення впливу вірусно-бактерійної асоціації на стан локального захисту, проаналізовано динаміку показників місцевого імунітету порівняно з показниками здорових осіб (табл. 2). У копрофільтратах при середньотяжкому перебігу змішаної інфекції в гострому періоді хвороби, порівняно із значеннями здорових осіб, спостерігали значне зростання вмісту секреторного IgA (sIgA, P<0,001), відзначали появу IgM у більшості хворих, а також підвищення активності лізоциму в 36,8 % хворих. У секреті ротової порожнини при цьому відзначали появу IgM у половини хворих, без суттєвих зрушень вмісту sIgA і показника активності лізоциму.

Перед виписуванням у копрофільтраті хворих із середньотяжким перебігом спостерігали подальше наростання рівня sIgA при збереженні підвищеної активності лізоциму порівняно з показниками гострого періоду захворювання.

У копрофільтраті хворих з тяжким перебігом змішаної діареї в розпал хвороби відзначали появу IgM і виявлення активності лізоциму. Вміст sIgA суттєво не відрізнявся від показника здорових, однак був значно нижчим, ніж при середньотяжкій формі (P<0,001). У секреті ротової порожнини в гострому періоді спостерігали появу IgM у 1/2 хворих та зниження показників активності лізоциму відносно здорових осіб (P<0,05). Перед виписуванням із стаціонару у копрофільтратах цих хворих відзначали достовірне збільшення концентрації sIgA (P<0,05), однак його вміст був значно нижчим, ніж у хворих із середньотяжким перебігом (P<0,01). Активність лізоциму копрофільтратів хворих з тяжким перебігом змішаної інфекції в період реконвалесценції істотно не відрізнялася від показників гострого періоду, а порівняно з таким показником у хворих із середньотяжким перебігом перед виписуванням була значно нижчою (P<0,05).

При порівнянні показників місцевого імунітету у хворих із середньотяжким перебігом хвороби встановлено, що у разі змішаної інфекції в обидва терміни дослідження виявляли значніше, хоча

Таблиця 2

Показники місцевого імунітету у хворих на мікст-коронавірусну діарею (M±m)

Показник	Здорові (n=25)	Форма хвороби			
		середньотяжка		тяжка	
		гострий період (n=19)	реконвалесценція (n=15)	гострий період (n=5)	реконвалесценція (n=5)
У копрофільтраті					
sIgA, г/л частота виявлення, %	0,06±0,02 32,0	0,92±0,13*** 100,0	1,14±0,27*** 100,0	0,10±0,04 60,0	0,27±0,10* 100,0
IgM, г/л частота виявлення, %	0 	0,22±0,04 96,8	0,26±0,07 66,7	0,18±0,06 80,0	0,22±0,11 60,0
Лізоцим, мкг/мл частота виявлення, %	0 	1,18±0,51 36,8	1,81±0,80 40,0	0,14±0,09 20,0	0,15±0,10 40,0
У секреті ротової порожнини					
sIgA, г/л частота виявлення, %	0,26±0,02 100,0	0,31±0,03 100,0	1,34±0,06 100,0	0,21±0,02 100,0	0,32±0,11 100,0
IgM, г/л частота виявлення, %	0 	0,02±0,005 42,1	0,007±0,004 33,3	0,03±0,007 60,0	0,008±0,002 50,0
Лізоцим, мкг/мл частота виявлення, %	12,2±0,17 100,0	12,0±0,29 100,0	12,4±0,20 100,0	11,4±0,35* 100,0	11,8±0,30 100,0

Примітка. Достовірність відмінностей порівняно із здоровими * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

і не достовірне підвищення вмісту sIgA й показника активності лізоциму в копрофільтратах, зумовлене, ймовірно, масивністю антигенного навантаження. При тяжкому перебігу в копрофільтратах обох груп хворих спостерігали ознаки пригнічення місцевого імунітету, які проявлялися низьким рівнем sIgA та активності лізоциму.

Водночас, при змішаній інфекції вміст IgM у копрофільтратах був вищим (P<0,001), що, ймовірно, є компенсаторною реакцією імунної системи на дію вірусно-бактерійних асоціацій в умовах дефіциту sIgA в кишечнику.

Висновки

1. Мікст-коронавірусна кишкова інфекція характеризується значною тяжкістю і тривалістю перебігу, а також наявністю клінічних симптомів, властивих як вірусній, так і бактерійній кишковій інфекції.

2. При мікст-коронавірусній кишковій інфекції, порівняно з моноінфекцією, спостерігається односпрямована динаміка показників місцевого імунітету. Очевидно, масивність вірусно-мікробного навантаження зумовлює суттєвіші зрушення локального захисту слизових у хворих на мікст-інфекцію.

Література

1. Ротавирусный гастроэнтерит / Дроздов С.Г., Покровский В.И., Шекоян Л.А. и др. – М.: Медицина, 1982. – 157 с.

2. Moscovici O., Chany C., Lebon P. et al. Association infection a coronavirus avec l'enterocolite hemorragique du neuolaune // C. R. Acad. Sci (D). – 1982.– V. 290. – P. 869–872.

3. Vaucher Y.E., Ray C.C., Minnich L.L. et al. Pleomorphic, enveloped, viruslike particles associated with gastrointestinal illness in neonates // J. Infect. Dis. – 1985 – V. 146. – P. 27-36.

4. Панченко Л.А., Волянский Ю.Л., Грунтовская Л.Г. Коронавирусная кишечная инфекция // Врачеб. дело. – 1991. – № 7. – С. 27-30.

5. Ширапов Б.Н. Клинико-иммунологические особенности рота- и коронавирусных диарей у новорожденных детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Харьков 1994. – 25 с.

6. Мищенко В.А., Новожилова Е.В. Флуоресцентные зонды при изучении вирусов // К новой стратегии борьбы с ящуром: Тез. докл. науч. конф. – Владимир, 1991 – С. 171-172.

7. Патент на винахід 23678 А. Спосіб визначення вірусів / М.В. Смелянська, О.В. Прохорятова, Л.О. Панченко та ін. // Бюлл. № 2.– 02.06.98.

CLINICAL IMMUNE FEATURES OF CORONAVIRUS AND MIXED INFECTION

T.V. Maistat

SUMMARY. The work presents comparative analysis of monocoronavirus infection and coronavirus infection with the course associated with pathogenic enterobacteria. Frequency of identification, expression and duration of the main clinical symptoms at mixed and monocoronavirus infection in the observed patients were described. As a result of the carried observations it has been established that mixed corona-bacterial intestinal infection is characterized by significant severity and duration of the course as well as evidence of clinical symptoms usual either for viral or bacterial intestinal infection. The aim of the work included also the investigation of viral-bacterial association influence on local protection state. To meet this aim, the dynamics of indices of local immunity in patients with corona-bacterial diarrhea was analyzed in comparison with indices of healthy persons and patients with coronavirus monoinfection. The carried research allowed to establish that massivity of microbial and antigenic charge at coronavirus-bacterial intestinal infection determined the more expressed shifts of the parameters of mucous local protection in the affected persons.

© Савчук А.І., Михайлова А.М., Ніколаєвський В.В., 2001
УДК 616.931+616.-022.7:579-84.001.5

А.І. Савчук, А.М. Михайлова, В.В. Ніколаєвський

ДИФТЕРОЇДНІ УРАЖЕННЯ РОТОГЛОТКИ

Одеський державний медичний університет

Обстежено 50 хворих із запальними змінами у ротоглотці, етіологічною причиною яких були дифтероїди (C. pseudodiphtheriticum, C. xerosis, C. ulcerans). Встановлено, що у 60 % хворих зміни в ротоглотці нагадували клініку локалізованої або розповсюдженої форми дифтерії, у 40 % пацієнтів – клініку лакунарної або фолікулярної ангіни. Особливістю цих змін була відсутність специфічних ускладнень з боку нирок і периферичної нервової системи. Використання полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) дозволило виявити генетичні відмінності між C. diphtheriae та дифтероїдами, але ген токсигенності в останніх знайти не вдалось.

Тепер захворюваність на дифтерію в Україні дещо знизилась, однак ця проблема є дуже гострою, особливо стосовно бактеріологічної діагностики та лікування, тому що летальність від дифтерії залишається високою.

Рід *Corynebacterium* об'єднує багато видів. Вважали, що захворювання у людей може викликати *C. diphtheriae*, яка здатна продукувати екзотоксин. 1951 р. був відкритий феномен фагової конверсії і доведена можливість переходу нетоксигенних штамів у токсигенні [1]. З'явились також повідомлення про здатність інших коринебактерій продукувати екзотоксин [2, 3] і викликати захворювання, клінічно подібні до дифтерії [4-7]. Крім того, існує велика група коринебактерій, що класифікуються як «непатогенні дифтероїди» (*C. preudodiphtheriticum (hofmanii), C. xerosis*), які вважались непатогенними для людини і могли входити до складу нормальної мікрофлори верхніх дихальних шляхів.

Подальше вивчення коринебактерій виявило, що за допомогою помірних дифтерійних фагів можна передати здатність продукувати токсин непатогенним штамам дифтероїдів [8, 9]. Крім того, велика кількість повідомлень про бактерійні ендокардити, абсцеси легень, пневмонії, фарингіти, спричинені дифтероїдами, свідчать про їх значний патогенний потенціал [10-19].

Метою роботи було вивчення ролі дифтероїдів у патогенезі запальних уражень ротоглотки.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 50 хворих віком від 12 до 38 років, госпіталізованих у міську інфекційну лікарню. У

30 з них при госпіталізації була запідозрена дифтерія. У 20 діагностовано лакунарну або фолікулярну ангіну, але при прямій бактеріоскопії були знайдені палички, морфологічно подібні до *C. diphtheriae*.

Негайно, ще до початку антибактерійного лікування, у хворих тричі брали матеріал з ротоглотки й носа для бактеріологічних досліджень. Їх проводили за загальноприйнятими методиками [20]. Підозрілі колонії розсівали, клонували, біохімічно типували за Берджі [21]. Усім хворим здійснювали одноразове бактеріологічне дослідження на наявність і характер супутньої мікрофлори ротоглотки й носа за загальноприйнятими методиками [22].

Ротоглоткові змиви і чисті культури роду *Corynebacterium* вивчали за методом ПЛР з метою ідентифікації гена токсигенності, яку проводили за допомогою пари специфічних праймерів на ген дифтерійного токсину. Для міжвидової диференціації дифтероїдів використовували ПЛР з універсальними праймерами.

Результати досліджень та їх обговорення

У всіх обстежуваних захворювання починалось гостро, з підвищення температури тіла: у 36 % пацієнтів – до фебрильних цифр, у 64 % – до субфебрильних. Хворі скаржились на біль у горлі при ковтанні (у 48 % пацієнтів больовий синдром був вираженим, у решти – помірним), загальну слабкість, зниження апетиту, біль голови, порушення сну. У 60 % пацієнтів місцеві зміни в ротоглотці були типовими для дифтерії: застійна гіперемія слизової ротоглотки у поєднанні з набряком і щільними фібринозними нальотами біло-сірого кольору, які повністю вкривали мигдалики. Нальоти важко знімалися шпателем, залишаючи кровоточиву слизову. У 20 % хворих нальоти розповсюджувались за межі мигдаликів на м'яке піднебіння та піднебінні дужки. У 40 % випадків відзначено яскраву гіперемію слизової у поєднанні з нальотами біло-жовтого кольору, які легко знімалися шпателем. У всіх хворих була реакція з боку регіонарних лімфовузлів.

Протидифтерійну сироватку (ПДС) вводили 60 % обстежуваних й усім хворим призначали антибактерійну терапію (пеніцилін або еритроміцин у вікових середньотерапевтичних дозах).

На тлі введення ПДС відзначено швидке покращання стану хворих: знижувалась температура тіла (середня тривалість гарячкового періоду становила 3,50±0,38 дня), швидко зникали симптоми інтоксикації (5,20±0,39 дня), біль у горлі (5,50±0,52 дня). Місцеві зміни у ротоглотці утримувались триваліше: набряк слизової – 6,14±0,77 дня, гіперемія – 8,20±0,61 дня, нальоти – 5,30±0,51 дня.

При вивченні периферичної крові відзначено помірний лейкоцитоз (9,90±0,73 Г/л) з паличкоядерним зсувом уліво та прискорену ШОЕ (30,0±1,6 мм/год).

30 % хворих не були щеплені проти дифтерії, 20 % – щеплені з порушенням графіку. 80 % пацієнтів мали захисний титр специфічних антитіл.

У 30 % осіб у гострому періоді відмічались зміни ЕКГ, які розцінювались як підвищення навантаження на праве передсердя і порушення процесів реполяризації у вигляді низького або інвертованого зубця Т, подовження інтервалу QT і систолічного показника. Однак, в міру одужання хворих, ці зміни зазнавали зворотної динаміки.

Специфічні для дифтерії ускладнення – полінейропатії та нефрозо-нефрит – були відсутні в обстежуваних хворих.

При бактеріологічному дослідженні у 30 пацієнтів виділені *C. pseudodiphtheriticum*, у 6 – *C. ulcerans*, у 8 – *C. xerosis*. У 2 осіб виділена змішана культура: *C. ulcerans* та *C. xerosis*, у 4 – *C. pseudodiphtheriticum* та *C. ulcerans*. У жодному випадку *C. diphtheriae* виділена не була.

Супутня мікрофлора виявлена у 54 % хворих. До її складу входили *S. epidermidis, S. viridans, Enterococcus, Citrobacter*, гриби роду *Candida*.

При проведенні ПЛР-діагностики в жодному випадку ген токсигенності виявити не вдалося. Традиційний тест на токсигенність методом імунопреципітації в агаровому гелі також дав негативний результат.

Можна припустити, що патогенність дифтероїдів може бути обумовлена іншими факторами, наприклад, нейрамінідазою, гіалуронідазою, фосфоліпазою, некротоксином, які, згідно з рядом літературних джерел, характерні для дифтероїдів. Ці субстанції не можуть бути ідентифікованими ПЛР, тому що характеризуються іншою структурою і властивостями, а їх гени мають іншу будову і не можуть бути виявлені відповідною парою праймерів.

З метою порівняння можливостей бактеріологічних досліджень і ПЛР у вирішенні проблеми таксономічної ідентифікації мікроорганізмів проведено генотипування чистих культур дифтероїдів і збудників дифтерії, виділених від хворих раніше. Дослідження показали відмінність у будові ДНК збудників, що відображує їх генетичну гетерогенність.

Для відповіді на питання про причини патогенності дифтероїдів необхідно продовжити дослідження з використанням праймерів, спеціально розроблених для ідентифікації інших типів токсинів. Вивчення і розробка специфічних методів діагностики токсинів коринебактерій для їх розпізнавання може мати велике практичне значення.

Висновки

1. *C. ulcerans, C. pseudodiphtheriticum, C. xerosis* здатні викликати запальні ураження ротоглотки, клінічно подібні до уражень при дифтерії.

2. Особливістю цих змін є відсутність специфічних ускладнень з боку нирок і периферичної нервової системи.

3. ПЛР-генотипування дозволило знайти генетичні відмінності між *C. diphtheriae* і дифтероїдами, але ген токсигенності в останніх виявити не вдалось.

4. Вивчення факторів патогенності дифтероїдів, а також розробка критеріїв їх диференціювання від *C. diphtheriae* покращить лабораторну діагностику та дозволить суттєво вплинути на процес лікування хворих і вислід недуги.

Література

1. Freeman V.J. Studies on the virulence of bacteriophage infected strains of Corynebacterium diphtheriae // J. Bacteriology. – 1951. – V. 61. – P. 675.

2. Came H.R., Onon E.0. The exotoxin of Corynebacterium ulcerans // G. Hyg. – 1982. – V. 88. – P. 173-191.

3. Goel M.C., Singh J.P. Purification and characterization of Corynebacterium ovis exotoxin // G. Comp. Pathol. – 1972. – V. 82. – P. 345-353.

4. Возіанова Ж.І., Грутман М.І., Пархоменко Л.В. та ін. Епідеміологічна роль Corynebacterium ulcerans і Corynebacterium pseudotuberculosis у виникненні захворювань, що перебігають з клінікою дифтерії, та особливості перебігу такої інфекції // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 3. – С. 16-19.

5. Ksely S.R., Price S., Ward T. Corynebacterium ulcerans: a potential cause of diphtheria // Commun. Dis. Rep. Reu. – 1994. – V. 4 – P. 63-64.

6. McDonald S., Cox D., Alien R. et al. Respiratory diphtheria caused by Corynebacterium ulcerans // MMWR. – 1997. – V. 45. – P. 330-332.

7. Pers C. Infection due to "Corynebacterium ulcerans", producing diphtheria toxin – case report from Denmark // Acta Microb. Immunol. Scand. – 1987. – V. 97. – P. 361-362.

8. Нестеренко О.А., Квасников Е.И., Ногина Т.М. Нокардиеподобные и коринеподобные бактерии. – Київ: Наукова думка, 1985. – 336 с.

9. Gundersen W., Henriksen S.D. Conversion in Corynebacteria belfanti means of a temperate bacteriophage originating from a toxigenic strains of Corynebacteria diphtheria type mitis // Acta Path. Microbiol. Scand. – 1959. – V. 47. – P. 173-181.

10. Andaudu R.H., Venkita G., Lue Y. et al. Lung abscess inolving Corynebacterium pseudodiphtheriticum in a patient with AIDS-related complex // N-Y State J. Medicine. – 1986. – V. 86. – P. 594-596.

11. Lindner P.S., Hardy D.J., Murphy T.F. Endocarditis due to Corynebacterium pseudodiphtheriticum // Ibid. – 1986. – V. 86. – P. 102-104.

12. Williams E.A., Green J.D., Salazar S.A. Pneumonia caused by Corynebacterium pseudodiphtheriticum // J. Tenn. Med. Assoc. – 1991. – V. 84. – P. 223-224.

13. Craid T.J., Maguire F.E., Wallace M.R. Tracheobronchitis due to Corynebacterium pseudodiphtheriticum // South Med. J. – 1991. – V. 84. – P. 504-506.

14. Wilson M.E., Shapiro D.S. Native value endocarditis due to Corynebactermm pseudodiphtheriticum // Clin. Infect. Dis. – 1992. – V. 15. – P. 1059-1060.

15. Freeman J.D., Smith H.J., Haines H.G. Seven patients with respiratory infections due to Corynebacterium pseudodiphtheriticum // Pathology. – 1994. – V. 26. – P. 311-314.

16. Manzella J.P., Kellogy J.A., Parsey K.S. Corynebacterium pseudodiphthericum a respiratory tract pathogen in adults // Clin. Infect. Dis. – 1995. – V. 20. – P. 37-40.

17. Ahmed K., Kavakami K., Watanabe K. et al. Corynebacterium pseudodiphthericum: a respiratory tract pathogen // Ibid. – 1995. – V. 20. – P. 41-46.

18. Santes M.R., Gandini S., Voider M. et al. Suspected diphtheria in a Uzbek national: isolation of C. pseudodiphtheritic um resulted in a false poseficee diagnosis // Ibid. – 1996. – V. 22. – P. 735.

19. Izurieta H.S., Strebel P.M., Youngblood T. et al. Exudative pharyngitis possibly due to Corynebacterium pseudodiphtheriticum, a new challenge in the differential diagnosis of diphtheria // Emerg. Infect. Dis. – 1997. – V. 3. – P. 65-68.

20. Приказ МЗ СССР № 450 от 02.04.1986 «О мерах по предупреждению заболеваемости дифтерией».

21. Bergey's. Manual of Systematic Bacteriology. – V. 2. – Baltimore–Hong Kong–London–Sydney: Williams & Wilkins, 1986. – 1270 p.

22. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследований, применяющихся в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактичнских учреждений».

23. Тренин А.С. Гетерогенность дифтерийных коринебактерий // Журн. микробиол. – 1986. – № 6. – С. 92-97.

THE DIPHTHEROID LESIONS OF STOMATOPHARYNX

A.I. Savchuk, A.M. Mykhailova, V.V. Nicolaevsky

SUMMARY. 50 patients with the inflammatory lesions of stomatopharynx were observed. These lesions were caused by diphtheroids (C. ulcerans, C. pseudodiphthenticum C. xerosis). The lesions of stomatopharynx resembled clinical manifestations of local or spread forms of diphtheria m 60% patients, and clinical manifestations of follicular or lacunar tonsillitis in 40% patients. Peculiarity of these diseases was absence of renal complications and effects of peripheral nervous system. PSR-identification discovered genetic differences between C. diphtheria and diphtheroids, but their toxigenic gene wasn't discovered.

© Осолодченко Т.П., Волянський Ю.Л., 2001
УДК 579.871.1;614.44

Т.П. Осолодченко, Ю.Л. Волянський

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ШТАМІВ КОРИНЕБАКТЕРІЙ ДИФТЕРІЇ, ЯКІ ЦИРКУЛЮВАЛИ В УКРАЇНІ У РІЗНІ ЕПІДЕМІЧНІ ПЕРІОДИ

Харківський НДІ мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова

За останній час якийсь тип дифтерійних паличок не переважав. При тривалій відсутності коринебактерій дифтерії у хворих носії авірулентних форм продовжують реєструватися. Під впливом різноманітних факторів палички перетворювались у вірулентні форми. Порівняно з музейними штамами, у коринебактерій дифтерії, виділених за останній час, чутливість до антибактерійних препаратів значно знижена і стійкість формується швидше. У деяких музейних штамів втрачена і не відтворена токсигенна активність. При епідемічних спалахах відзначена поява значної кількості атипових коринебактерій.

У проблемі ліквідації дифтерії як епідемічного захворювання суттєве місце займає вивчення протягом декількох десятиліть закономірностей зміни властивостей збудника, коли переважали тяжкі форми дифтерії та в період зниження захворюваності. Важливе значення має й проблема бацилоносійства дифтерії, яка має значну епідемічну небезпеку [1].

Масова вакцинопрофілактика привела до різкого зниження захворюваності дифтерією. За цих умов головну роль у підтримці епідемічного процесу відіграють бактеріоносії. Розповсюдженість, рівень і тривалість дифтерійного бактеріоносійства залежить від багатьох факторів, у тому числі й біологічних властивостей збудника [1, 2].

Причини носійства при дифтерії повністю не з'ясовані. Якщо носійство вірулентної дифтерійної палички значною мірою корелює з рівнем протидифтерійного антитоксичного імунітету та станом захворюваності дифтерією, то на розповсюдження і тривалість носійства авірулентних мікробів ці чинники помітно не впливали. При тривалій відсутності дифтерійної палички у хворих на обмежених територіях носії авірулентних форм продовжують реєструватися. Однак, відомо, що такі палички можуть перетворюватися у вірулентні форми під впливом різноманітних факторів [3, 4].

Метою дослідження було вивчення біологічних властивостей штамів коринебактерій дифтерії, виділених від хворих. Отримані результати будуть враховуватися при розробці нових живильних середовищ, які б сприяли зменшенню строків культивування та більш активному процесу токсиноутворення. Ці дані повинні сприяти виявленню штамів – активних продуцентів токсину, для наступного використання їх у розробці нових вакцин та анатоксинів.

Матеріали і методи

Об'єктами дослідження були штами коринебактерій дифтерії, виділені від хворих протягом 1950-1995 рр., що перебувають у ліофільному стані в музеї мікроорганізмів Харківського НДІ мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова. У досліді були 217 штамів, з яких 70 належали до типу *gravis*, 57 – *mitis*, 47 – *intermedius*, а 43 ідентифіковані як атипові штами. Позитивні токсигенні властивості відзначені у 186 штамів.

Дослідження проводили відповідно до діючих нормативних документів. Антибактерійну активність штамів коринебактерій дифтерії вивчали за методом дисків на щільних живильних середовищах відповідно до методичних рекомендацій 1983 р. («Методические рекомендации по определению чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре с использованием дисков»).

Усі штами зберігались на живильних середовищах у ліофілізованому стані. Матеріал спочатку розсівали на агар Дифко, а потім – на диференційні середовища. Перші колонії спостерігали на 4-5-у добу росту, у сучасних штамів – на 2-3-ю добу.

Отримані результати обробляли статистично.

Результати досліджень та їх обговорення

Штами, відібрані для роботи, були розділені за періодами: перший – 1951-1965 рр., що характеризувалися періодичними спалахами дифтерії; другий – 1966-1980 рр. – незначні спалахи дифтерії і широке застосування щеплень та антибактерійних середників; третій – 1981-1995 рр. – останній підйом захворюваності й часті епідемічні спалахи дифтерії на фоні зниженого імунного статусу людини і застосування нової програми вакцинопрофілактики. Дані наведено в таблиці 1.

Ці дані свідчать про те, що тип *gravis* був домінуючим у період 1951-1980 рр. За останній час переважання якогось типу не відмічалось. Привертає увагу той факт, що при епідемічних спалахах зросла кількість атипових штамів, а також типу *intermedius*.

Тільки з горла дифтерійні палички за період 1951-1965 рр. виділені у 72,3 % усіх позитивних випадків, з носа – у 24,5 %, одночасно з носа і горла – у 3,2 %. У другому епідемічному періоді коринебактерії дифтерії розподілялись таким чином: з горла – 49,4 %, з носа – 27,9 %, з горла і носа одночасно – у 22,7 %. В останній період розподіл був таким: з горла – 31,5 %, з носа – 30,1 %, з горла і носа – 38,4 %, тобто дифтерійні штами переважно виділялись з носа і горла одночасно.

Таблиця 1

Типи штамів коринебактерій дифтерії, виділених у різні періоди

Тип	Кількість штамів		З них у різні роки					
			1951-1965		1966-1980		1981-1995	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Gravis	70	32,2	15	6,9	27	12,4	28	12,9
Mitis	57	26,2	11	5,0	19	8,8	27	12,4
Intermedius	47	21,7	8	3,7	17	7,9	22	10,2
Атипові	43	19,9	6	2,8	16	7,3	21	9,7
Всього	217	100,0	40	18,4	79	36,4	98	45,2

Крім того, коринебактерії дифтерії були виділені у 5 випадках при гінекологічних захворюваннях, що вказує на поступову міграцію мікроорганізмів.

Більшість досліджених штамів за морфологічними і культуральними ознаками були типовими, однак на агарових середовищах відзначено атипові колонії серед біоварів *gravis* та *mitis*. Іноді ці колонії були відокремлені, а на телуритовому агарі давали колір від чорного до світло-сірого. У штамів, виділених від хворих за останній час (1990-1995 рр.), часто колонії були блискучими з нерівними краями. Іноді їх ідентифікували як псевдодифтерійні. Однак тільки вивчення біохімічних і токсигенних властивостей дозволило віднести їх до коринебактерій дифтерії. У рідинних середовищах штами дуже часто утворювали поверхневу плівку та зернистий осад. Причому ці ознаки частіше були притаманними для типів *gravis*. Інші типи штамів часто давали дифузну каламутність. Усі дифтерійні палички були поліморфними грампозитивними формами. У штамів, виділених під час останніх епідемічних спалахів, на кінцях були

потовщення, а, крім того, спостерігали кокоподібні та дріжджоподібні форми.

Порівняно з музейними, сучасні штами спричиняли значніший гемоліз. Ці властивості спостерігались у 38 дифтерійних мікроорганізмів. З них за період 1990-1995 рр. було 35 коринебактерій дифтерії: 12 – типу *gravis*, 10 – *mitis*, 13 – атипових. Один штам з гемолітичними властивостями виділено у 1957 р., два інших – у 1976 р.

Головною ознакою патогенності коринебактерій дифтерії є продукція сильних токсинів. Однак штами, виділені за період 1951-1980 рр., ці властивості поступово втрачали. В 11 штамів токсигенна активність не відтворена.

Вивчення антибактерійної активності виявило зростання кількості резистентних штамів. Ці дані наведено в таблиці 2.

Високо чутливими виявились музейні штами. Практично усі антибіотики затримували ріст коринебактерій дифтерії. При епідемічних спалахах кількість резистентних штамів зростала. Сучасні штами абсолютно чутливими були тільки до нового антибіотика – цефтриаксону.

Таким чином, вивчення поступової зміни біологічних властивостей збудників коринебактерій дифтерії, виділених у різні епідемічні періоди, дозволяє виявити деякі закономірності у розповсюдженні цієї недуги.

Таблиця 2

Чутливість штамів коринебактерій дифтерії до антибіотиків

Антибіотик	% чутливих штамів		
	1951-1965 рр.	1966-1980 рр.	1981-1995 рр.
Рифампіцин	100,0	100,0	96,3
Лінкоміцин	90,1	74,3	60,0
Еритроміцин	100,0	97,5	95,2
Тетрациклін	100,0	97,5	97,5
Доксициклін	100,0	100,0	95,2
Ампіцилін	90,0	86,3	75,1
Карбеніцилін	97,4	85,3	68,2
Клафоран	100,0	95,2	90,1
Цефтриаксон	100,0	100,0	100,0
Таривід	100,0	97,6	95,4
Заноцин	100,0	100,0	97,5

Висновки

1. Дослідження біологічних властивостей штамів коринебактерій дифтерії, виділених від хворих протягом 1951-1995 рр., показали поступові зміни в біохімічних, морфологічних і культуральних ознаках.

2. При тривалій відсутності захворювання продовжують реєструватися авірулентні форми дифтерійних паличок.

3. Стійкість до антибіотиків у сучасних штамів, порівняно з музейними штамами, формується значно швидше, .

4. В останні роки при епідемічних спалахах з'явилась значна кількість атипових штамів коринебактерій дифтерії.

Література

1. Дифтерия / Л.А. Фаворова, Н.В. Астафьева, М.П. Коржаенкова и др. – М.: Медицина, 1988. – С. 208.

2. Детские бактериальные инфекции (сб. научн. тр.). – Л., 1973. – 188 с.

3. Детские капельные инфекции (сб. научн. тр.). – Киев, 1971. – 120 с.

4. Навашин С.М., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия: Справочник. – М.: Медицина, 1982. – 496 с.

COMPARATIVE STUDY OF BIOLOGICAL FEATURES OF CORYNEBACTERIA DIPHTHERIAE STRAINS CIRCULATING IN UKRAINE DURING THE DIFFERENT EPIDEMIC PERIODS

T.P. Osolodchenko, Yu.L. Voliansky

SUMMARY. For the last period of time no type of Corynebacteria diphtheria was considered to prevail at prolonged absence of Corynebacteria diphtheriae the carriens of avirulent forms are registrated. Affected by different factors bacille

were transformed into virulent forms. Compared with museum strains the sensitivity to antibacterial remedies of Corynebacteria diphtheriae is considerably reduced and stability is formed slower. Toxigenic activity of some museum strains is lost and it is not reproduced. The occurrence of great number of atypical corynebacteria is marked at epidemic outbreaks.

© Дунець Г.В., 2001
УДК 616-002.5-06:616.983]-085.254.1

Г.В.Дунець

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ТА ФУНКЦІЇ КОРИ НАДНИРНИКІВ ПРИ ТОНЗИЛООДОНТОГЕННИХ УРАЖЕННЯХ СЕРЦЯ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

З використанням сучасних методик проведено дослідження імунного статусу і функції кори надниркників у хворих з тонзилоодонтогенними ураженнями серця. Проаналізований зв'язок між дисфункцією кори надниркників та імунологічними змінами. Для корекції виявлених порушень у план лікування доцільно включати імуномодулятори та препарати для регуляції функції кори надниркників.

Тонзилоодонтогенні ураження серця пов'язані з тривалим існуванням в організмі хронічних вогнищ інфекції, здебільшого стрептококової природи [1-4]. Вплив на організм β-гемолітичного стрептокока групи А є неоднозначним. Існують перехресні реакції між антигенами стрептокока групи А і компонентами м'язових клітин міокарда і судинних стінок, що може бути основою для розвитку ревматичного міокардиту і васкуліту. Виявлені також перехресні реакції між груповим полісахаридом стрептокока групи А й епітелієм тимуса людини [1], які вважаються основною причиною розвитку автоімунного процесу при ревматизмі. Під впливом потоку аферентних сигналів з мигдаликів порушується функціональний стан ядер заднього відділу гіпоталамусу, які беруть участь у регуляції імунної реактивності [3]. Крім того, тривале існування хронічних вогнищ інфекції в організмі призводить до стоншення кори надниркників [3] і виснаження їх функціональних резервів [3, 5-8]. Питання взаємозв'язку між змінами імунної системи та функції кори надниркників при ревматизмі вивчалося лише окремими авторами [5, 7]. При високій активності ревматизму виявлено підвищення імунологічних показників одночасно зі збільшенням добової екскреції 17-кетостероїдів (17-КС) та 17-кетогенних стероїдів (17-КГС). При затяжному і клінічно латентному перебігу ревматизму з мінімальним ступенем активності спостерігалось зниження функції кори надниркників, а також менш виражене підвищення показників імунної системи [5, 7].

Метою дослідження було вивчення взаємозв'язку показників імунної системи та функції кори надниркників при тонзилоодонтогенних ураженнях серця з урахуванням міжгормональних взаємозв'язків метаболітів андростероїдогенезу та глюкокортикоїдів у складі 17-КС.

Матеріали і методи

Проведені дослідження спонтанної екскреції похідних андростероїдогенезу і глюкокортикоїдів у 27 хворих жінок віком від 16 до 55 років (середній вік – 35,5 р.), в 11 з них діагностовано нейроциркуляторну дистонію (НЦД), у 16 – ревматизм. У всіх пацієнтів виявлено хронічне вогнище інфекції – хронічний тонзиліт (ХТ), у 18 хворих – у поєднанні з хронічним періодонтитом. Порушення міжгормональних взаємозв'язків у складі 17-КС корегується введенням у ранкові години простого інсуліну у дозі 0,1 ОД/кг маси і гіпертонічного розчину глюкози [9], а у пацієнтів молодого віку [10] – введенням гіпертонічного розчину глюкози і вітаміну С.

Хворі віком до 30 років, що перебували під спостереженням, крім традиційної терапії отримували настойку ехінацеї та внутрішньовенне введення 20 мл 40 % глюкози з 2 мл 10 % розчину вітаміну С (о 7 год ранку), старші 30 років –

додатково простий інсулін у дозі 0,1 од./кг маси підшкірно. Курс лікування глюкозою та інсуліном тривав 10 днів. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб віком від 17 до 54 років.

Для дослідження імунної системи використано наступні методи обстеження: комбіноване розеткоутворення за Mendes (1979) з метою виявлення Т-, В-, D- і 0-лімфоцитів (Тл, Вл, Dл, 0л). Вміст теофіліночутливих Т-лімфоцитів – Т-супресорів (Тс) і теофілінорезистентних Т-лімфоцитів – Т-хелперів (Тх) визначали за Limantibul et al.; автологічні Т-лімфоцити (Тавт) – за В.А. Чередєєвим (1976); активні Т-лімфоцити (Такт) – за Beanka (1971); циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) за Кректоном у модифікації Г.А. Вахідової (1982). Розраховували імунорегуляторний індекс (ІРІ) як відношення Тх до Тс та імуноефекторний індекс (ІЕІ) як відношення Такт до Тл.

Визначення екскреції сумарних 17-КС і 17-КГС у сечі проводили методом Norymberski (1955) в модифікації Ю.В. Кулачковського і Б.С. Мар'єнко (1964) з використанням реакції Цімермана. Визначали склад 17–КС методом тонкошарової хроматографії на силуфолі («Лахема») з наступною денситометрією на апараті «Епрайз Юніор» фірми «Бекман» та АФ-1 ВО «Львівприлад». Ця методика дозволила ідентифікувати та провести кількісне визначення наступних складових 17-КС: андростандіону (АД), андростендіону (4-АД), андростерону (А), етіохоланолону (Е), 11-оксиандростерону (11-ОА), 11-кетоетіохоланолону (11-КЕ), 11-оксиетіохоланолону (11-ОЕ). Розрахунок гормонів проводили у мкмоль/добу. З метою кількісної оцінки співвідношення в складі 17-КС метаболітів андростероїдогенезу та похідних глюкокортикоїдів використано запропоновану Я.М. Романишиним (1992) методику визначення індексу андрогенності (ІА) [9]. ІА 17-КС дорівнює величині відношення суми похідних андрогенів (АД , 4-АД , А і Е) до суми похідних глюкокортикоїдів (11-ОА, 11-КЕ та 11-ОЕ). Крім того, розраховували дискримінантну функцію Бальбрука (1971): відношення даних екскреції 17-КГС до суми А+Е (ДФБ) [11]. Забір сечі для досліджень у жінок проводили у другій половині менструального циклу (з 15-го по 20-й день). Для підтвердження стрептококового генезу захворювань визначали титр антитіл до стрептолізину О за методикою В.Н. Анохіна і В.Л. Черкасова (1964).

Статистична обробка проводилася з використанням комп'ютерної програми «Exel» та t-критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Присутність в організмі β-гемолітичного стрептокока групи А підтверджували виявленням у крові антитіл до кардіотоксичного стрептолізину-О, рівень яких підвищувався до 341,0±39,9 од./мл при нормі до 250 од./мл.

Результати дослідження стану імунної системи та функції кори надниркників у хворих з тонзилоодонтогенними ураженнями серця (ТОУС) наведено в таблицях 1 і 2.

У хворих з ТОУС виявлено зниження кількості Т-лімфоцитів (54,67±0,81 % при контрольних цифрах 59,20±0,36 %, P<0,001) та пригнічення їх супресорної функції (18,08±1,57 при 23,40±0,64 % у контролі, P<0,002), тенденцію до зменшення кількості активних Т-лімфоцитів (24,31±1,70 при 26,10±0,64 % у контрольній групі, P>0,05). Підвищувалась кількість незрілих форм лімфоцитів: 27,41±0,71 % при

Таблиця 1

Імунологічні показники у хворих на тонзилоодонтогенні захворювання серця

Показник	M±m	σ	t	P	Контрольна група (M±m)
ЦІК, од. оптичної щільності	22,56±2,63	13,68	6,55	0,000	4,95±0,54
НСТ, %	16,07±0,26	1,36	10,53	0,000	8,25±0,70
Тл, %	54,67±0,81	4,22	5,10	0,000	59,20±0,36
Вл, %	15,19±0,94	4,90	2,28	0,016	17,55±0,43
Дл, %	2,67±0,24	1,24	7,30	0,000	0,80±0,09
Ол, %	27,41±0,71	3,69	8,42	0,000	20,15±0,49
Такт, %	24,31±1,70	8,83	0,99	0,166	26,10±0,64
Тавт, %	16,42±1,11	5,76	1,81	0,041	14,00±0,75
Тх, %	36,46±1,55	8,06	1,29	0,104	34,35±0,52
Тс, %	18,08±1,57	8,15	3,14	0,002	23,40±0,64
IPI	2,72±0,37	1,93	3,19	0,002	1,53±0,06
IEI	0,47±0,04	0,21	0,66	0,257	0,44±0,01

Таблиця 2

Показники функції кори надниркників у хворих на тонзилоодонтогенні захворювання серця

Показник	M±m	σ	t	P	Контрольна група (M±m)
17-КС, мкмоль/добу	32,87±4,26	22,16	2,74	0,005	51,10±5,10
17-КГС, мкмоль/добу	85,20±8,37	43,49	2,26	0,016	66,30±6,69
ІА	2,47±0,18	0,94	11,05	0,000	0,43±0,04
ДФБ	10,81±1,57	8,14	2,74	0,005	6,20±0,61
17-КС/17-КГС	0,43±0,05	0,27	3,38	0,001	0,70±0,06

20,15±0,49 % у контролі (P<0,001). Зростання хелперної функції Т-лімфоцитів (36,46±1,55 при контрольних цифрах 34,35±0,52 %, P>0,05) та одночасне пригнічення супресорної функції зумовлює підвищення імунорегуляторного індексу (2,72±0,37 при 1,53±0,06 у контролі, P<0,002). Підвищення Тавт (16,42±1,11 при 14,00±0,75 % у контролі, P<0,05), які беруть участь в автоімунних процесах, свідчить про наявність автоімунного компоненту в патогенезі ТЗС. Це підтверджує виявлення в обстежуваних пацієнтів синдрому автоагресії, який проявляється підвищенням ЦІК, НСТ-тесту, зниженням рівня Тл, дисбалансом між Тх і Тс (зростання рівня Тх і зниження Тс) і збільшенням ІРІ.

При оцінці стану гуморального імунітету відзначено суттєве зростання кількості ЦІК (22,56±2,63 од. оптичної щільності при 4,95±0,54 од. у контролі, P<0,001). Неспецифічна резистентність при цій патології зменшується, на що вказує підвищення значень НСТ-тесту (16,07± 0,26 при 8,25±0,70 % у контрольній групі, P<0,001).

Наведені дані свідчать про порушення усіх ланок імунітету при ТОУС і наявність автоімунного компоненту в їх патогенезі.

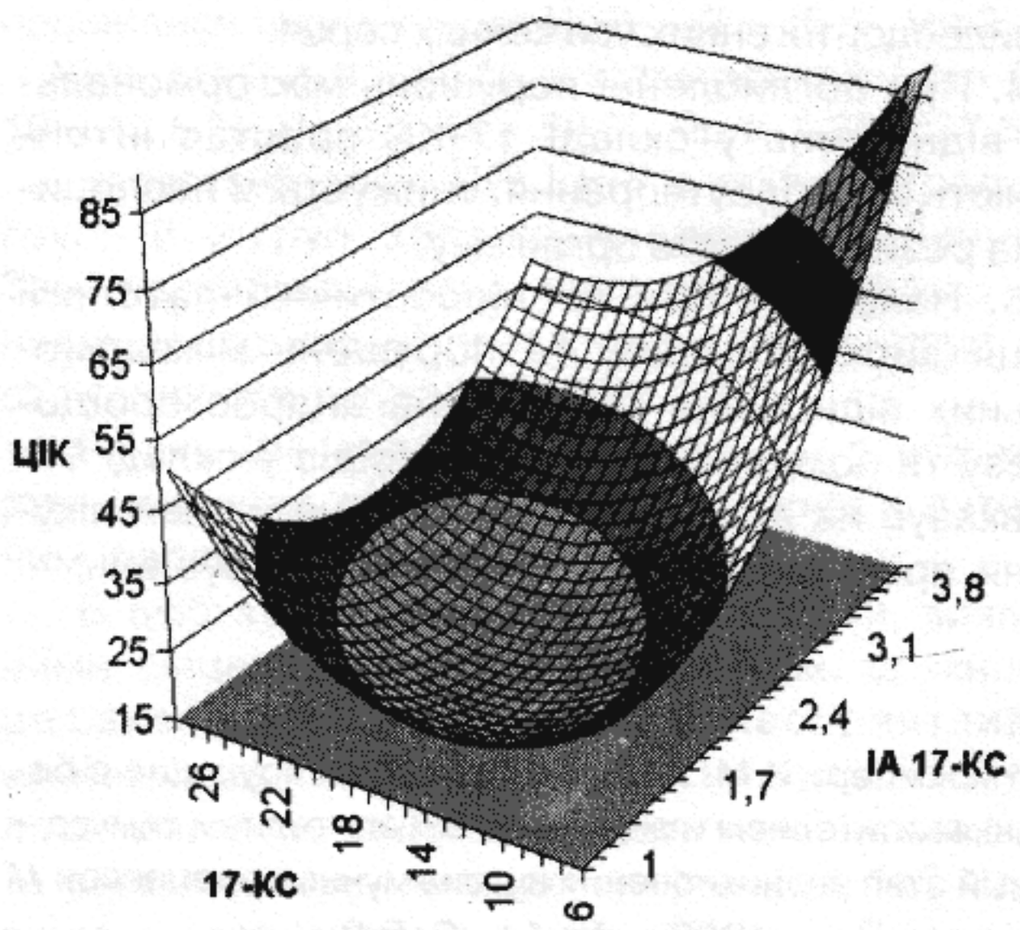
Стан функції кори надниркників у досліджуваних хворих характеризувався пригніченням спонтанної екскреції 17-КС (32,87±4,26 при 51,10±5,10 мкмоль/добу у контролі, P<0,005) та зростанням 17-КГС (85,20±8,37 при контрольних цифрах 66,30±6,69 мкмоль/добу, P<0,05), що зумовило зниження відношення 17-КС до 17-КГС (0,43±0,05 при 0,70±0,06 у контрольній групі, P<0,001).

Це свідчить про наявність дискортицизму, тобто перевищення вмісту глюкокортикоїдів над вмістом андрогенів.

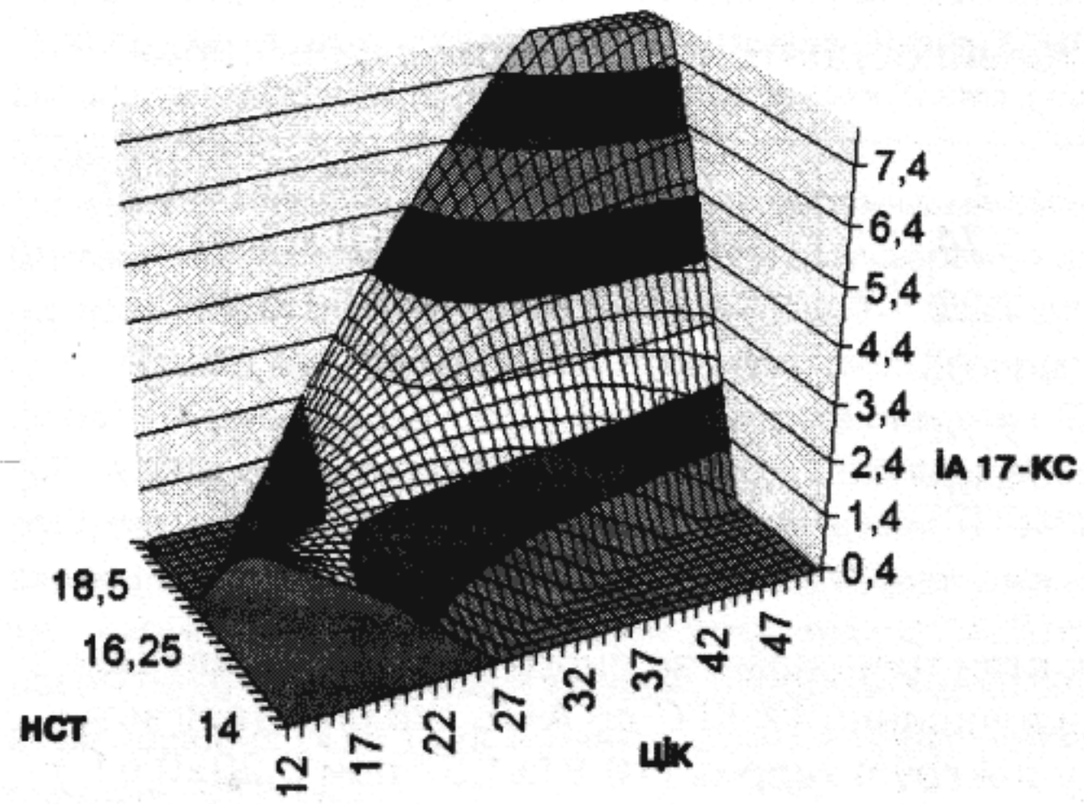
Згідно з дискримінаційною функцією Бальбуса (1971), відношення вмісту глюкокортикоїдів до суми андростерону та етіохоланолону відображає стан трансплантаційного імунітету. Підвищення відношення 17-КГС до А+Е, яке спостерігається у цій групі хворих (10,81±1,57 при 6,20±0,61 у контролі), свідчить про пригнічення імунної системи (P<0,005).

Очевидно, виявлені результати зумовлені тривалим існуванням вогнищ інфекції при цій патології.

Чим більше пригнічена функція кори надниркників і виражене порушення міжгормональних відношень, тим значніше порушена гуморальна ланка імунітету (мал. 1). Чим вищий ІА 17-КС, тобто чим більші порушення міжгормональних відношень у складі 17-КС, тим глибші розлади в гуморальній ланці імунітету та зниження факторів неспецифічної резистентності організму (мал. 2).



Мал. 1. Вигляд поверхні відгуку для ЦІК як функції 17-КС та ІА при ТОУС.



Мал. 2. Вигляд поверхні відгуку для ІА 17-КС як функції НСТ і ЦІК при ТОУС.

Висновки

1. При тонзилоодонтогенних захворюваннях серця спостерігаються порушення стану імунної системи та функції кори наднирників.

2. Між активністю імунної системи та рівнем функції кори наднирників існує кореляційний зв'язок.

3. При пригніченні спонтанної екскреції сумарних 17-КС і наростанні порушень міжгормональних відношень у їх складі зростає кількість ЦІК, тобто глибина автоімунного процесу при тонзилоодонтогенних ураженнях серця.

4. При поглибленні порушень міжгормональних відношень у складі 17-КС зростає інтенсивність антитілоутворення, знижується неспецифічна резистентність організму.

5. Наявність при хроніосептичній патології серця дискортицизму та порушень міжгормональних відношень метаболітів андростероїдогенезу та похідних глюкокортикоїдів у складі 17-КС вказує на доцільність включення у план лікування препаратів для корекції цих порушень.

Література

1. Лямперт И.М. Аутоантитела, реагирующие с базальным эпителием и эндокринным эпителием тимуса – первый этап возникновения аутоиммунных процессов // Иммунология. – 1988. – № 4. – С. 5-9.

2. Мармолевская Г.С. Неревматические тонзиллогенные заболевания сердца. – М.: Медицина, 1978. – 192 с.

3. Монаенков А.М. Патогенетические основы тонзиллогенных поражений сердца. – М.: Медицина, 1979. – 231 с.

4. Toppozada H. Chronic streptococcus pyogenes tonsillitis, with rheumatic arthritis and myocarditis (An immunological study using the SWT) // J. Laryngol. Otol. – 1988. – V. 102, № 8. – P. 697-699.

5. Герасимова Н.В., Кустова Н.И. К вопросу о взаимосвязи глюкокортикоидной функции коры надпочечников и гуморальной аутосенсибилизации при ревматизме // Терапевт. архив. – 1969. – Т. 41, вып. 11. – С. 54-56.

6. Заремба Е.Ф. Применение прерывистого курса лечения глюкокортикоидами и инсулином у терапевтических больных: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – К., 1988. – 40 с.

7. Порошина Н.С., Маслова Л.А. О взаимосвязи коры надпочечников и динамики иммунологических реакций при ревматизме // Физиология иммунного гомеостаза: Тез. II Всесоюзного симпозиума. – Ростов-на-Дону, 1977. – С. 131-132.

8. Сепсисология с основами инфекционной патологии / Бочоришвили В.Г., Бочоришвили Т.В., Бохуа А.А. и др. – Тбилиси, 1988. – 806 с.

9. Романишин Я.М. Патогенетическая роль нарушений межгормональных и гормонально-ферментных отношений у больных раком желудка. Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. – Львов, 1992. – 38 с.

10. Пак О.В. Вдосконалення методів лікування хворих з вторинним полікістозом яєчників шляхом корекції міжгормональних відношень андрогенів та глюкокортикоїдів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2000. – 22 с.

11. Bulbrook R.D., Hayward J.L., Shecer C.C. Relation between urinary androgen and corticoid excretion and subsequent breast cancer // Lancet. – 1971. – V.2. – P. 395.

RELATION BETWEEN THE ADRENAL CORTEX DISFUNCTION AND THE IMMUNOLOGICAL CHANGES OF PATIENTS WITH THE TONSILLOO-DONTOGENIC CARDIAC AFFECTS

H.V. Dunets

SUMMARY. Research of immune status and function of adrenal cortex of patients with the tonsilloodontogenic cardiac affects were investigated by many of the modern methods, Relation between the adrenal cortex disfunction and the immunological changes was analysed. It is expedient to include of the immuno-modulating medicines and correction's preparates of the adrenal cortex function for treatment of detected disbalance both systems of the organism.

© Липковська І.В., 2001
УДК 616.993.192.1-097]-092.19

І.В. Липковська

ФЕНОТИПИ ГАПТОГЛОБІНУ І ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

Обласний токсоплазмозний центр, м. Одеса

З'ясовано зв'язок між фенотипами гаптоглобіну та станом неспецифічної резистентності, клінічним перебігом і прогнозом при токсоплазмозі. Зроблено висновок про те, що визначення фенотипів гаптоглобіну з використанням специфічних генетичних маркерних систем уможливлює виділення «групи ризику», яка для адекватного лікування вимагає додаткового імунологічного моніторингу.

У хворих на хронічний токсоплазмоз при наявності в організмі цистних оболонкових форм виявляються серйозні порушення в системі неспецифічного захисту. Вторинний імунодефіцит, який виникає при цьому, має комбінований характер, захоплюючи як клітинні, так і гуморальні фактори неспецифічної резистентності.

Важливою ланкою в системі неспецифічної резистентності організму є мононуклеарна фагоцитарна система (МФС). Виконуючи різноманітні функції стосовно «рутинної корекції гомеостазу», МФС здатна швидко перебудовуватися на інтенсивне поглинання чужих для організму антигенів, токсинів, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), бактерій та їх фрагментів, беручи активну участь у процесах елімінації цих речовин з організму.

Одним з гуморальних проявів неспецифічної резистентності організму у відповідь на агресію є швидке збільшення у крові білків «гострої фази», до яких входить гаптоглобін (Hp).

Незважаючи на те, що рівень гаптоглобіну відбиває стан реактивності організму, що вивчено при багатьох інфекційних, терапевтичних, хірургічних захворюваннях. Робіт, присвячених з'ясуванню зв'язку між його фенотипами та станом неспецифічної резистентності, клінічним перебігом і прогнозом при токсоплазмозі, в доступній літературі ми не знайшли.

Порушене питання має медико-генетичне значення. Але поки що не пояснений факт існування статистично достовірного зв'язку між фенотипами гаптоглобіну і схильністю до деяких захворювань.

Матеріали і методи

Обстежено 80 хворих на хронічний токсоплазмоз з латентним перебігом і генералізованою формою. Спостереження проводили на 1-2-у добу госпіталізації і до моменту настання ремісії. Контрольну групу склали 20 практично здорових людей.

Стан клітинної ланки неспецифічної резистентності організму оцінювали на підставі вивчення деяких параметрів МФС. З цією метою визначали інтенсивність поглинання ЦІК (ІПЦІК) [1], рівень ЦІК [2], показник макрофальної трансформації мононуклеарів (ПМТМ) [3]. Фенотипи гаптоглобіну визначали диск-електрофорезом за Mauren (1968), рівень гаптоглобіну – за методикою Korinek (1962).

Результати досліджень та їх обговорення

Клінічні й лабораторні показники в осіб контрольної групи не виходили за межі встановлених норм.

У контрольній групі фенотипи гаптоглобіну розподілилися таким чином: Hp 1-1-3 – 15 %, Hp 2-2-8 – 40 %, Hp 2-1-9 – 45 %, а у групі хворих – Hp 1-1-10 – 12,5 %, Hp 2-2-40 – 50 %, Hp 2-1-30 – 37,5 %.

Частота їх генів HP^1 і HP^2 в осіб контрольної групи й у групі хворих наведена в таблиці 1. Там же виділені дані, що характеризують основні досліджувані показники у різних груп обстежених з врахуванням HP^1 і HP^2.

Рівень ЦІК виявився підвищеним в усіх хворих, незначно підвищеним – у хворих з латентним перебігом хвороби.

В осіб з хронічним перебігом недуги, виявленими вісцеропатіями, діенцефалітом, арахноенцефаломієлітом відзначений несприятливий клінічний перебіг захворювання. Це супроводжувалося тривалим синдромом ендогенної інтоксикації та реакціями сероконверсії у крові (від 110 мл/n і вище – тест-системи фірми «*Roche*»). При цьому антитіла класу IgM, виявлені тест-системами фірми «*Orgenics*», були різко позитивними.

Таблиця 1

Зміни імунологічних показників у динаміці токсоплазмозу (M±m)

Група обстежених	Частота носійства гену HP, %	ІПЦІК, од. коефіцієнта фагоцитозу	ПМТМ, %	ЦІК, од. оптичної щільності
Здорові люди (контроль), n=40	HP^1 – 40,7 HP^2 – 59,3	0,94±0,10 0,96±0,06	13,0±1,7 14,2±1,8	8,0±0,3 9,0±0,3
Хворі на токсоплазмоз, n=80	HP^1 – 12,5 % HP^2 – 87,5 %	0,54±0,03 0,68±0,05	16,7±1,2 23,2±1,8	120,4±10,5 24,2±12,3
Латентний перебіг, n=30		0,51±0,40	11,2±1,4	12,0±1,3
Фаза генералізації, n=50		0,62±0,04	25,6±2,0	90,5±11,0

У 3 хворих цієї групи виявлено фенотип Hp 1-1, у 4 – Hp 2-1.

При латентному перебігу токсоплазмозу очей та інших вісцеропатій відзначені суттєві зрушення фізіологічного стану МФС: ІПЦІК знизилася до 0,51±0,40 од. коефіцієнта фагоцитозу, ПМТМ – до 11,2±1,4 %, рівень ЦІК при генералізованих формах досягав 90,5±11,0 од. оптичної щільності, тоді як у хворих з латентним перебігом хвороби рівень ЦІК не був високим (12,0±1,3 од. оптичної щільності).

У хворих з хронічним токсоплазмозом відмічається превалювання гена HP^2. У фазі генералізації визначаються виражені зміни і в імунологічному статусі.

Висновок

Визначення фенотипів гаптоглобіну з використанням специфічних генетичних маркерних систем може дати можливість виділити «групу ризику» з токсоплазмозу, яка для адекватного лікування вимагає додаткового імунологічного моніторингу.

Література

1. Асатуров Б.И., Поздняков В.А., Совко Л.А., Лебедев М.П. Влияние иммунизации доноров стафилококковым анатоксином на уровень гаптоглобина в крови // Лабор. дело. – 1980. – № 7. – С. 41-43.

2. Асатуров Б.И. Способ одновременного определения показателя макрофагальной трансформации мононуклеаров и макрофагального фагоцитоза у больных // Там же. – 1985. – № 6. – С. 35-37.

3. Барановский П.В., Данилишенко В.С. Определение циркулирующих иммунных комплексов у больных сахарным диабетом // Там же. – 1983. – № 5. – С. 62-63.

PHENOTYPES OF HAPTOGLOBIN AND SOME INDICES OF NON-SPECIFIC ORGANISM RESISTANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC TOXOPLASMOSIS

I.V. Lypkovska

SUMMARY. Relation between phenotypes of haptoglobin and status of non-specific resistance, clinical course and prognosis at toxoplasmosis has been ascertained. Definition of phenotypes of haptoglobin by means of specific genetic genetic marcer systems was concluded to provide the opportunity of «risk group» determining which demands additional immunologic monitoring for adequate treatment.

© Колектив авторів, 2001
УДК 616-002.5-053.2-07

В.В. Власенко, Л.В. Стаднік, В.С. Маланіч, І.М. Черниш, І.Г. Конопко, С.П. Василенко, М.Д. Гаврилюк, П.В. Гриза

МЕТОД ПРИСКОРЕНОГО ВИДІЛЕННЯ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ З ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ

Вінницька проблемна науково-дослідна лабораторія з вивчення туберкульозу,
Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України

Запропоновано новий високоспецифічний експрес-метод для виявлення мікобактерій туберкульозу (МБТ) у мазках капілярної крові протягом однієї години з наступним бактеріологічним підтвердженням шляхом виділення чистої культури МБТ за 2-3 доби. Цей метод дає можливість виявити збудника туберкульозу на ранній стадії захворювання, коли загальноприйнятою методикою він ще не може бути знайдений, і, крім того, визначати чутливість МБТ до антибактерійних препаратів і подальшої операційної корекції лікувального процесу.

У практичній медицині щорічно для лікувальних цілей використовується понад 100 000 л донорської крові та 80 000 л свіжозамороженої плазми. Будучи складним біологічним субстратом, компоненти крові нерідко стають сприятливим середовищем для розвитку різних мікроорганізмів, у тому числі і збудника туберкульозу.

Рівень захворюваності на туберкульоз в Україні залишається високим і становить 54,4, а смертність – 19,9 на 100 тис. населення. Тобто щорічно реєструється понад 27 тис. нових випадків захворювання на туберкульоз і вмирає 7-7,5 тис. людей, що більше, ніж від усіх інших інфекційних хвороб, разом узятих [1, 2]. За критеріями ВООЗ, в Україні з 1995 р. зареєстрована епідемія туберкульозу. Як свідчать статистичні та літературні дані, захворювання на туберкульоз серед людей в останні роки набрало значного поширення майже в усіх країнах світу [3].

На думку фахівців [4], проблема туберкульозу виникла внаслідок низької ефективності протитуберкульозних заходів, зокрема існуючих методів діагностики та лікування. Причиною цього є те, що всі вони ґрунтуються на застарілому понятті про біологію МБТ.

За більш ніж столітній період вивчення МБТ людство не отримало вагомих результатів, які б дали можливість напрацювати більш ефективні заходи боротьби із спричиненим нею захворюванням. Насамперед, не були враховані біологічні властивості розвитку мікобактерії, що характеризують її трансформативні зміни під впливом макроорганізму та інших факторів. Виявлення у кінці двадцятого століття [4] стадійності МБТ дає можливість визначити принципово нові підходи у боротьбі з цим захворюванням. Концепція стадійності ґрунтується на здатності мікобактерій туберкульозу, залежно від сприятливих чи несприятливих умов у макроорганізмі, а також під впливом лікарських препаратів та інших факторів, проходити ряд послідовних стадій свого біологічного розвитку: артроспор, молікутів, коків, сегментів, паличок та інших перехідних форм.

Враховуючи вищесказане, ми провели дослідження біологічних стадій розвитку МБТ, що можуть виявлятися у крові людей, хворих на туберкульоз. Метою досліджень було розробити новий високо специфічний метод експрес-діагностики туберкульозу на основі визначення у крові агентів (стадій) розвитку МБТ.

Матеріали і методи

Дослідження спочатку проводились на матеріалі з використанням культури мікобактерій БЦЖ і ППД туберкуліну. Отримані результати дали можливість розробити модель-схему індикації збудника туберкульозу з наступним випробуванням її при дослідженні крові.

Випробування розробленої схеми діагностики проводили у клініко-діагностичній лабораторії міської туберкульозної лікарні № 1 м. Києва, згідно з дорученням Кабінету Міністрів України та програми, затвердженої Київським міським управлінням охорони здоров'я. Для дослідження було відібрано 5 груп хворих з клінічно та бактеріологічно підтвердженим діагнозом туберкульозу легень. Групи формували залежно від терміну лікування: 1-а – вперше виявлені хворі, які ще не отримували курсу ан-

тибактерійної терапії; інші хворі лікувались: 2-а група – протягом одного тижня; 3-я – двох тижнів; 4-а – трьох тижнів; 5-а – чотирьох тижнів.

У кожного хворого з цих п'яти груп з пальця, за загальноприйнятою методикою, триразово з інтервалом у два дні, відбирали капілярну кров, з якої готували три мазки, фарбували за уніфікованим методом Паппенгейма і досліджували під імерсійним об'єктивом мікроскопу. Паралельно проводили бактеріологічні дослідження венозної крові. Для цього у кожного пацієнта з вени забирали 5 мл крові і за допомогою одноразового шприца переводили у герметично закупорений флакон (з гумовим корком), у який попередньо було поміщено 5 мл спеціальної «стимулюючої» рідини. Перед введенням венозної крові флакон із «стимулюючою» рідиною автоклавували у режимі 0,5 атм протягом 30 хв. Флакони з кров'ю та «стимулюючою» рідиною поміщали у термостат для інкубування (Т=37±1 °С, 48 год).

Через 48 год інкубації кров з кожного флакону висівали на живильне середовище ВХОШК, яке безпосередньо перед посівом автоклавували у режимі 0,5 атм протягом 30 хв та розливали у чашки Петрі. Після затвердіння середовища у кожну чашку сіяли по 1,5 мл обробленої «стимулюючою» рідиною крові. Усі засіяні чашки, не перевертаючи, ставили у термостат при 37±1 °С. З кожної партії посівів одну чашку з живильним середовищем залишали на контроль стерильності.

Щодобово посіви оглядали і реєстрували день появи росту культури. При появі росту з культури готували по два мазки, з яких один фарбували за методом Ціль-Нільсена, другий – за Грамом.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати досліджень капілярної крові наведені у таблиці 1 і малюнках. У першій групі хворих при мікроскопії мазків капілярної крові було виявлено 53 % пацієнтів, у яких спостерігалась МБТ на стадії молікутів. У процесі лікування ця кількість зменшилась до 26 % у 5-й групі хворих (зменшення на 27 % під впливом антибактерійних препаратів).

Інша закономірність спостерігалась у МБТ на стадії молікутів з жировою капсулою. Так, у 1-й групі ця стадія складала 16 %, тоді як у 5-й – 38 % (збільшення на 22 %, $P<0,05$). Отримані результати дають змогу стверджувати, що лікарські препарати, які отримували хворі 5-ї групи, зумовлюють утворення жирової капсули збудника. Подібна картина спостерігалась і при кокоподібній стадії розвитку МБТ. Так, у 1-й групі було 10 % хворих з кокоподібною формою МБТ, в 2-й – 13 %, у 3-й – 19 %, у 4-й – 20 %, у 5-й – 24 %. Отже, із збільшенням терміну лікування зростає і кількість цих форм збудника.

Щодо розвитку стадій артроспори, отримані результати показують, що із збільшенням терміну лікування майже обернено пропорційно зменшується кількість форм цієї стадії (від 21 % 1-ї групи до 12 % 5-ї групи).

Динаміка стадій розвитку МБТ залежно від використання бактерійних препаратів показана графічно (мал. 1, 2).

Для підтвердження наявності МБТ у крові хворих були проведені бактеріологічні дослідження. Встановлено, що у 91 % випадків ріст МБТ реєструвався наприкінці другої доби і у 9 % – на третю добу. Подальші дослідження отриманих культур показали, що кокоподібні форми МБТ були в 90 %, колбоподібні – у 8 % і палички – у 2 % випадків. Слід зазначити, що у 1-3-й групах ріст МБТ спостерігався на всіх засіяних чашках (100 %), але у 4-й групі, де лікування проводилось протягом трьох тижнів, у деяких хворих (20 %) ріст був пригнічений, тоді як у 5-й – відсутній у 30 % випадків. Отриманий результат пояснюється антибактерійною дією препаратів, які приймались хворими цих груп протягом 3 і 4 тижнів відповідно.

Наші дослідження були підтверджені експертами ВООЗ від 22.10.1999 р. [3].

Висновки

1. Отримані результати вказують на те, що даний метод дає можливість виявити збудника туберкульозу у мазках капілярної крові протягом однієї години з наступним бактеріологічним підтвердженням шляхом виділення чистої культури МБТ за 2-3 доби. Це надає йому великої переваги перед іншими методами, які мають термін діагностики 20-90 діб.

2. Результати проведених досліджень у 100 % випадків збігаються з діагнозом туберкульозу легень, підтвердженим за загальноприйнятою методикою, що вказує на високу специфічність і діагностичну ефективність запропонованого методу.

3. Даний метод дає можливість виявити збудника туберкульозу на ранній стадії захворювання, коли загальноприйнятою методикою він ще не може бути виявлений.

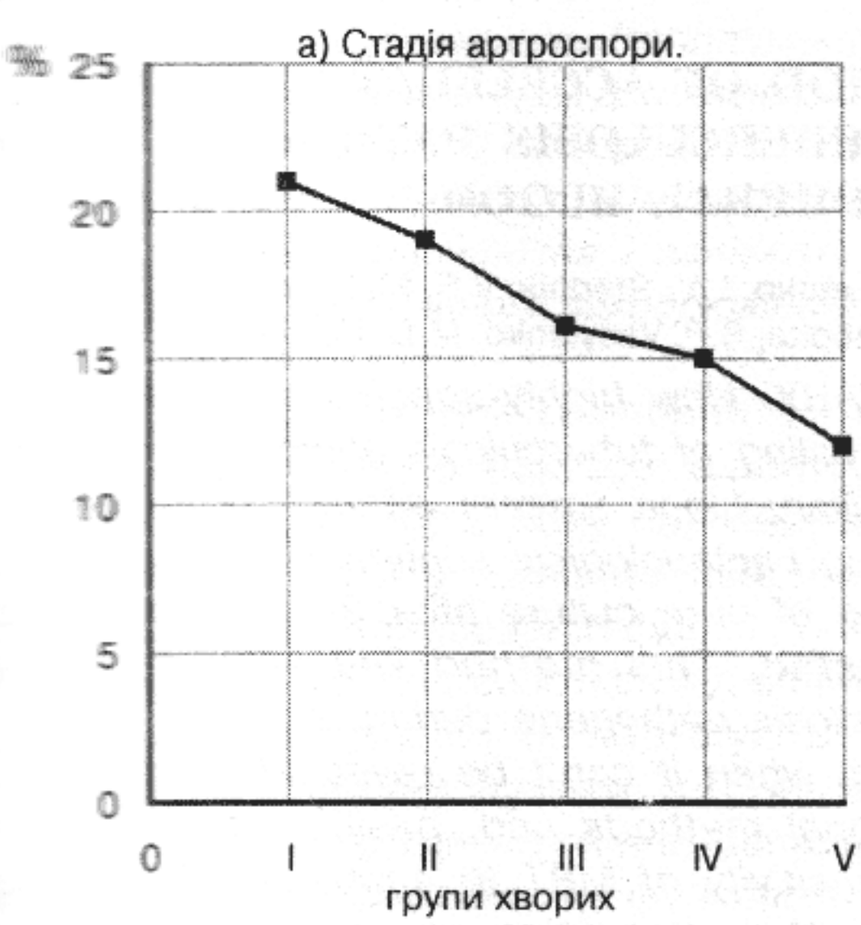
4. Враховуючи складну епідемічну ситуацію в Україні, метод може бути застосований з метою скринінгового обстеження населення на туберкульоз, при заборі та використанні донорської крові, а також для обстеження дітей.

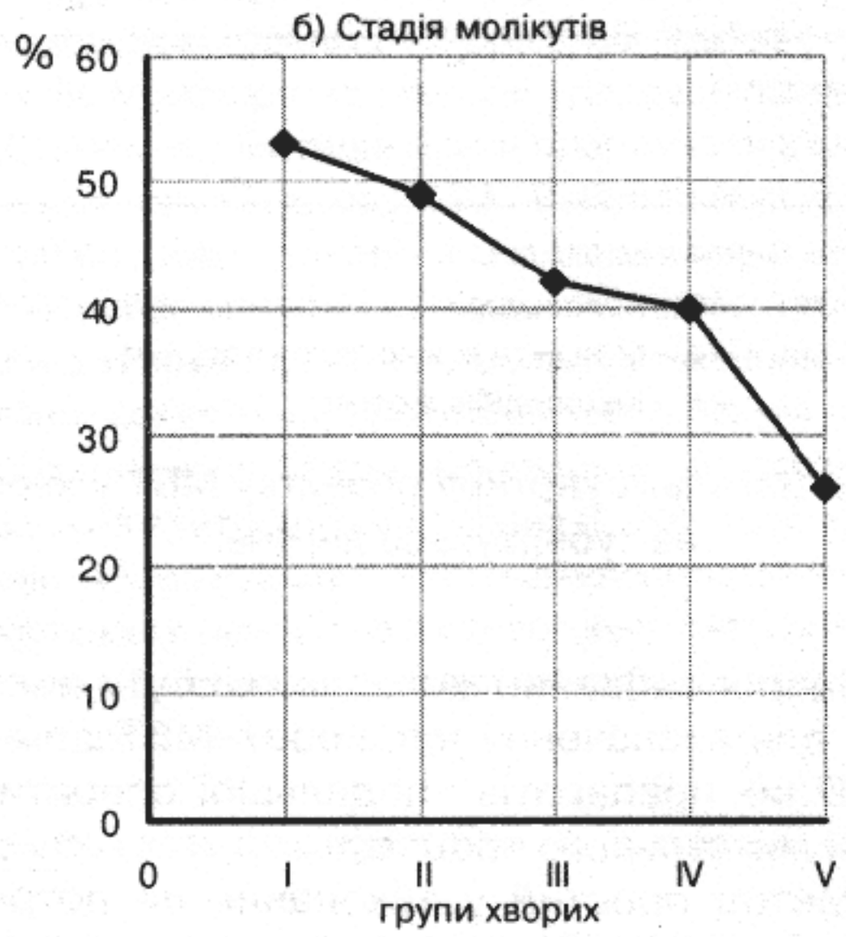
Таблиця 1

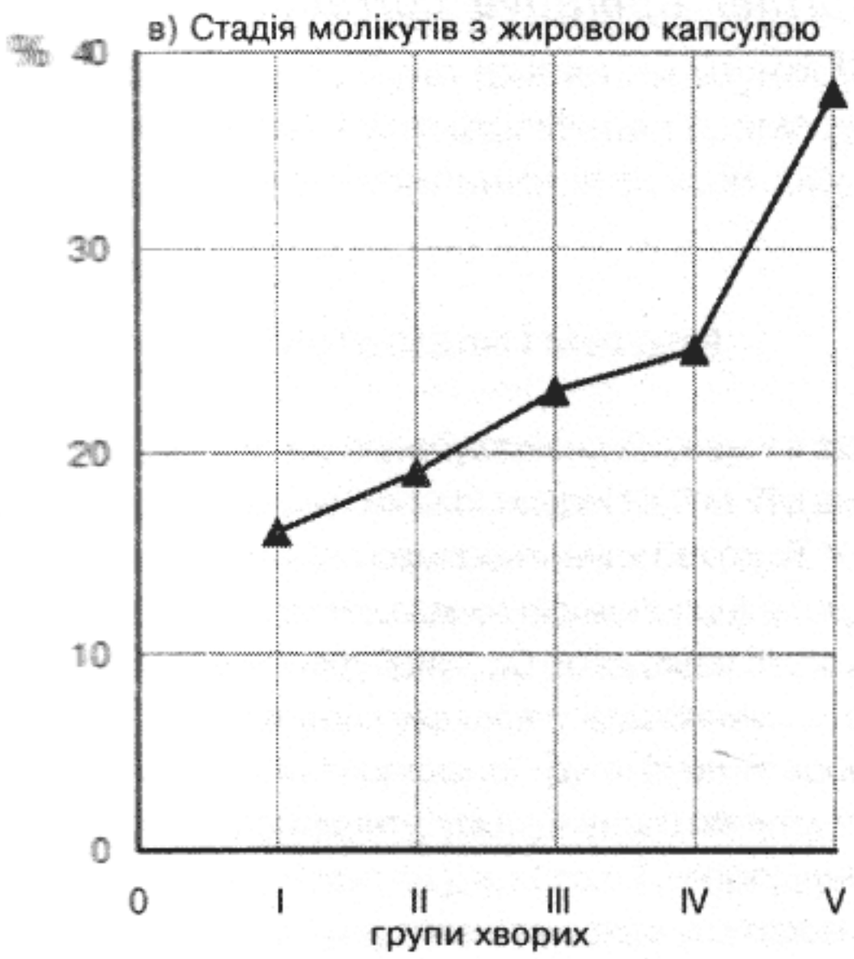
Результати досліджень капілярної крові

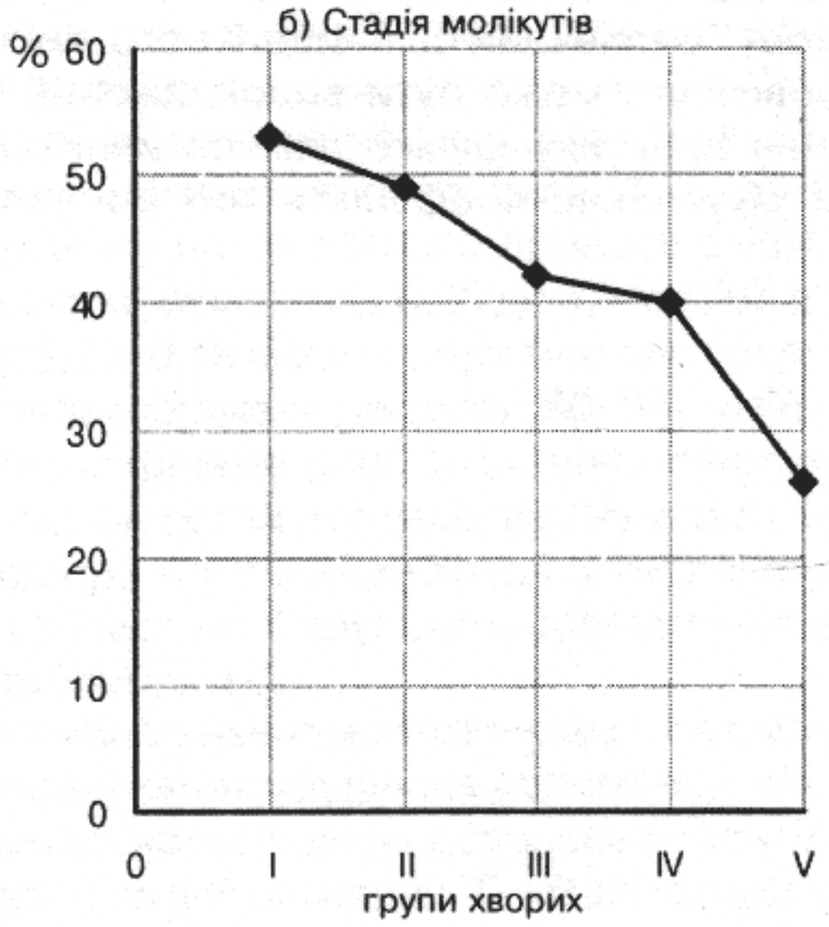
Фази стадій мікобактерій туберкульозу	Групи хворих									
	1-а		2-а		3-я		4-а		5-а	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Молікути	47	53	44	49	37	42	36	40	23	26
Артроспори	19	21	17	19	15	16	13	15	11	12
Молікути з жировою капсулою	15	16	17	19	21	23	23	25	34	38
Коккоподібні форми	9	10	12	13	17	19	18	20	22	24
Всього	90	100	90	100	90	100	90	100	90	100

Примітка. n – кількість мазків.

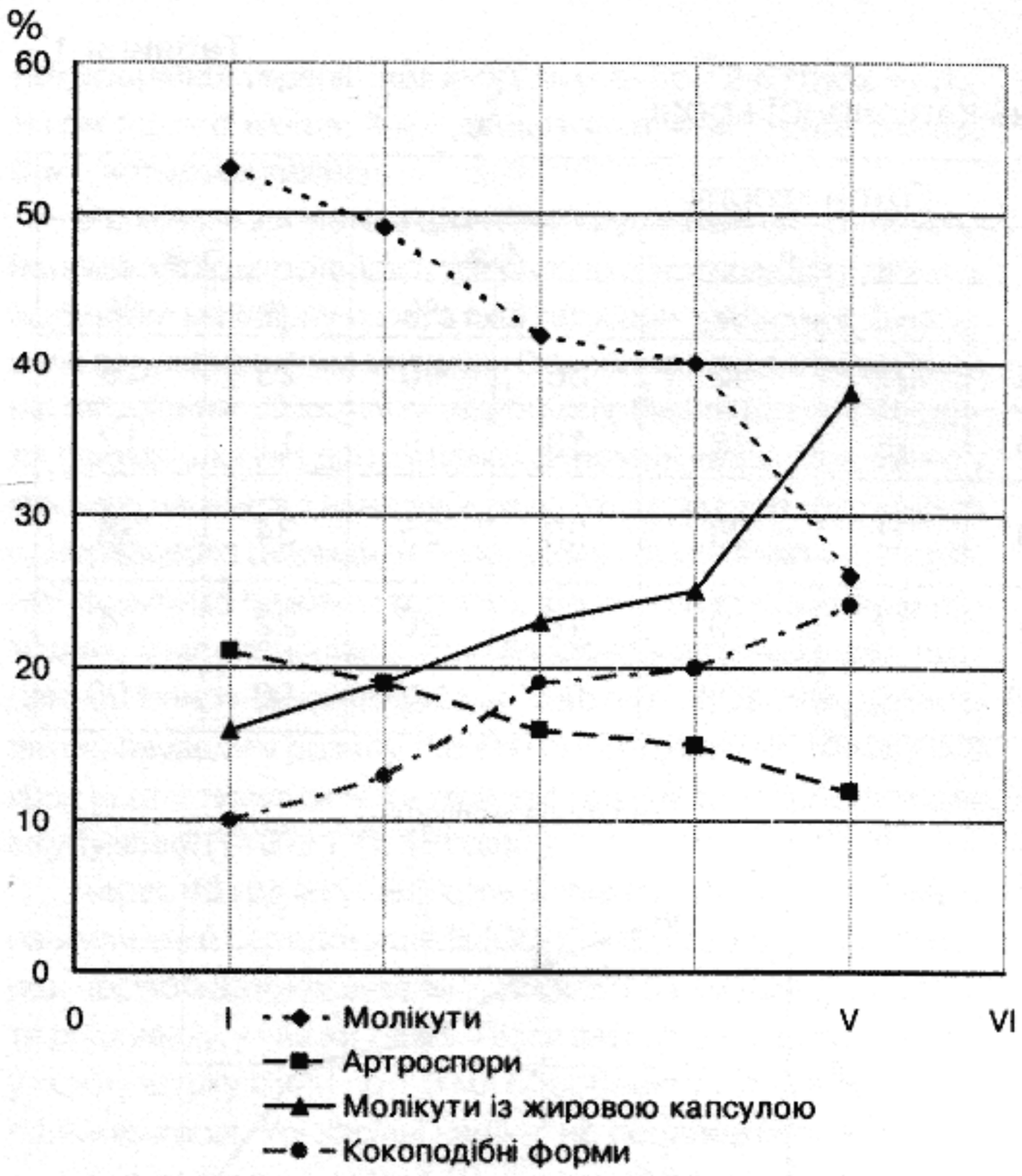








Мал. 1. Результати мікроскопії мазків капілярної крові.



Мал. 2. Загальна картина розвитку МБТ у хворих на туберкульоз легень.

5. Запропонований метод може бути використаний для визначення чутливості МБТ до антибактерійних препаратів і подальшої оперативної корекції лікувального процесу.

6. Метод простий у виконанні, не потребує додаткового обладнання та значних матеріальних затрат, безпечний для медичного персоналу та довкілля і може бути впроваджений у повсякденну практику клініко-діагностичних лабораторій лікувально-профілактичних закладів.

Література

1. Бочкова Л.В. Протитуберкульозні заходи та запобігання СНІДу. Основні підсумки роботи охорони здоров'я України за 2000 р. – Київ, 2001. – С. 23-24.

2. Москаленко В.Ф. Система охорони здоров'я в Україні: оцінка сучасної ситуації та напрями майбутнього розвитку. – Київ, 2001. – 28 с.

3. Выводы (экспертное заключение) ВОЗ по микробиологии туберкулёза. – Варшава, 22 октября 1999 г.

4. Власенко В.В., Гаврилюк М.Д., Компанець В.С., Черниш І.М. Нові погляди в морфології збудника туберкульозу // Матеріали XIV об'єднаної медико-технічної конференції, Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – Вінниця, 1996. – С. 48.

METHOD OF ACCELERATED EDUCING OF TUBERCULOSIS PATHOGENE FROM PERIPHERAL BLOOD

V.V. Vlasenko, L.V. Stadnik, V.S. Malanich, I.M. Chernysh, I.H. Konopko, S.P. Vasylenko, M.D. Havryliuk, P.V. Hryza

SUMMARY. New highly-specific express-method for revealing of tuberculosis mycobacteria (MBT) in capillary blood smears within 1 hour with the following bacteriological confirmation by means of educing of pure culture after 2-3 days has been suggested. This method will allow to reveal tuberculosis pathogene during the early stage of disease when it can't be revealed by means of traditional methods and, besides, to determine the sensitivity of MBT to antibacterial remedies and further operative correction of medical process.

© Колектив авторів, 2001

УДК 579:616.9:615.33+612.017.1

І.С. Гайдаш, В.В. Флегонтова, Р.І. Сидорчук, Є.В. Суглобов, Р.В. Бондарєв, О.В. Рубан

ІМУНОСУПРЕСИВНІ ВЛАСТИВОСТІ ПЕПТИДОГЛІКАНІВ ГРАМПОЗИТИВНИХ ЗБУДНИКІВ АБДОМІНАЛЬНИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Луганський державний медичний університет, Буковинська державна медична академія

Вивчено імуносупресивну активність пептидогліканів збудників гнійно-запальних післяопераційних абдомінальних ускладнень. Встановлено, що пептидоглікани в тест-середовищі дозозалежно пригнічують фагоцитоз моноцитів і нейтрофілів, показники Т- і В-ланок імунітету. Виразність імуносупресивної дії пептидогліканів різноманітна і залежить від виду збудника гнійно-запального захворювання.

Як відомо, основним компонентом клітинної стінки грампозитивних бактерій є пептидоглікан, який, незважаючи на високу полімеризованість, може секретуватись у зовнішнє середовище, але вже в низькополімеризованій формі [1-4]. Секреція пептидоглікану посилюється під впливом β-лактамних антибіотиків, які порушують процес їх полімеризації. Можна думати, що пептидоглікани, які є у крові хворих на гнійно-запальні захворювання, можуть впливати на функцію імунної системи.

Метою роботи було вивчення імуносупресивних властивостей пептидогліканів грампозитивних збудників гнійно-запальних інфекцій хірургічного профілю.

Матеріали і методи

Від 52 хворих, які перебували на лікуванні в хірургічному відділенні центральної міської лікарні № 3 м. Луганська, було висіяно 346 штамів грампозитивних бактерій. У цього контингенту хворих спостерігалися післяопераційні абдомінальні гнійно-запальні ускладнення, які розвилися після хірургічних втручань, що супроводжувалися порушенням цілісності тонкої і товстих кишок. Хворі даної групи були оперовані з приводу гострого апендициту, ускладненого перитонітом (місцевим, дифузним, розлитим); кишкової непрохідності з прогресуючим перитонітом; травм живота з ушкодженням стінки товстої кишки. Для дослідження брали кров, гній, вміст ран і післяопераційних рубців. Критерієм етіологічної ролі збудників внутрішньошпитальних інфекцій були титри колонієутворювальних одиниць (КУО/мл), обговорені в «Додатку до Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 4» від 5.01.1996 р. Пептидоглікани одержували з клітинних стінок бактерій за методом P.K. Peterson et al. [5].

У 30 здорових донорів з метою вивчення імуносупресивних властивостей пептидогліканів бактерій, виділених від хворих на гнійно-запальні ускладнення абдомінальної локалізації, проводили: визначення кількості Т-лімфоцитів крові за феноменом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана (Е-РУК); субпопуляцій теофілін-модульованих Е-РУК; В-лімфоцитів (М-РУК) шляхом постановки реакції розеткоутворення лімфоцитів з еритроцитами інбредних мишей; вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів.

Результати досліджень та їх обговорення

Як показали проведені дослідження, у крові хворих з гнійно-запальними післяопераційними ускладненнями циркулюють пептидоглікани, причому їх концентрація залежить від ступеня тяжкості інфекційного процесу. Так, при легкому перебігу патологічного процесу вміст пептидоглікану коливався від 0,05 до 6,0 мкг/мл (у середньому 3,20±0,18 мкг/мл), при тяжкому (перитоніт) – рівні пептидоглікану досягали 80-100 мкг/мл. Враховуючи отримані дані, вивчення імуносупресивних властивостей пептидоглікану *in vitro* здійснювалося при його концентрації в тест-середовищі 2, 10 і 50 мкг/мл. Результати дослідження наведено в таблицях 1-3.

Як видно з наведених матеріалів, пептидоглікани грампозитивних збудників абдомінальних гнійно-запальних захворювань дозозалежно супресивно впливали на фагоцитарну, Т- і В-лімфоцитарні ланки імунітету.

Таблиця 1

Вплив пептидогліканів на фагоцитарну активність моноцитів здорових донорів *in vitro*

Збудник	n	ФІ моноцитів, %			ФЧ моноцитів, од.		
		Концентрація пептидоглікану, мкг/мл			Концентрація пептидоглікану, мкг/мл		
		2	10	50	2	10	50
Staphylococcus aureus	12	20,30±1,20*	14,00±0,90*	7,30±0,50*	2,40±0,13*	1,10±0,07*	0,50±0,03*
Peptococcus niger	45	26,00±1,50	21,70±1,10*	13,90±0,70	3,20±0,17	2,30±0,12*	2,00±,10*
Staphylococcus saccharolyticus	26	29,30±1,40	25,50±1,20	17,60±0,90*	3,30±0,16	2,60±0,13*	2,30±0,12*
Peptostreptococcus magnus	84	31,40±1,80	23,30±1,30*	15,40±0,80*	3,30±0,18	2,20±0,10*	1,70±0,09*
P. asaccharolyticus	28	28,70±1,60	24,00±1,20	18,20±0,90*	3,40±0,15	2,90±0,16	2,10±0,10*
P. prevotii	21	30,00±1,80	25,20±1,10	16,50±0,80*	3,50±0,20	3,10±0,18	1,60±0,08*
P. anaerobius	19	27,90±1,70	22,60±1,00*	19,40±1,00*	3,20±0,16	2,50±0,13*	2,00±0,10*
P. tetradius	39	28,20±1,40	21,80±1,10*	15,70±0,80*	3,30±0,19	2,30±0,11*	1,80±0,09*
Clostridium perfringens	49	25,00±1,50	18,40±0,90*	10,30±0,50*	3,10±0,18	1,70±0,90*	1,20±0,06*
Actinomyces israelii	23	30,60±1,80	23,30±1,10*	16,60±0,80*	3,20±0,17	2,60±0,12*	2,00±0,11*
Контроль	-	28,60±1,60			3,3±0,18		

Примітка (тут і далі): * – P<0,05 відносно контролю. Кількість досліджень на кожний вид збудника та концентрацію пептидоглікану – 30-35.

Таблиця 2

Вплив пептидогліканів на фагоцитарну активність нейтрофілів здорових донорів *in vitro*

Збудник	ФІ нейтрофілів, %			ФЧ нейтрофілів, од.		
	Концентрація пептидоглікану, мкг/мл			Концентрація пептидоглікану, мкг/мл		
	2	10	50	2	10	50
Staphylococcus aureus	38,50±2,00*	21,00±1,20*	10,60±0,50*	1,80±0,10*	1,20±0,07*	0,60±0,03*
Peptococcus niger	51,40±3,00	44,50±2,20*	37,00±1,80*	2,70±0,14	2,00±0,10*	1,40±0,07*
Staphylococcus saccharolyticus	53,80±3,20	48,00±2,50	39,40±2,00*	2,90±0,16	2,40±0,12*	1,70±0,09*
Peptostreptococcus magnus	49,00±2,50	44,60±2,20*	30,50±1,50*	2,80±0,14	2,20±0,10*	1,50±0,08*
P. asaccharolyticus	51,60±2,70	48,30±2,60	40,20±2,00*	3,00±0,15	2,00±0,10*	1,60±0,08*
P. prevotii	54,10±3,10	46,00±2,10*	36,90±1,80*	2,90±0,16	2,40±0,12*	1,90±0,10*
P. anaerobius	50,70±2,80	43,80±2,00*	33,40±1,60*	2,80±0,13	2,20±0,11*	1,50±0,08*
P. tetradius	49,20±2,50	40,60±1,90*	29,60±1,40*	2,70±0,14	2,00±0,10*	1,40±0,07*
Clostridium perfringens	37,40±1,90*	28,50±1,40*	17,40±0,90*	2,20±0,10*	1,50±0,08*	0,90±0,05*
Actinomyces israelii	48,50±2,70	42,20±2,10*	34,30±1,70*	2,80±0,15	2,50±0,14*	1,90±0,10*
Контроль	52,60±1,90			2,90±0,10		

При аналізі впливу пептидоглікану на фагоцитарну активність моноцитів виявилось, що суттєве пригнічення фагоцитозу відбувається тільки при використанні пептидоглікану *S. aureus*. Це, очевидно, пов'язане з особливостями хімічної структури пептидогліканів зазначеного патогену, що в результаті визначає ступінь їх імуносупресивної активності. Пригнічення фагоцитарної активності моноцитів для *S. aureus* виявлялося як зниженням фагоцитарного індексу (ФІ), так і фагоцитарного числа (ФЧ) – у 1,41 та 1,38 разу відповідно (P<0,05). Найбільше пригнічення фагоцитозу мо-

Таблиця 3

Вплив пептидогліканів на показники клітинного імунітету

Збудник	Концентрація пептидоглікану 10 мкг/мл				
	ІЦ НК, %	ІЦ К, %	Е-РУК, %	ТФР-РУК, %	М-РУК, %
Staphylococcus aureus	15,3±0,8*	20,7±1,2*	46,3±2,3*	25,3±1,2*	17,8±0,9*
Peptococcus niger	23,9±1,2*	25,7±1,3*	55,1±2,7	36,5±1,8*	23,0±1,2
Staphylococcus saccharolyticus	29,4±1,5*	33,5±1,7	57,5±2,9	38,8±2,0*	24,7±1,2
Peptostreptococcus magnus	25,0±1,3*	27,7±1,4*	53,6±2,7	33,2±1,7*	22,4±1,1
P. asaccharolyticus	29,7±1,5*	35,3±1,8	56,2±2,8	35,9±1,8*	24,3±1,2
P. prevotii	30,5±1,6*	32,0±1,6*	58,0±3,0	39,3±2,0*	23,0±1,2
P. anaerobius	30,1±1,5*	36,5±1,8	57,4±2,9	36,0±1,9*	22,7±1,1
P. tetradius	28,6±1,4*	31,2±1,6*	53,2±2,6	32,7±1,6*	24,6±1,0
Clostridium perfringens	21,8±1,1*	28,7±1,4*	49,6±2,5*	26,5±1,3*	19,5±0,9*
Actinomyces israelii	29,4±1,5*	33,9±1,7	54,5±2,7	34,4±1,7*	22,9±1,1
Референтна норма	37,6±3,0	41,3±2,.8	62,0±4,0	45,0±2,0	25,0±1,5

Примітка: * – P<0,05 відносно референтної норми.

моцитів при концентрації пептидоглікану 10 мкг/мл зареєстроване для *S. aureus*, що викликав зниження ФІ в 2 рази, а ФЧ – у 3 рази. Антифагоцитарна дія пептидогліканів облігатно анаеробних грампозитивних збудників при їх концентрації в тест-середовищі 10 мкг/мл зареєстрована для *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *P. anaerobius*, *P. tetradius*, а також для *Clostridium perfringens* і *Actinomyces israeiii*. Кратність зниження ФІ в цих випадках коливалась від 1,22 до 1,55 при зменшенні ФЧ в 1,30-1,94 разу (P<0,05). Пептидоглікан *Staphylococcus saccharolyticus* істотно знижував ФІ моноцитів (P<0,05) при тенденції до такої для ФЧ (P>0,05). Зі збільшенням концентрації пептидоглікану до 50 мкг/мл антифагоцитарна дія відзначалась стосовно всіх видів грампозитивних збудників. При цьому, як і при менших концентраціях, найбільшу імуносупресивну активність проявляли пептидоглікани *S. aureus*.

Результати вивчення впливу пептидогліканів грампозитивних збудників на фагоцитарну активність нейтрофілів наведені в таблиці 2. У цілому отримані дані узгоджуються з такими відносно впливу пептидогліканів на фагоцитоз нейтрофілів. Водночас слід зазначити, що нейтрофіли виявилися більш чутливими до пептидоглікану, ніж моноцити. При концентрації 2 мкг/мл на нейтрофіли супресивно впливали пептидоглікани *S. aureus* і *C. perfringens* (P<0,05). Найбільше пригнічувався фагоцитоз нейтрофілів при вмісті пептидоглікану 50 мкг/мл. При цій концентрації пептидоглікану на функціональну активність нейтрофілів супресивно впливало 100 % грампозитивних бактерій. Тільки для *S. aureus* показники ФІ та ФЧ були в 4,96 і 4,80 разу нижчими порівняно з контролем, і в 1,98 і 2,0 рази нижче, ніж при концентрації пептидоглікану 10 мкг/мл. Ця тенденція спостерігалася й щодо інших грампозитивних патогенів.

Вивчення впливу пептидогліканів грампозитивних бактерій на функціональну активність натуральних кілерів, а також Т- і В-лімфоцитів проводилось з використанням концентрації пептидогліканів у тест-середовищі 10 мкг/мл (табл. 3). Пептидоглікани в зазначеній концентрації суттєво впливали на кілерну спроможність НК- і К-клітин, що проявлялось достовірним зниженням індексу їх цитотоксичності (ІЦ). Найбільш супресивно на НК- і К-кілери впливав пептидоглікан *S. aureus* (кратність зниження ІЦ НК та ІЦ К порівняно з референтною нормою – 2,5 і 2,0 рази відповідно).

На кілерну систему імуноцитів суттєво впливали пептидоглікани облігатно анаеробних грампозитивних збудників гнійно-запальних захворювань. Найбільш активними серед них виявилися пептидоглікани *P. niger* і *C. perfringens*, найменш активними – пептидоглікани *S. saccharolyticus, P. asaccharolyticus, P. anaerobius* і *A. israelii*. Пептидоглікани останніх супресивно діяли тільки на функціональну активність НК-клітин. Навпаки, пептидоглікани *P. magnus, P. prevotii* та *P. tetradius* при-

гнічували цитотоксичність як НК-, так і К-кілерів (P<0,05).

Вплив пептидогліканів грампозитивних збудників гнійно-запальних захворювань на Т- і В-лімфоцити проявлявся пригніченням їх розеткоутворювальної спроможності. Це проявлялося у зменшенні загальної кількості розеток, повному зникненні морул і багаторецепторних лімфоцитів, тоді як число неповних (малорецепторних) розеток значно зростало.

Встановлено, що під впливом пептидогліканів відбувалося зниження загального числа Т-лімфоцитів (Е-РУК). При цьому статистично достовірна зміна їх кількості відзначена при дії пептидогліканів S. aureus та C. perfringens. Пептидоглікани інших патогенів пригнічували розеткоутворюючу спроможність Т-клітин менш значно.

Встановлено, що найбільш чутливими до пептидогліканів виявилися ТФР-розеткоутворювальні лімфоцити, що є Т-хелперами/індукторами. Пептидоглікани всіх видів збудників гнійно-запальних захворювань супресивно діяли на дану субпопуляцію Т-лімфоцитів (P<0,05). Зниження числа ТФР-РУК супроводжувалося зростанням числа ТФЧ-лімфоцитів (Т-супресорів), що вело до зниження імунорегуляторного індексу ТФР/ТФЧ. Так, зокрема, для *S. aureus* кількість ТФЧ-лімфоцитів склала в середньому 22,6±1,4 %, а коефіцієнт імунорегуляції ТФР/ТФЧ – 1,0, який був в 2,5 рази нижчим показника референтної норми. Відзначена обставина свідчить про те, що пептидоглікани грампозитивних бактерій сприяють формуванню відносного гіперсупресорного варіанту імунодефіциту. Вплив пептидогліканів на В-лімфоцити проявлявся у пригніченні як розеткоутворення, так і продукції антитіл. Зменшення кількості М-РУК (В-лімфоцити) наставало під впливом пептидогліканів *S. aureus* та деяких інших збудників гнійно-запальних захворювань.

Висновки

1. Пептидоглікани грампозитивних бактерій у тест-середовищі дозозалежно пригнічують фагоцитоз моноцитів. Переважний вплив на фагоцитарну активність моноцитів має *S. aureus*.

2. Пептидоглікани збудників післяопераційних абдомінальних гнійно-запальних захворювань пригнічують фагоцитарну активність нейтрофілів. Пригнічувальна дія має дозозалежний характер.

3. Пептидоглікани здатні пригнічувати Т- і В-ланки імунітету, їх розеткоутворювальну спроможність. Глибина імуносупресивної дії пептидогліканів різноманітна і залежить від виду збудника гнійно-запального захворювання.

Література

1. Дерябин П.Н., Каральник Б.В., Акатов А.К. Серологическая диагностика стафилококковых инфекций // Журн. микробиол. – 1988. – № 1. – С. 94-95.

2. Маянский А.И., Сибирякова Н.И., Астафьев Д.Г., Фокина Ю.В. Проявление функциональной неоднородности пептидогликанов в опсонофагоцитарных реакциях // Там же. – 1993. – № 2. – С. 114-118.

3. Осипов О.А., Сибирякова Н.И., Астафьев Д.Г. и др. Характеристика пептидогликана Staphylococcus aureus в свете реактивности лимфоцитов человека к бактериальным пептидогликанам // Там же. – 1991. – № 9. – С. 60-62.

4. Brechtel E., Bahl H. In Thermoanaerobacterium thermosulfurigenes EM1 S-layer homology domains do not attach to peptidoglycan // J. Bacteriology. – 1999. – V. 181, N 16. – P. 5017-5023.

5. Peterson P.K., Wilkinson B.J., Kim Y. et al. The key role of peptidoglycan in the opsonization of Staphylococcus aureus // J. Clin. Investigations. – 1978. – V. 61. – P. 597-609.

IMMUNOSUPPRESSIVE PROPERTIES OF PEPTIDEGLYCANS OF GRAM-POSITIVE PATHOGENES OF PYO-INFLAMMATORY INFECTIONS OF SURGICAL TYPE

I.S. Haidash, V.V. Flehontova, R.I. Sydorchuk, Ye.V. Suhlobov R.V. Bondariev, O.V. Ruban

SUMMARY. Immunosupressive activity of peptideglycans of the pathogenes of pyo-inflammatory postoperative abdominal complications was studied. Peptideglycans were ascertained to suppress dose-dependently the phagocytosis of monocytes and neutrophils, indices of T- and B-links of immunity in test-medium. The clearance of immunosuppressive effect of peptideglycans is various and depends on the type of the pathogene of pyo-inflammatory disease.

© Швед М.І., Петрух Л.І., Гевко О.В., 2001
УДК 615.51-002.3-06:616.983]-085.254.1

М.І. Швед, Л.І. Петрух, О.В. Гевко

ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ ФЛУРЕНІЗИДУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ З ХЛАМІДІЙНОЮ ПЕРСИСТЕНЦІЄЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Широке використання антибактерійних середників при хронічному пієлонефриті (ХП) дозволяє нейтралізувати збудників, але не сприяє відновленню імунного гомеостазу. Тому багато науковців доводять необхідність включення в комплексну терапію засобів, які б мали імуномодулювальні властивості та мінімальну кількість побічних ефектів на організм. Останнє зауваження має особливе значення у хворих з патологією нирок. Найбільш перспективним є синтез протимікробних середників з імунокоригувальними властивостями. Метою цього дослідження є аналіз антибактерійної та імуномодулювальної активності вітчизняного препарату флуренізиду.

Ізонікотиногідразид (флуренізид) – N-(9-флуореніліден)-N – належить до похідних ароматично гетероциклічного ряду і є дрібнокристалічним порошком зеленувато-жовтого кольору, практично нерозчинний у воді та ефірі, малорозчинний у спирті, добре розчинний у димексиді [1]. Попередні клініко-експериментальні дослідження токсикологічних, фармакокінетичних, фармакодинамічних, протимікробних властивостей флуренізиду дозволили зробити висновок про відсутність у препарату мутагенних, тератогенних, ембріотоксичних і канцерогенних властивостей [2]. Він не токсичний (LD50=5800мг/кг миші), легко проникає з шлунково-кишкового тракту в кров, добре переноситься, не виявляє гепатотоксичної дії, не має негативного впливу на рівень еритроцитів, гемоглобіну і тромбоцитів периферичної крові, функцію печінки і нирок, не викликає побічних реакцій навіть у хворих із супутніми недугами, не індукує алергічних реакцій та ускладнень (дисбактеріоз, кандидоз, ураження шлунково-кишкового тракту) [3, 4].

Спосіб промислового одержання N-(9-флуореніліден)-N – ізонікотиногідразиду відомий [5]. Проте вітчизняні вчені вдосконалили спосіб одержання флуренізиду, що дало можливість прискорити та контролювати хімічний процес, забезпечити високий вихід кінцевого продукту, зменшити витрати розчинників для реакції та забезпечити безвідходне виробництво нового лікарського засобу [5]. Флуренізид виготовляють хімікофармацевтичні підприємства України з вітчизняної сировини. Форма випуску – таблетки по 0,05 г, 0,15 г і капсули по 0,3 г, 1 %, 2 %, 5 % суспензії на 30 % димексиді для зовнішнього застосування та піхвові свічки з флуренізидом 0,1 г [6].

Флуренізид затверджений Фармакологічним комітетом МОЗ України до медичного застосування 30.11.1995 року, протокол № 9 [4].

Проводились доволі ґрунтовні клінічні випробування препарату у фтизіопульмонологічній практиці. Дані клінічних, мікробіологічних, рентгенологічних та інших досліджень, проведених у хворих на туберкульоз, довели, що флуренізид як протитуберкульозний засіб вибірково активний щодо *M. tuberculosis hominis H37R* і мікобактерій, стійких до протитуберкульозних препаратів I ряду. Проявляє бактеріостатичну активність стосовно не лише типових мікобактерій, але і їх ультрадрібних вірусоподібних форм [4]. У більшості хворих на туберкульоз на фоні лікування флуренізидом не виявляють мікобактерій і в динаміці [7, 8].

Відмічено покращення показників імунного статусу у дітей віком від 6 до 7 років, яким провели двохмісячний курс хіміопрофілактики туберкульозу флуренізидом [9]: підвищення функціональної активності Т-лімфоцитів, зниження специфічної реактивності організму до туберкуліну, зниження рівня циркулюючих імунних комплексів та концентрації IgE. Спостерігалась нормалізація вмісту мікробних антитіл до найпоширеніших мікробних антигенів, а також повне відновлення балансу обмінних процесів, достовірно швидше знижувалась активність ферментів церулоплазміну і трансферину, вміст гаптоглобуліну [10]. Гепатопротекторна

дія флуренізиду опосередковано підтверджується даними інших досліджень [11].

Механізм дії препарату пояснюють пригніченням білків мікобактерійних клітин на стадії синтезу ДНК. Крім цього, відмічають нормалізацію показників, які характеризують Т- та В-систему імунітету, факторів неспецифічної резистентності, виразність туберкулінової і неспецифічної бактерійної алергії [3, 10-14].

Імунотропна дія флуренізиду спонукала до вивчення клінічної ефективності при лікуванні таких дисімунорегуляторних патологій, як синдром бронхіальної обструкції у хворих на хронічний обструктивний бронхіт і бронхіальна астма [11, 15]. Доведено, що при лікуванні флуренізидом хронічного обструктивного бронхіту і неатопічної бронхіальної астми нормалізується вміст Т- і В- лімфоцитів, імунорегуляторний індекс, зростає концентрація IgA [11]. За умови розладів імунної відповіді з допомогою флуренізиду можна добитися переходу від реакції орієнтування і неповноцінної адаптації до реакції спокійної та підвищеної активації або неповноцінну адаптацію перевести в реакцію орієнтування як більш сприятливу [11, 14, 16].

Є повідомлення про позитивні результати застосування флуренізиду в дерматовенерології при лікуванні екземи та сифілісу [17].

Патоморфологічні дослідження показали, що одним із механізмів дії флуренізиду є стимуляція фагоцитозу та посилення фібриногенезу [8].

Медичне застосування флуренізиду дозволило виявити його протихламідійну активність. Вперше ця властивість флуренізиду вивчена при експериментальній хламідійній інфекції (штам L2, венерична лімфогранульома) в досліді на курячих ембріонах [18]. Отримані дані були підтверджені комплексними загальноклінічними, імунологічними і функціональними дослідженнями при лікуванні урогенітальних хламідіозів (уретритів, ендоцервіцитів, аднекситів) [18-20]. Наведені факти дозволяють припустити, що флуренізид може стати препаратом вибору для етіологічного лікування хворих на пієлонефрит, особливо викликаний чутливими до цього хіміотерапевтичного засобу мікроорганізмами – *E. coli, Enterococcus, S. epidermidis, S. aureus* [21].

Виходячи з хімічної формули флуренізиду (наявність окси- чи аміногрупи, що містять рухомий атом водню), він може мати антиоксидні властивості. Проведені попередні дослідження *in vitro* показали, що флуренізид здатний пригнічувати процеси перекисного окислення ліпідів і фосфоліпідів мозку, інгібувати спалах хемілюмінесценції, індукований перекисом водню, і частково блокувати реакцію окислення гідрохінону в хінон [22]. Авторами зроблено припущення, що найбільш ймовірним механізмом антиоксидного ефекту флуренізиду є здатність гідроксильної групи віддавати атом водню. Завдяки цій властивості препарат перехоплює вільні радикали і виводить їх із сфери реакції, що сприяє утворенню малоактивного радикалу, і ланцюг окислення обривається [22]. Досліджень, в яких би висвітлювались імуномодулювальні та антиоксидні властивості препарату при хронічному пієлонефриті на фоні хламідійної персистенції, ми не знайшли.

З цією метою нами проведено дослідження терапевтичної ефективності флуренізиду як імуномодулювального та протихламідійного середника у 62 хворих на хронічний пієлонефрит. Вивчаючи стан імунної реактивності даних хворих, ми виявляли зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів на 22,96 % порівняно з показниками у здорових осіб. Цей дефіцит зумовлений суттєвим зниженням Т-хелперів при незначних коливаннях вмісту Т-супресорів. Одночасно у досліджуваній вибірці були підвищені показники числа функціонально неповноцінних малорецепторних лімфоцитів, 0-лімфоцитів. Відмічали підвищення кількості В-лімфоцитів, імуноглобулінів А, М, G, ЦІК. Після проведеного курсу загальноприйнятої терапії, яка включала напівсинтетичний антибіотик оксациліну натрієву сіль по 2-4 г/добу, спазмолітик баралгін по 5 мл в/м 1 раз у добу або уролєсан *per os* по 10 крапель 3 рази на добу, протимікробний засіб бісептол по 2 таблетки 2 рази на добу *per os*, вітаміни групи С та В, показники імунної реактивності у хворих на хронічний пієлонефрит не відновлювались, хоча в 90 % пацієнтів наступала клінічна ремісія захворювання. Разом з тим, включення флуренізиду в загально прийняту терапію дозволило досягти суттєвого покращення параметрів імунограми. Зокрема, підвищувалась кількість Т-лімфоцитів, нормалізувався вміст Т-хелперів (46,08±0,24 %), суттєво зменшилось число неповних клітин, О-лімфоцитів. Кількість В-клітин, вміст імуноглобулінів А, М, G не відрізнялись від норми ($P<0,05$). Відзначали зниження ЦІК майже в 2 рази, хоча цей показник ще на 46,10 % перевищував норму [23].

Слід зауважити той факт, що у 58,06 % хворих на хронічний пієлонефрит було виявлено наявність у сироватці крові підвищеного титру антитіл (IgM, IgG) до хламідій. Тому у цих пацієнтів флуренізид був препаратом вибору і призначався в дозі по

0,3 г двічі на добу, протягом 14 днів. Повторні серологічні дослідження після курсу комплексної терапії свідчили про зниження титрів антихламідійних антитіл [23]. Отримані дані свідчать про імуномодулюючий ефект флуренізиду за рахунок антихламідійної дії і збігаються з результатами досліджень Zhong G. et al.

Таким чином, отримані дані клінічних досліджень дозволяють рекомендувати флуренізид для лікування загострень хронічного пієлонефриту, який перебігає на фоні хламідійної персистенції та вторинного імунодефіцитного стану.

Література

1. Патент України № 2304 (30.06.98). – Петрух Л.І., Зіменковський Б.С., Калмикова Г.М. та ін. Протимікробний засіб.

2. Петрух Л.И., Ткач О.А., Коваленко М.М. и др. Флуренизид – новый отечественный противотуберкулезный препарат // Провизор. – 2000. – № 10. – С. 40-42.

3. Панасюк В.О. Вплив деяких факторів на результати застосування і переносимість флуренізиду в комплексному лікуванні дорослих хворих на хронічний деструктивний туберкульоз легень // Укр. пульмонол. журн. – 1997. – № 3. – С. 44-47.

4. Панасюк В.О., Михальчук В.І. Концентрація флуренізиду в крові хворих на деструктивний туберкульоз легень // Лікарська справа. – 1997. – № 3. – С. 37-39.

5. Патент України № 17859 А (31.10.97). – Петрух Л.І., Полянський І.Д., Петрух М.М., Павлова В.В. Спосіб одержання N-(9-флуореніліден)-N-ізонікотиногідразиду (флуренізиду).

6. Ткач О.А., Литвин Л.М., Петрух Л.І. та ін. Контрольні клінічні дослідження флуренізиду // Клінічна фармакологія та фармакотерапія. – 1999. – № 2. – С. 109-111.

7. Зименковський Б.С., Ільницький І.Г., Хобзей М.К. та ін. Безпосередні результати клінічної апробації флуренізиду в умовах фтизіопульмонологічного стаціонару // Тези наук.-практ. конф., присв. 25-річчю створення Львівської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, «Сучасні аспекти невідкладної медичної допомоги». – Львів, 1997. – С. 68-69.

8. Ільницький І.Г., Панасюк В.О., Петрух Л.І. та ін. Результати клінічної апробації флуренізиду у фтизіопульмонологічній практиці // Лікарська справа. – 1995. – № 11-12. – С. 67-69.

9. Костик О.П. Досвід застосування флуренізиду для хіміопрофілактики первинної туберкульозної інфекції у дітей з зон радіаційного забруднення території проживання // Вісник проблем біології і медицини. – 1998. – № 2-3. – С. 107-110.

10. Мажак К.Д., Костик О.П. Особливості імунологічної реактивності та метаболічних процесів при проведенні хіміопрофілактики туберкульозу флуренізидом у дітей // Одеський медичний журнал. – 1999. – № 3. – С. 11.

11. Аль-Кудеймат Ю.А. Клінічне спостереження терапевтичної дії флуренізиду: Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. – Львів, 1995. – 20 с.

12. Калмыкова Г.Н., Чернышева С.П., Воздействие нового противотуберкулезного средства – флуренизида на функциональное состояние Т- и В-лимфоцитов // Актуальные вопросы внутренней патологии: Сб. научн. труд. РОДНМИ МЗ РФ. – Ростов-на-Дону, 1993. – С. 83.

13. Козубський Ю.О. Ефективність хіміотерапії туберкульозу органів дихання у підлітків при використанні ізоніазиду та флуренізиду: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 1997. – 24 с.

14. Сибирная Р.И. Иммунологические исследования при лечении туберкулеза с использованием флуренизида // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 5. – С. 27-28.

15. Панчишина М.В., Аль-Кудеймат Ю.А., Федорів Я.М. Вплив флуренізиду на показники функції зовнішнього дихання у хворих на бронхіальну астму і хронічний обструктивний бронхіт // Рук. деп. в ДНТБ України № 2440-Ук. 94 від 14.12.94. – 9 с.

16. Аль-Кудеймат Ю.А. Спостереження за клінічною дією флуренізиду при хронічному обструктивному бронхіті // Медикобіологічні проблеми адаптації в сучасних умовах існування організму: Матер. наук.-практ. семінару-симпозіуму, Кузнецовськ. – Львів, 1995. – С. 3.

17. Використання препарату флуренізиду як імуномодулятора в комплексній терапії хворих на екзему та сифіліс: Інформаційний лист / Петрух Л.І., Якубович Г.М., Туркевич Я.М. – Львів, 1997. – 2 с.

18. Патент України №10210 А (25.12.96). – Пирогова В.І., Петрух Л.І., Виноград Н.О. Спосіб лікування урогенітальних хламідіозів.

19. Івчук В. Використання флуренізиду в лікуванні урогенітального хламідіозу // II Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених: Тези доп. – Тернопіль, 1998. – С. 300-301.

20. Франчук А.Ю., Петрух Л.І., Бойчук А.В. та ін. Досвід використання флуренізиду у хворих з урогенітальним хламідіозом // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 2. – С. 47-49.

21. Паюк Н.І., Дутка Р.Я., Петрух Л.І. та ін. Чутливість мікробної флори сечі хворих з різним перебігом пієлонефриту до відомих антибактеріальних засобів і нового препарату флуренізиду // Лікарська справа. – 2000. – № 2. – С. 91-94.

22. Корда М.М., Петрух Л.І., Корда І.В. та ін. Антирадикальна й антиоксидна активність N-(9-флуореніліден)-N"-ізонікотиногідразиду (флуренізиду) // Медична хімія. –2000. – Т. 2, № 2. – С. 15-18.

23. Швед М.І., Петрух Л.І., Гевко О.В. Імуномодулююча та антихламідійна ефективність нового протимікробного препарату флуренізиду у хворих на хронічний пієлонефрит // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 1. – С. 39-41.

©Андрейчин Ю.М., Протасевич Г.С., 2001
УДК 616.216-036.11-08

Ю.М. Андрейчин, Г.С. Протасевич

ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ СИНУЇТІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Питанню лікування гострих синуїтів присвячені численні наукові і практичні розробки [1-3]. У лікуванні хворих на синуїт перед лікарем стоять дві основні задачі: відновлення функції співустя приносових пазух і пригнічення інфекції [1]. Принципово всі відомі методи лікування цієї патології спрямовані на вирішення цих двох проблем. Вузловими моментами ефективної терапії осіб з синуїтами є санація вогнища інфекції [4], корекція порушення місцевого і системного імунітету [5], активація ферментативного фібринолізу [6], покращення дренажної функції миготливого епітелію слизової оболонки приносових пазух [4]. Лікування гострих синуїтів зводиться до застосування загальних та місцевих засобів [4]. Основний принцип консервативного лікування синуїтів складається з поєднання загального впливу на організм з місцевим лікуванням [7]. Загальні заходи повинні бути направлені на ліквідацію інфекції при гострих синуїтах і підвищення імунних сил організму. Місцеве лікування полягає у створенні оптимальних умов для дренування у вогнищі запалення, придушення локальної інфекції і стимуляції репаративних процесів. Вибір лікування ґрунтується на об'єктивній симптоматиці, рентгенологічних чи термографічних показниках і даних загальносоматичного статусу хворих [8]. При оцінці ефективності лікування хворих на верхньощелепний синуїт необхідно опиратися не лише на клінічні критерії, а й враховувати стан захисних механізмів слизової оболонки верхньощелепних пазух [9].

Лікування неускладнених гострих синуїтів, як правило, консервативне. При інтоксикації, різко виражених реактивних змінах в приносових пазухах, втягнених у процес, показана масивна пероральна чи парентеральна антибіотикотерапія в поєднанні з прийомом всередину антигістамінних засобів [4, 5, 7, 8]. При цьому можна застосовувати різні антибіотики: пеніцилін [4], цепорин, кефзол, олеандоміцин, таривід, максаквін [10], ампіцилін, талампіцилін [11], клацид [12], амоксицилін [13], цедекс, амоксиклав [8], мідекаміцин, рулід, зінат [8, 14], сумамед, зінацеф [8], ципрофлоксацин [15]. Відмічена висока активність дурацефу (цефадроксилу) при гострих синуїтах [16]. Звичайна доза дурацефу складає 1-2 г на добу (1-2 таблетки по 500 мг 2 рази на день для дорослих і 25-50 мг/кг/добу у вигляді суспензії в 1-2 прийоми для дітей з масою тіла менше 50 кг) [16]. При цьому високий бактерицидний потенціал препарату дозволяє скоротити строки лікування. При гострому синуїті застосовують антибіотик ко-амоксиклав (амоксицилін з клавулановою кислотою) в суспензії перорально дітям [17].

Практика показує, що пеніцилін в багатьох випадках виявляється більш ефективним і менш токсичним. Доцільно призначити його по 500 000 ОД 4-6 разів на добу.

При виборі раціонального антибіотика слід врахувати дані про хворого, відомості про препарат і збудника, економічні аспекти [18]. Для лікування гострих синуїтів, викликаних анаеробами і грампозитивною мікробною флорою, використовують антибіотик далацин С (кліндаміцину гідрохлорид) в капсулах по 300 мг 2 рази на день [18].

Однак загальнопризнана антибіотикотерапія, що проводиться при гострих гнійних синуїтах, не завжди ефективна, що може бути пов'язано з її імуносупресивною дією [2]. Вважається, що призначення антибіотиків при рецидивуючих синуїтах може підвищити ризик формування полірезистентних мікробів [19].

Існує думка [20], що пероральна чи парентеральна антибіотикотерапія неспроможна створити достатньої концентрації хіміотерапевтичного препарату в тканинах приносових пазух. Оскільки автор віддає перевагу місцевій антибіотикотерапії препаратами, підібраними на підставі антибіотикограми.

З антигістамінних препаратів призначають діазолін, тавегіл, супрастин, кларитин, семпрекс актифед, гісталонг, гісманал [8, 14]. Антигістамінні препарати частіше застосовують при алергічних

синуїтах. Ці препарати зменшують набряк тканин і тим самим сприяють покращенню відтоку гною з пазухи. Скорочуючи судини слизової оболонки носа і приносових пазух, антигістамінні препарати сприяють відновленню носового дихання і аерації самої ураженої пазухи [5]. При вираженому набряку парентерально уводять протинабрякові засоби [8, 14]: урикс, лазикс [8]. Перорально застосовуються кортикостероїди [5].

Одночасно з антибіотиками й антигістамінними препаратами призначають комплекс вітамінів, сполуки кальцію, за показаннями саліцилати, серцеві та судинні препарати [4, 20]. Призначають болезаспокійливу терапію. Якщо хворого турбує біль голови, то можна призначити анальгетики, зокрема анальгін. Його застосовують у таблетках по 0,5 г 2 рази на день або в 2 % розчині по 1 столовій ложці 2 рази на день. Біль голови може зменшуватись при доброму відтоку з пазухи.

Застосовують і сульфаніламідні препарати. З них використовують сульфадиметоксин (в 1-й день 2 г, у наступні дні по 1 г), бісептол-480 (по 2 таблетки 2 рази на день після вживання їжі) та ін. Повідомляється про застосування муколітика синупрета при гострих синуїтах у дорослих і дітей. Препарат призначають всередину: дітям по 10-50 крапель чи по 2 драже 3 рази на день (залежно від віку дитини), дорослим по 50 крапель чи 2 драже 3 рази на день [21].

При негнійних формах синуїтів застосовують загальну внутрішньовенну озонстерапію, тобто уведення озонованого фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно [22]. Концентрація озону в розчині – 0,056 мг/л. Повідомляється про використання вакцинотерапії при гострих синуїтах [23]. При різних формах гострого верхньощелепного синуїту застосовують "Гексапневмін" по 1 таблетці 3 рази на день протягом 5-10 днів [24]. Препарат має муколітичну дію. Отримані добрі результати від використання гомеопатичного препарату "Цинабсин" в таблетках *per os* (помалу розсмоктуючи в роті) при гострих синуїтах [8, 25].

Місцеве лікування синуїтів перш за все передбачає дренування приносових пазух. Методи дренування верхньощелепної пазухи проводять: а) відновленням вентиляції і дренування через природний отвір пазухи за допомогою лікарських середників; б) пункційним шляхом; в) шляхом установки дренажів-трубок; г) накладанням штучного співустя між порожниною носа і пазухою [26]. Автори вважають, що тактика забезпечення дренування верхньощелепної пазухи при гострому і хронічному її запаленні повинна бути різною – переважно консервативною (відновлення вентиляції і дренування через природний отвір пазухи за допомогою лікарських середників і пункційним шляхом) при гострому процесі і переважно хірургічною (шляхом установки дренажів-трубок і накладанням штучного співустя між порожниною носа і пазухою) – при хронічному.

У більшості випадків відновити аерацію через природний отвір і провести дренування виявляється можливим за допомогою лікарських речовин [26]. З цією метою застосовують судинозвужувальні краплі до носа: ефедрин, санорин, галазолін, нафтизин, адреналін, фармазолін, тизин, отривін, ринофлуімуцил та ін. [4, 7, 8, 22, 27]. Крім судинозвужувальної, ринофлуімуцил має муколітичну дію. Для закапування в ніс при гострому катаральному синуїті запропоновано комплексний препарат "Полідекс з фенілефрином", який складається з двох антибіотиків: неоміцину та поліміксину В [28]. Проводять по 1 інстиляції в кожну половину носа 3-4 рази на добу протягом 6-10 днів. Поряд із судинозвужувальною дією, цей препарат має антимікробну, протизапальну, місцеву гіпосенсибілізувальну дію. Існує думка, що застосування судинозвужувальних препаратів у вигляді крапель мало ефективне.

Можна проводити анемізацію середнього носового ходу [14, 29]. Анемізацію проводять шляхом уведення в середній носовий хід зонда з накрученою на нього ватою, змоченою судинозвужувальним засобом або вкладання в нього турунд, просочених цими препаратами [4]. При гострому фронтиті необхідно проводити анемізацію середнього носового ходу кілька разів на день, на всьому його протязі для усунення непрохідності лобно-носового каналу.

Для подовження тривалості дії крапель використовуються препарати-згусники у вигляді целюлози чи мазі (назол, ксилометазолін – мазь) [26]. Після анемізації слизової оболонки носа судинозвужувальними засобами голові хворого надають найдоцільнішого для витікання секрету положення. При верхньощелепному синуїті та етмоїдиті пацієнт повинен лежати протягом години на здоровому боці [20].

У хворих на гострий гнійний верхньощелепний синуїт використовують замість судинозвужувальних крапель мазь апізартрону, яку втирають в слизову оболонку носових раковин після попередньої анестезії. Зменшення об'єму сли-

зової оболонки носа, що настає при цьому, сприяє розширенню співусть приносових пазух і полегшує відтік ексудату.

Крім судинозвужувальних препаратів, в ніс закапують й інші краплі, які мають антимікробну дію [28, 30]. Так, при гострому верхньощелепному синуїті у дітей застосовують розчин евкаліміну, розведеного *ex tempore* стерильною дистильованою водою 1:20, у вигляді крапель по 2-4 краплі в кожну половину носа 3 рази на добу. Одночасно з цим дітям призначають супозиторії з евкаліміном *per rectum* 2 рази на добу протягом 7 днів. Препарат має антимікробну дію. При гострому катаральному синуїті з успіхом використано препарат "Ізофра" [28, 30]. Його призначають по 5 крапель в обидві половини носа 4 рази на день або по 1 впорскуванню 4-6 разів на добу протягом 7-10 днів. Повідомляється про використання препарату "Ізофра" для лікування гострих верхньощелепних синуїтів та етмоїдитів у дітей шляхом одноразової пульверизації препарату в кожну половину носа 3 рази на день [31]. Активною речовиною "Ізофра" є антибіотик фраміцетин, що належить до групи аміноглікозидів [30, 31].

Для лікування гострих синуїтів місцево застосовуються аерозолі з лікарськими препаратами [4, 5]. Так, при гострому етмоїдиті у дітей рекомендуються аерозолі з антибіотиками й антисептиками [4]. При гострому синуїті використовуються кортикостероїди у вигляді аерозолей [5]. Враховуючи те, що першою лінією захисту від патогенних мікроорганізмів є мукозальний імунітет, деякі спеціалісти проводять його корекцію полівалентною вакциною IRS-19, до складу якої входять лізати саме тих мікроорганізмів, які виділяють у хворих синуїтами. Цей препарат випускається у вигляді аерозолей для вприскування в порожнину носа, тобто в першу чергу він буде стимулювати місцевий імунітет носа і носової частини горла [19]. Вприскують від 2 до 4 разів на добу протягом 5-10 днів [19].

Якщо запальний процес в приносових пазухах набуває затяжного характеру, доцільно уводити лікарські речовини методом переміщення [4, 14]. Для здійснення одночасної іригації порожнини носа, евакуації патологічного секрету з приносових пазух і уведення лікарських речовин при гострому синуїті застосовуються синус-катетери "ЯМІК" [1, 3, 20], які корисні особливо у випадках пансинуїту [20]. Однак застосування синус-катетера "ЯМІК" приводить до тимчасового покращення.

Дренування приносових пазух проводиться також пункційним методом. Для пункції верхньощелепної пазухи використовують голку Куликовського. При гострих верхньощелепних синуїтах проводять пункцію верхньощелепної пазухи з наступним промиванням її ізотонічним розчином хлориду натрію, фурациліном (1:5000), етакридину лактатом (1:500), йодинолом, бурівською рідиною, 0,01 % левамізолом, розчинами антибіотиків, кортикостероїдів, протеолітичних ферментів [15, 32]. В останні роки для промивання верхньощелепних пазух використовуються також інші речовини. Так, повідомляють про використання розчину полікатану (1:20) для промивання пазух. Цей препарат складається із стандартизованого розчину магнієвого мінералу бішофіту, а також коригувальних і стабілізувальних мікродобавок [33]. Для промивання верхньощелепних пазух застосовано евкалімін, який отримують з евкаліпту. Препарат (1 % спиртовий розчин) розводять *ex tempore* стерильною дистильованою водою 1:10. Для промивання верхньощелепної пазухи використовують сорбенти, зокрема 1 % гель аеросил-полісорб [20]. Після промивання пазухи цим гелем, його останню порцію автор рекомендує неодмінно вимити теплим розчином фурациліну (1:5000) чи ізотонічним розчином хлориду натрію. При цьому разом із сорбентом вимиваються й адсорбовані на його поверхні мікробні тіла, токсини, продукти запального процесу. При гнійних верхньощелепних синуїтах промивають пазуху озонованою дистильованою водою (концентрація озону 0,10 мг/л, температура розчину 15 °С) [22].

Після промивання в пазуху уводять антибактерійні засоби і розчини антибіотиків (зінат, фортум та ін.), 1 % діоксидину, 20 % розчин альбуциду натрію, 15 % відвар евкаліптового листя, 5 % водний екстракт чи 20 % спиртово-олійну емульсію прополісу, мірамістин, димексид, метрогіл, протеолітичні ферменти, кортикостероїдні гормони, муколітики, баліз-2, [7, 14, 15, 20]. При застосуванні антибіотиків ураховують чутливість до них мікробної флори приносових пазух [4]. Ферментні препарати (трипсин, хімотрипсин) використовуються при наявності густого в'язкого секрету в пазусі. У випадку затяжного перебігу верхньощелепних синуїтів проводять інтрасинуальне уведення препарату "Біопарокс" протягом 10 днів [29]. Запропоновано уведення лігентену у верхньощелепні пазухи після їх промивання. Це комбінований препарат на гелевій основі, що містить гентаміцину сульфат, лідокаїну гідрохлорид, етоній. Автори застосували цей ме-

ли у 38 хворих на гострий чи загострений хронічний гнійний синуїт і отримали добрі результати. При гнійних верхньощелепних синуїтах в осіб, що страждають хронічними захворюваннями бронхолегеневої системи і цукровим діабетом, рекомендують уводити в пазуху 15-20 одиниць простого інсуліну з антибіотиками широкого спектру дії. При гострому запаленні верхньощелепної пазухи у неї вводять мазь "Левоміколь" на поліетиленовій основі, яка має протизапальну, протинабрякову, гіпосенсибілізувальну дію [15]. При верхньощелепних синуїтах запропоновано в пазуху уводити лікарську форму звіробою звичайного з пролонгованою дією (на полімерній основі). Оптимальне співвідношення лікарської рослинної сировини при приготуванні настою звіробою є 1:10. При гострих гнійних верхньощелепних синуїтах рекомендують в пазуху уводити суміш ентеросгелю й антибіотика залежно від чутливості мікробної флори [32]. У випадку наявності вираженого набряку слизової оболонки доцільно одночасно в пазуху уводити 1-2 мл суспензії гідрокортизону, 1 % розчин димедролу чи супрастину [8].

При лікуванні гострих синуїтів проводять дренування приносових пазух [4, 20]. Дренування верхньощелепної пазухи виконують за допомогою пункції пазухи [10, 20]. При цьому або в поліетиленову (тефлонову чи хлорвінілову) трубку попередньо уводять голку Куликовського, або після пункції через голку в верхньощелепну пазуху уводять трубку меншого діаметра. Рідше використовують металеву канюлю [20].

Подібним чином поліетиленову (чи фторопластову) трубку уводять в лобну пазуху при пункції цієї пазухи і комірок решітчастого лабіринту. Для дренування лобної й основних пазух через природні отвори доцільно використовувати зонд-провідник, на який натягують трубку. Після проведення зондування трубку залишають у пазусі, а зонд видаляють. Зовнішній кінець дренажної трубки прикріплюють лейкопластиром до шкіри обличчя.

Ендоназальне зондування частіше застосовують при лікуванні запалень лобних пазух. Ефективним виявився спосіб антеградного зондування лобної пазухи [34]. Отримані дані підтверджують ефективність методу прямого ендоназального зондування основних пазух з уведенням лікарських речовин при ексудативних формах сфеноїдитів. За показаннями роблять пункцію основної пазухи через її устя з наступним промиванням і уведенням дренажних трубок [4]. Останнім часом запропоновано велику кількість методик пункцій основної пазухи, але всі вони вимагають спеціальної підготовки оториноларинголога, оскільки ця маніпуляція дуже небезпечна, якщо неправильно її виконувати. Дренажні трубки часто випадають з основної пазухи, тому більшість клініцистів не рекомендують цього робити [4].

При гострому етмоїдиті деякі спеціалісти рекомендують пункцію комірок решітчастого лабіринту [15] з наступним уведенням дренажних трубок для подальшого уведення через них лікарських речовин [4].

Дренування лобної пазухи можна проводити після її трепанопункції [33] через передню стінку. Повідомляється, що за невідкладними показаннями у 16,3 % дітей на гострий фронтит була зроблена трепанопункція лобних пазух з установкою металічного дренажу. Можна проводити пункцію лобної пазухи через орбітальну стінку. Дренування лобної пазухи проводять також через середній носовий хід [15].

Метод дренування має ряд переваг перед пункціями, оскільки при цьому забезпечується постійна евакуація запального ексудату з пазух, розширюються природні співустя пазух за рахунок їх механічного чи гідравлічного бужування.

Промивають верхньощелепну пазуху через дренаж антисептиками, антибіотиками, а при значному набряку слизової оболонки – кортикостероїдами [4]. Розроблена методика промивання верхньощелепних пазух 250 мл 10 % водного розчину *Super chlorophil concentrate* 2 рази на день через установлений у пазусі постійний поліхлорвініловий катетер. Препарат містить очищену воду, фруктовий ароматизатор, рідкий хлорофіловий екстракт з люцерни.

Дренування верхньощелепної пазухи дозволяє тривалий час уводити безпосередньо в пазуху антибактерійні, протизапальні засоби [8, 26], гідрокортизон, антигістамінні середники [8] та ін. При гострих гнійних синуїтах уводять у верхньощелепну чи лобну пазуху одноразово через поліхлорвініловий катетер 250 000 МО ронколейкіну на 5 мл фізіологічного розчину хлориду натрію з додаванням 1 мл 10 % розчину альбуміну [2]. Лобні пазухи через дренаж щоденно промивають розчинами антибіотиків і мірамістину.

Промивання приносових пазух через дренаж безболюче, лікарські речовини можна уводити в них по кілька разів на добу [20], можливе проведення оксигенації пазухи, опромінення зсе-

редини гелій-неоновим лазером через тоненький світловод [20] або через дренажну трубку [35], опромінення пазухи ультрафіолетом лазерним випромінюванням через світловод [9], підведення ультразвуку через хвилевод [36].

Дренажний метод у комплексному лікуванні гострих синуїтів значно підвищує ефективність терапії і запобігає переходу гострого синуїту в хронічний. Раннє дренування лобної пазухи при її запаленні доцільно проводити з метою профілактики ускладнень і оперативного лікування фронтиту.

З фізіотерапевтичних процедур при гострих синуїтах найчастіше використовуються струми УВЧ [4, 20, 29], солюкс, електрофорез [8], рідше – синє світло, індуктотермія, діатермія [4], НВЧ [29]. Для електрофорезу використовують діоксидин, димексидно-олійний розчин живиці, кортикостероїдні препарати [20] та ін. Мікрохвилі забезпечують сильніший нагрів тканин, ніж струми УВЧ й індуктотермія, можлива дія на невеликі ділянки тіла, точне дозування енергії, особливо при контактній методиці проведення процедур. При відсутності мікрохвильового апарата рекомендується застосовувати УВЧ, солюкс, синє світло. Теплові процедури призначають у тому випадку, коли спостерігається добрий відтік з пазухи. УВЧ, НВЧ, мікрохвилі, поляризоване світло, електрофорез рекомендується застосовувати тоді, коли запальний процес у пазусі стихає [4, 29]. Застосування некогерентного поляризованого світла лампи біотрон є перспективним методом, за своїми лікувальними властивостями він переважає лазеротерапію. В якості фізіотерапевтичних процедур при гострих синуїтах призначають інгаляції з лікарськими речовинами [8, 37]. Для інгаляцій використовують протинабрякову суміш [8], бджолиний мед [37], інгаляційний антибіотик "Біопарокс". При гострих верхньощелепних синуїтах поєднання пункцій верхньощелепних пазух з інгаляціями "Біопарокса" дозволило у 80 % випадків досягти лікувального ефекту без призначення системних антибіотиків.

При гострих ексудативних верхньощелепних синуїтах використовують низькочастотний ультразвук через хвилевод, уведений у верхньощелепну пазуху [36], ультразвуковий фонофорез з кортикостероїдними препаратами [20] і з полікатаном [33], фонофорез поєднаної дії випромінюванням гелій-неонового лазера і лікарськими речовинами [35]. У лікуванні гострих ексудативних верхньощелепних синуїтів в останні роки використовуються внутрішньопазушне ультрафіолетове лазерне опромінення [9], внутрішньопорожнинна лазеротерапія [20]. Повідомляється про використання лазеротерапії при гострих сфеноїдитах у дітей і дорослих [35]. Хворим на гострий синуїт рекомендується проводити поєднання опромінювання слизової оболонки приносових пазух (гелій-неоновим лазером і відразу ж мікрохвильовою резонансною терапією) [38]. При гострих сфеноїдитах у дітей застосовують магнітотерапію, а при гострих синуїтах магнітолазеротерапію, КУФ ендоназально [8].

Повідомляється про використання низькочастотного вібраційного масажу (вібротерапія) електровібромасажером ВМП-3 при гострих ексудативних синуїтах. При підгострому верхньощелепному синуїті для зняття болей застосовують голковколювання [39]. З цією метою автори використовують точки, розташовані поблизу від ураженої пазухи, так звані активні точки (си-бай, ін-бай, ін-тан та ін.) і допоміжні точки загальної дії (хе-гу, цзу-сан-лі та ін.). Голковколювання проводиться гальмівним методом.

У план лікування гострих синуїтів включається санація носової порожнини і носової частини горла. З цією метою усувають деформацію перегородки носа та гіперпластичні процеси у носовій порожнині [14, 29, 40, 41], видаляють аденоїдні вегетації [8, 29]. Ці хірургічні втручання проводяться після ліквідації гострого процесу з боку приносових пазух [40]. У хворих на одонтогенний верхньощелепний синуїт обов'язково проводиться санація ротової порожнини – екстракція хворого зуба [4, 20].

Література

1. Козлов В.С. Лечение острого синуита с помощью синус-катетера ЯМИК-3 // Вестн. оториноларинг. – 1997. – № 2. – С. 27-30.

2. Плужников М.С., Лавренова Г.В., Катинас Е.Б. Моноиммунотерапия при острых гнойных синуитах // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 1999. – № 5, Додаток. – С. 89-92.

3. Безшапочный С.Б., Китнюх И.П., Гурина Л.И. Лечение больных острым синуитом с использованием синус-катетера "ЯМИК-2" // Там само. – 2001. – № 2. – С. 72-73.

4. Лайко А.А. Хвороби носа та приносових пазух // Дит. оториноларинг. – Київ: Здоров'я, 1998. – С. 190-294.

5. Гладуш Ю.И., Джурко Л.Р. Концептуальная модель базисной терапии синуитов // Журн. вушн., нос. горл. хв. – 1999. – № 5, Додаток № 2. – С. 20-22.

6. Левицька С.А., Плаксивий О.Г., Попко Й.М. та ін. Активність ферментативного фібринолізу у хворих на гострий гнійний синуїт в динаміці лікування // Там само. – 2001. – № 3, Додаток № 2. – С. 95.

7. Семенов Ф.В., Будко В.М. Применение нового антимикробного препарата «Бализ-2» при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух // Вестн. оторинолар. – 1999. – № 3. – С. 35-37.

8. Кузык И.В., Винничук П.В., Чащевая Е.Г. и др. Лечение детей с воспалением околоносовых пазух // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 2000. – № 2. – С. 55-57.

9. Чернишева І.Е., Дюмін О.В. Деякі механізми терапевтичної дії внутрішньопазушної ультрафіолетової терапії у хворих на гнійні щелепні синуїти // Там само. – 1998. – № 5, Додаток. – С. 125-126.

10. Элькун Г.Б. Эффективность максаквина и тариви-да в комплексном лечении больных хроническими синуситами // Вестн. оторинолар., 1999. – № 6. – С. 45-46.

11. Туровский А.Б., Шубин М.Н. Антибактериальная терапия заболеваний ЛОР-органов в амбулаторных условиях // Там же. – 2000. – № 5. – С. 70-71.

12. Заболотный Д.И., Мусич И.Н. Опыт применения препарата «Клацид» при лечении пациентов с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 1998. – № 5, Додаток. – С. 41.

13. Beavis M. Acute sinusitis. Who should we be treating? Aust. Fam. Rhys. – 2000. – V. 29, № 1. – P. 19-23.

14. Боєнко Д.С. Прохідність максилярного співустя та вибір оптимального методу лікування гайморииту // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 2001. – № 3, Додаток. – С. 20-21.

15. Деменков В.Р., Аль-Светі Самі, Приставко Т.М. Невідкладна допомога при гострих захворюваннях навколоносових пазух // Там само. – 2001. – № 3, Додаток. – С. 45-46.

16. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Клиническая эффективность препарата дурацеф при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов у детей // Вестн. оторинолар. – 2001. – № 1. – С. 27-29.

17. Богомильский М.Р., Минасян В.С. Антибиотикотерапия ко-амоксиклавом при остром и обострении хронического среднего отита и синуита у детей // Там же. – 1999. – № 4. – С. 22-24.

18. Мухлик С.М., Дюмин О.В., Виниченко А.Н. Опыт применения далацина С при лечении острых и хронических гайморитов // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 1999. – № 5, Додаток № 2. – С. 100-102.

19. Синяченко В.В., Чернишова Л.І., Науменко Н.В. Корекція місцального імунітету при рецидивуючих синуїтах у дітей // Там само. – 2001. – № 3, Додаток. – С. 162-163.

20. Кіцера О. Хвороби приносових пазух та їх ускладнення // Клін. оторинолар. – Львів: Б.в., 1996. – С. 58-74.

21. Тарасова Г.Д. Применение синупрета при остром синусите у детей // Вестн. оторинолар. – 2001. – № 2. – С. 46-48.

22. Филатов В.Ф., Бархоткина Т.М., Калашник М.В. К вопросу озонотерапии в ринологии // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 1998. – № 5, Додаток. – С. 121-123.

23. Егорова Н.Б., Еффемова В.Н., Андросов В.В. и др. Вакцинотерапия при воспалительных заболеваниях органов дыхания // Сов. медицина. – 1988. – № 12. – С. 43-47.

24. Яремчук С.Э. Эффективность применения нового комбинированного препарата «Гексапневмин» в лечении больных синуитами // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 2000. – № 2, Додаток. – С. 33-34.

25. Борзенко И.А., Чиркова Л.П., Синяченко В.В. и др. Опыт лечения детей с риносинуитами // Там само. – 1999. – № 5, Додаток № 2. – С. 14-15.

26. Гладуш Ю.И., Тышко Д.Ф., Телегина Н.Л. О дифференцированном подходе к методам дренирования верхнечелюстной пазухи при лечении лиц с острым и хроническим гайморитом // Там само. – 2000. – № 2, Додаток. – С. 117-118.

27. Заболотний Д.І., Левицька С.А., Попко Й.М. та ін. Застосування ринофлуімуцила при лікуванні хворих на гострий та хронічний гнійний риносинуїт // Там само. – 1998. – № 5, Додаток. – С. 39-40.

28. Мітін Ю.В., Джурко Л.Р., Кур'янов С.В. Сучасний підхід до лікування пацієнтів із захворюваннями носа і навколоносових пазух // Там само. – 2001. – № 3. – С. 38-43.

29. Бредун А.Ю. Неотложная помощь при острых и хронических гайморитах у детей // Там само. – 2001. – № 3, Додаток. – С. 24-25.

30. Лучихин Л.А., Кочетыгов Д.М. Применение препарата изофра для местного лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей // Вестн. оторинолар. – 1999. – № 5. – С. 45-46.

31. Тимен Г.Э., Кузык И.В., Лисакова И.В. и др. Применение препарата «Изофра» при гайморите и этмоидите у детей с секреторным средним отитом // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 2001. – № 2. – С. 69-72.

32. Ковалик П.В., Водовіз О.П., Ковалик А.П. Місцеве застосування ентеросгелю в комплексному лікуванні хворих на гострий і хронічний гнійний гайморит // Там само. – 2001. – № 1. – С. 43-46.

33. Спасов А.А., Санжаровская Н.К., Островский О.В. и др. Клинико-экспериментальное обоснование применения поликатана при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей // Вестн. оторинолар. – 1999. – № 5. – С. 47-50.

34. Скоробочатый В.В., Березнюк В.В. Восстановление функций естественного лобно-носового канала у больных фронтитом // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 2000. – № 5. – С. 55-57.

35. Гринева В.А. Физиотерапевтические возможности лечения больных сфеноидитом // Там само. – 1997. – № 5. – С. 69-73

36. Дайняк Л.Б., Сухнева Т.П., Никитина Ю.М. Лечение экссудативных гайморитов с использованием низкокачественного ультразвука // Вестн. оториноларол. – 1989. – № 3. – С. 27-32.

37. Ковалик П.В., Протасевич Г.С., Яшан О.І. та ін. Застосування бджолиного меду, бджолиної отрути і бджолиного воску при синуїтах // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – Вип. 5. – С. 210-215.

38. Хмелевский В.Ю., Судома А.С., Моисеева Н.И. и др. Опыт лечения лиц с острым гнойным синуитом методом микроволновой резонансной терапии и лазеротерапии // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 2000. – № 2. – С. 74.

40. Протасевич Г.С. Хирургическое лечение деформаций перегородки носа и сочетанная ЛОР-терапия: Дисс. ... д-ра мед. наук. – Тернополь, 1995. – 374 с.

41. Мітін Ю.В., Джурко Л.Р., Васильєва В.М. та ін. Реконструкція порожнини носа при гострих гнійних ускладнених синуїтах // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 2001. – № 3. – С. 114-115.

© П'ятночка І.Т., Корнага С.І., П'ятночка В.І., 2001
УДК 616-002.5-06:616.1

І.Т. П'ятночка, С.І. Корнага, В.І. П'ятночка

УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Туберкульоз є найзагрозливішою хворобою для всього людства [1-5]. Від цієї недуги у світі помирає більше хворих, ніж від усіх інфекційних та паразитарних хвороб разом узятих. В Україні епідеміологічні показники з туберкульозу з року в рік погіршуються як серед населення, так й серед сільськогосподарських тварин [6, 7]. У структурі захворюваності легеневий туберкульоз складає близько 93,3 %, позалегеневий - 6,7 %. Очевидно, це можна пояснити відсутністю в Україні служби з позалегеневого туберкульозу, недостатніми знаннями цієї патології лікарями загальної мережі і недовиявленням хворих, зокрема зі серцево-судинними ураженнями [8].

В останні десятиріччя у фтизіатрії відбулися значні зміни, змінилися структура і характер перебігу туберкульозу, почастішали випадки важких форм, ускладнень, медикаментозної стійкості і побічних реакцій від протитуберкульозних препаратів, зросла кількість хворих на СНІД і ВІЛ-інфікованих [9-12]. Все це суттєво утруднює лікування хворих і знижує його можливості [13-15].

Причини і механізм розвитку серцево-судинних уражень при туберкульозі складні, так як на серце і кровоносні судини впливають різні чинники. Залежно від цих чинників і стану серцево-судинної системи в ній можуть розвиватися специфічні та неспецифічні захворювання [16-18], які за перебігом можуть бути гострими, підгострими і хронічними.

Неспецифічні ураження серцево-судинної системи бувають функціональними і органічними й навіть на ранніх стадіях розвитку туберкульозу, в період туберкулінового віражу [17]. Тривала туберкульозна інтоксикація може призвести до функціональних, запальних і дистрофічних змін міокарда. Чим більше виражена інтоксикація, тим частіше спостерігаються функціональні розлади серцево-судинної системи, а саме: відчуття серцебиття, запаморочення, перебої, важкість та стиснення в грудях, біль у ділянці серця; патологічні зміни електро- й ехокардіограми.

Всі відділи системи кровообігу можуть уражатися туберкульозом. Проте, найчастіше – перикард, дуже рідко – ендо- і міокард, що, напевно, зумовлено різним ступенем їх резистентності щодо мікобактерій туберкульозу [17, 18].

Туберкульоз ендокарда – винятково рідкісне захворювання. Гладкі, безсудинні клапани і парієтальний ендокард є несприятливим місцем для

затримки і розмноження мікобактерій туберкульозу. Поширення інфекції на ендокард може відбуватися гематогенним, лімфогенним і контактним шляхом з міокарда чи перикарда. Розрізняють клапанний, хордальний і парієтальний туберкульоз ендокарда; пагогістологічно – міліарну, крупновузликову і вузликово-бородавчату форми.

Гострий туберкульозний ендокардит (вузликово-бородавчата і міліарна форми) перебігає важко. Клініка аналогічна генералізованому туберкульозу взагалі: ціаноз, задишка, висока температура тіла, нічні поти, втрата апетиту; серцева декомпенсація, аритмії, систолічний та діастолічний шуми; збільшення печінки, селезінки, лейкопенія, анемія і геморагічні прояви. Неускладнена крупновузликова форма ендокардита перебігає часто безсимптомно. Діагностується лише під час операції чи на аутопсії. Прогноз несприятливий.

Лікування туберкульозних ендокардитів суворо диференційоване, комплексне, починаючи з моменту встановлення діагнозу чи підозри на нього [19–21] з урахуванням поліморфізму функціональних і морфологічних змін в організмі хворого, зумовлених особливостями перебігу, віковими характеристиками, супровідними захворюваннями [22-24]. Комплексне лікування хворих на туберкульозний ендокардит, як і туберкульоз легень, включає антимікобактерійну, патогенетичну, симптоматичну терапію тощо. У хворих з вперше діагностованими важкими формами туберкульозу (міліарний туберкульоз, специфічні ураження серця, туберкульозний менінгіт, перитоніт, бацилярні форми туберкульозу легень) лікування проводиться за схемами, рекомендованими ВООЗ. Перші два місяці (початкова фаза): ізоніазид по 0,3 г; рифампіцин 0,6 г; піразинамід 2,0 г; етамбутол 1,2 г або стрептоміцин 1,0 г щоденно. Наступні 4-6 місяців (фаза продовження) – ізоніазид по 0,3 г рифампіцин по 0,6 г щоденно або ізоніазид 0,4 г рифампіцин по 0,6 г три рази на тиждень. Однак стандартизовані режими не догма. Можлива їх видозміна залежно від характеру патологічного процесу, режиму попереднього лікування, побічної дії антимікобактерійних препаратів, чутливості до них мікобактерій, а також від шляхів введення ліків [7, 20].

Туберкульозний міокардит частіше спостерігається у чоловіків [17]. Мікобактерії туберкульозу проникають у серцевий м'яз гематогенним, лімфогенним шляхом чи контактно із сусідніх органів, уражених туберкульозом, переважно з внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, перикарда, плеври. Патологоанатомічно туберкульозні міокардити поділяють на три форми: макронодозну, міліарну і найбільш рідкісну – дифузну. Макронодозна форма характеризується ізольованими чи множинними вузликами від 1 см в діаметрі і більше, в центрі горбика – казеоз. Уражається частіше права половина серця. Описаний випадок туберкульоми правого передсердя у 18-річного юнака, після видалення якої і хіміотерапії наступило повне видужання [25].

При всіх формах гематогенної дисемінації можливий міліарний міокардит з переважним ураженням правої половини серця.

Клінічно макронодозна форма туберкульозного міокардиту має латентний перебіг. Інколи проявляється періодичними запамороченнями і колаптоїдними станами, зумовленими органічними змінами (механічною компресією на провідникову систему і судини) або рефлекторним генезом. При прогресуванні процесу може наступити раптова динамічна недостатність серця. Аритмії частіше виникають внаслідок токсичної дії на міокард, подразнення рецепторів легеневої паренхіми і бронхів, серцевих нервів, органів середостіння. Прижиттєва діагностика затруднена, однак поява у хворого на туберкульоз легень ритму галопу, глухих тонів серця, ознак серцевої недостатності, періодичних запаморочень і колапсу, порушення ритму і провідності серця дає підставу запідозрити туберкульоз міокарда.

Міліарна форма туберкульозу міокарда спостерігається у 6 % випадків гострого міліарного туберкульозу легень і перебігає переважно під маскою неспецифічного міокардиту або сепсису [26], так як його прояви нівелюються загальною картиною генералізованого процесу.

Дифузний туберкульозний міокардит за клінічним перебігом нагадує дві попередні форми. Переважне ураження передсердь може супроводитися передчасним їх скороченням, пароксизмальною або синусовою тахікардією, вузловим ритмом і миготінням чи тріпотінням передсердь.

Діагностика туберкульозного міокардиту трудна. Тому непередбачуваний розвиток у хворого застійних явищ, стенокардії, появи серцевих шумів, порушення серцевого ритму і провідності дає підставу запідозрити специфічне ураження міокарда [18].

Специфічна терапія туберкульозних міокардитів – подібна лікуванню ендокардитів, тобто проводиться за загальноприйнятими ВООЗівськими

схемами [8]. Прогноз у хворих з міліарною та дифузною формами міокардиту, за умови своєчасного застосування хіміотерапії, сприятливий. Можливе видужання з переходом в кардіосклероз. При макронодозній формі туберкульозного ураження міокарда прогноз несприятливий.

Туберкульозний перикардит – найбільш часта форма туберкульозу серця. Чоловіки втричі частіше хворіють за жінок. Згідно патологоанатомічних статистичних повідомлень, частота його коливається в межах 1,1-15,8 % всіх аутопсій з приводу туберкульозу і 11,0 % від загальної кількості перикардитів [16, 27]. За останні роки випадки туберкульозних перикардитів почастішали [28]. Патогенетично це вторинне захворювання, яке виникає внаслідок поширення мікобактерій, переважно контактно, з внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, середостіння і легень. При гострому міліарному туберкульозі легень специфічні горбики в перикарді виявляються у 5,8 % [26] і ураження перикарда має другорядне значення. Нерідко захворювання є наслідком реактивації старих туберкульозних вогнищ у медіастинальних лімфатичних вузлах і легенях, спричиненої травмою чи операцією на органах грудної клітки. На ранніх стадіях розвитку перикардиту на епікарді і внутрішній поверхні парієтального листка відкладається фібрин, в серцевій сумці нагромаджується ексудат, інколи до 2 л і більше.

Розрізняють продуктивну та ексудативну форми туберкульозного перикардита. За характером ексудату виділяють серозну, серозно-фібринозну, геморагічну та гнійну форми. Окреме місце займає злуковий, компресійний перикардит. В епікарді під фібрином знаходяться туберкульозні горбики.

Деколи ексудат в серцевій сумці спонтанно розсмоктується, фібрин трансформується в рубцеву тканину з частковим чи повним зрощенням обох листків перикарда і відкладанням солей кальцію (панцирне серце). Вважають, що злуки в перикарді у 3/4 випадків є туберкульозного походження, тому інкрустація перикарда не завжди є надійною ознакою специфічного процесу. Частіше початок захворювання поступовий, оскільки нагромадження ексудату відбувається повільно і відносно добре переноситься хворими. В клініці переважають явища туберкульозної інтоксикації: субфебрильна температура тіла, підвищена пітливість, анорексія, схуднення, відчуття слабкості і швидка втома. В подальшому з'являється задишка, тупий біль на передній грудній стінці, сухий подразнюючий кашель, зумовлений компресією ексудату на легені та бронхи. При значній кількості ексудату загальний стан хворого значно погіршується із-за ознак механічної компресії серця, що супроводиться підвищенням тиску в судинах великого кола кровообігу, збільшенням печінки, набряками і асцитом.

Загалом, клінічний перебіг туберкульозного перикардиту залежить від його розвитку (гострий, підгострий чи хронічний), характеру ексудату, ускладнень (медіастиніт, міокардит, полісерозит, генералізація туберкульозу) і передусім від періоду і характеру основного туберкульозного процесу. Гнійний перикардит, звичайно, перебігає важко, аналогічно важкій формі сепсису [26].

У ранній стадії туберкульозного перикардиту вислуховується шум тертя перикарда. Серцева діяльність прискорена, переважно ритмічна. Рентгенологічна картина залежить від кількості ексудату, коли випіт осумкований, тінь нагадує перикардіальну кісту. В перші два тижні захворювання на електрокардіограмі спостерігається зміщення відрізка RS-T; зниження амплітуди комплексу QRS і зубця Т у стандартних і грудних відведеннях. При значній кількості ексудату часто – альтерація передсердних і шлуночкових комплексів, деколи порушення серцевого ритму, миготіння і тріпотіння передсердь, передчасні серцеві скорочення і порушення передсердно-шлуночкової провідності. При діагностиці туберкульозного перикардиту вагоме значення має і ехокардіоскопія, а також комп'ютерна томографія. Зміни гемограми частіше помірно виражені. Туберкулінові проби (Манту, Коха) позитивні, а іноді – гіперергічні.

Діагностика затруднена [29, 30]. Важливе значення мають ознаки венозного застою у великому колі кровообігу, субфебрилітет при відсутності причини для інших серцевих захворювань. Значна кількість ексудату при незначних клінічних проявах дозволяє запідозрити перикардит туберкульозної етіології. Це підтверджується туберкульозними змінами в інших органах, зокрема в легенях. Проте діагноз стає вірогідним при наявності мікобактерій туберкульозу в ексудаті і елементів специфічної гранулеми в біоптаті [30]. До речі, перикардит у хворих на туберкульоз легень, нирок, кісток, навіть при від'ємних туберкулінових реакціях, необхідно вважати специфічним. У дуже складних суперечливих випадках виправданим є призначення протитуберкульозної терапії.

Спонтанна еволюція туберкульозного перикардита несприятлива, летальність сягає 17-50 % [31].

Смерть наступає внаслідок недостатності кровообігу, компресії серця та великих судин, звуження коронарних судин, дифузного ураження міокарда, патологічних змін в клапанах серця. Іноді після перенесеного ексудативного перикардиту розвивається хронічний констриктивний процес.

Сучасна тривала антимікобактерійна терапія сприятливо впливає на перебіг захворювання і його прогноз [30]. Основною метою лікування є ліквідація специфічного процесу; в окремих випадках – усунення компресії серця і великих судин ексудатом чи масивними фіброзними злуками в серцевій сорочці. Найкращі результати лікування спостерігалися при комбінованій антимікобактерійній терапії з глюкокортикостероїдними препаратами [8, 16]. "Перикардіальне вікно" при значній кількості ексудату в серцевій сумці використовується дуже рідко як короткочасний етап лікування. У випадку компресії серця внаслідок злукового процесу, а також при панцирному серці, застосовують оперативне лікування (перикардектомія, декортикація серця) [27].

Токсико-алергічні неспецифічні ураження серцево-судинної системи при туберкульозі спостерігаються частіше, ніж специфічні. Переважають алергічні ураження міокарда, оскільки він є шоковим органом, надзвичайно чутливим стосовно реакції антиген-антитіло. Проте в міокарді, гістологічно і бактеріологічно, жодних ознак специфічного запалення немає, як і в інших органах. Клініка алергічного ураження серця різноманітна [32]. Можливий безсимптомний перебіг або під маскою симптомів основного захворювання. Переважають скарги на помірну задишку, відчуття болю або стискання в ділянці серця, головокружіння. Інколи клініка нагадує інфаркт міокарда. Можливі втрата свідомості, колапс, ритм галопа, систолічний шум на верхівці серця. Пульс слабкого наповнення, тиск крові значно знижений. Часті порушення передсердно-шлуночкової провідності, від простого здовження інтервала P-Q і до повної передсердно-шлуночкової блокади, блокади лівої ніжки пучка Гіса, деколи передчасні скорочення шлуночків, ознаки ішемії міокарда – від простої аплазії зубця Т і до типової картини інфаркта міокарда. Діагностика алергічного ураження міокарда базується на даних анамнезу, клініко-лабораторного, фізикального обстеження та інструментальних методів дослідження.

Токсико-алергічні реакції як результат антимікобактерійної терапії описані в літературі низкою авторів [11, 18, 22, 32-35]. Стрептоміцин може викликати ізольовані алергічні ураження міокарда (алергоміокардіопатії) і міокардити як компонент генералізованого ураження багатьох органів, що може супроводжуватися сповільненням серцевого ритму і атріовентрикулярної провідності, зниженим вольтажем зубців електрокардіограми, підвищенням артеріального тиску. В той же час, ізоніазид може викликати неприємні відчуття і біль в ділянці серця, прискорення пульсу, зниження артеріального тиску [9, 36]. Вивчення стану серцево-судинної системи при комбінованій терапії (ізоніазид, стрептоміцин, ПАСК) показало, що алергічні реакції частіше, ніж токсичні, супроводжувалися ціанозом, тахікардією, гіпотонією, систолічним шумом на верхівці серця і акцентом другого тону на легеневій артерії; зростав хвилинний об'єм крові і зменшувався периферичний опір, а електрокардіографічна картина вказувала на перевантаження правої половини серця і ураження міокарда.

Токсичні реакції, зумовлені протитуберкульозними препаратами, супроводжувалися болем в ділянці серця, серцебиттям, головокружінням, головним болем, тахікардією, зменшенням ударного і збільшенням хвилинного об'єму крові. Зміни електрокардіограми відображали погіршання коронарного кровообігу, порушення метаболізму серцевого м'язу і його гіпоксію [35].

Узагальнені літературні дані [8] про побічні реакції протитуберкульозних препаратів зі сторони серцево-судинної системи свідчать, що стрептоміцин і його аналоги (канаміцин, біоміцин, флориміцин, капреоміцин) зумовлюють кардіотоксичну дію, яка проявляється кардіалгією, ядухою, підвищенням кров'яного тиску, а інколи і коронароспазмом. Ізоніазид і його похідні можуть бути причиною головного болю, запаморочення, серцебиття, кардіалгії. Етіонамід спричиняє головний біль, кардіалгію. Циклосерин – зниження чи підвищення артеріального тиску, головний біль, кардіалгію. Це підтверджується і результатами інструментальних методів дослідження. Однак зауважимо, що вивченню стану серцево-судинної системи при туберкульозі легень, зокрема при антимікобактерійній терапії, за останні десятиріччя необґрунтовано мало приділяється уваги.

Ураження кровоносних судин при туберкульозі доволі рідкісна патологія, в тому числі аорти і великих вісцеральних судин, незважаючи на виражену бактеріємію, часто безпосередній контакт з казеозними внутрішньогрудними лімфатичними вузлами. Це, мабуть, зумовлено вираженим місцевим

імунітетом аорти і великих судин до туберкульозної інфекції [17]. Клініка туберкульозу аорти залежить від локалізації процесу (грудна чи черевна аорта), форми ураження (міліарна, поліпозна, туберкульозна аневризма, мезоаортит), а також від характеру основного туберкульозного процесу. Міліарний туберкульоз інтими аорти, як і інших судин, самостійного значення не має, оскільки він є одним із проявів загального генералізованого специфічного процесу. Доволі приховано перебігає туберкульоз дрібних судин у зв'язку з незначним порушенням циркуляції, за винятком судин мозку, що може призвести до раптової смерті.

Туберкульоз вен теж спостерігається рідко, частіше у вигляді ендофлебітів і перифлебітів. Ці ураження, за аналогією уражень серця, бувають специфічними і токсико-алергічними.

Лікування туберкульозу кровоносних судин полягає у тривалому застосуванні антимікобактерійних препаратів, а при необхідності (аневризмах) проводять хірургічне втручання (видалення аневризми, резекція, штучне протезування).

Література

1. Хоменко А.Г. Туберкулёз сегодня и завтра – проблемы и пути решения // Пробл. туберкулёза. – 1995. – № 1. – С. 4-8.

2. Grzybowsky S. Tuberculosis in the third world // Thorax. – 1991. – V. 46, № 3. – P. 669-672.

3. Snider D.E., Roper W.L. The new tuberculosis // N. Engl. J. Med. – 1992. – V. 326, № 2. – P. 703-705.

4. Styblo K. Epidemiology of Tuberculosis. – The Hague, 1991. – 457 p.

5. WHO Tuberculosis programme: Framewore for effective tuberculoses control. – WHO/TB. – 1994. – 13 p.

6. Фещенко Ю.І. Туберкульоз в Україні // Укр. пульмонол. журн. – 1996. – № 3. – С. 5-6.

7. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні та діяльність протитуберкульозної служби // Там само. – 1997. – № 3. – С. 5-8.

8. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. – Київ: Логос, 1998. – 284 с.

9. Струков А.И., Соловьёва И.П. Морфология туберкулёза в современных условиях. – М.: Медицина, 1986. – 232 с.

10. Бялик И.Б., Гурецкая А.А., Минаева Е.Н. Интенсивные краткосрочные режимы химиотерапии у больных деструктивным туберкулёзом лёгких // Туберкулез: Респ. межвед. сб. – Киев, 1992. – Вып. 24. – С. 3-8.

11. Reichman L.B. Tuberculosis elimination wat's to stop us // Int. J. Tuber. Lung. Sis. – 1997. – V. 1, № 1. – P. 3-11.

12. Dolin P.I. Estimates of future global tuberculosis morbidity and mortality // TB and HIV. – 1994. – V. 30, № 2. – P. 8-9.

13. Зозуляк В.И. Влияние отягощающих факторов на эффективность лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких // Врачеб. дело. – 1988. – № 6. – С. 54-55.

14. Мясников В.Г., Турченко Л.В., Черевко А.К. Особенности сочетания туберкулёза лёгких и сахарного диабета // Укр. пульмонол. журн. – 1993. – № 2. – С. 47-48.

15. Петренко В.М. Отдалённые результаты лечения больных туберкулёзом лёгких, перенесших резекцию желудка // Туберкулёз: Респ. межвед. сб. – Киев, 1992. – Вып. 24. – С. 131-133.

16. Йонаш Братислав. Частная кардиология: Пер. с чешского. – Прага: Гос. изд-во медицинской литературы, 1963. – Т. 2. – 820 с.

17. Малая Л.Т. Диагностика и лечение болезней сердца и сосудов, обусловленных туберкулёзом. – Киев: Здоров'я, 1969. – 508 с.

18. Стукало И.Т., Кулачковский Ю.В. Система кровообращения и туберкулёз лёгких. – М.: Медицина, 1967. – 339 с.

19. Мельник В.М. Неефективне комплексне лікування хворих на туберкульоз легень, його причини й шляхи подолання: Дисс. ... докт. мед. наук. – Київ, 1995. – 463 с.

20. Туберкулёз: Рук. для врачей / Под ред. А.Г. Хоменко. – М.: Медицина, 1996. – 496 с.

21. Amin N.M. Let's stop the come back of tuberculosis. Best drug regimens for prevention and treatment // Tuberculosis. – 1990. – V. 88, № 1. – P. 107-124.

22. Ященко Б.П. Фтизиогериатрия. – Киев: Здоров'я, 1991. – 208 с.

23. Bates J.H., Stead W.W. The history of tuberculosis as a global epidemic // Med. Clin. North Am. – 1993. – V. 77, № 6. – P. 1205-1217.

24. Yoshikawa T.T. Elimination of tuberculosis for the United States // J. Am. Geriatr. Soc. – 1991. – V. 39, № 2. – P. 312-314.

25. Krishnaswami H., Cherian G. Right artial tuberculoma: report of a pase with complete recovery // Thorax. – 1984. – V. 39, № 7. – P. 550-591.

26. Корнетова Н.В. Острый милиарный туберкулёз // Пробл. туберкулёза. – 1997. – № 1. – С. 37-40.

27. Quale I.M., Lipschik G.Y., Heurich A.E. Management of tuberculosis pericarditis // Ann. thorac. Surg. – 1987. – V. 43, № 6. – P. 653-655.

28. Maher R., Harries A.D. Tuberculosis pericardial effusion: a prospective clinical study in a lowresource setting – Blantyre, Malawi // Int. Y. Tuberculosis and Lung Dis. – 1997. – V. 1, № 4. – P. 358-364.

29. Гумбатов Н.Б., Азидов В.А., Тарвердиева Г.А. Диагностика туберкулёзного перикардита // Кардиология. – 1997. – № 1. – С. 94-95.

30. Жилов И.Х. Трудности диагностики зксудативного плеврита и перикардита туберкулёзной этиологии // Пробл. туберкулёза. – 1997. – № 3. – С. 58-59.

31. Алмазов В.А., Чирейкин Л.В. Трудности и ошибки диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы. – Л.: Медицина, 1985. – 203 с.

32. Кремер О.В. Хроническое легочное сердце в клинике туберкулёза: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1993. – 39 с.

33. Панасюк А.В. Амилоидоз у больных туберкулёзом лёгких (некоторые вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, профилактики и лечения): Дисс. ... докт. мед. наук. – Киев, 1989. – 289 с.

34. Кулачковский Ю.В. Хроническое легочное сердце при туберкулёзе. – Киев: Здоров'я, 1981. – 216 с.

35. П'ятночка И.Т. Сердечно-сосудистая система при химиотерапии больных туберкулёзом лёгких: Дисс. ... канд. мед. наук. – Львов, 1972. – 233 с.

36. Рабухин А.Е. Туберкулёз органов дыхания у взрослых. – М.: Медицина, 1963. – 344 с.

© Барштейн Ю.А., Барштейн В.Ю., 2001
УДК 61(091):734.23

Ю.А. Барштейн, В.Ю. Барштейн

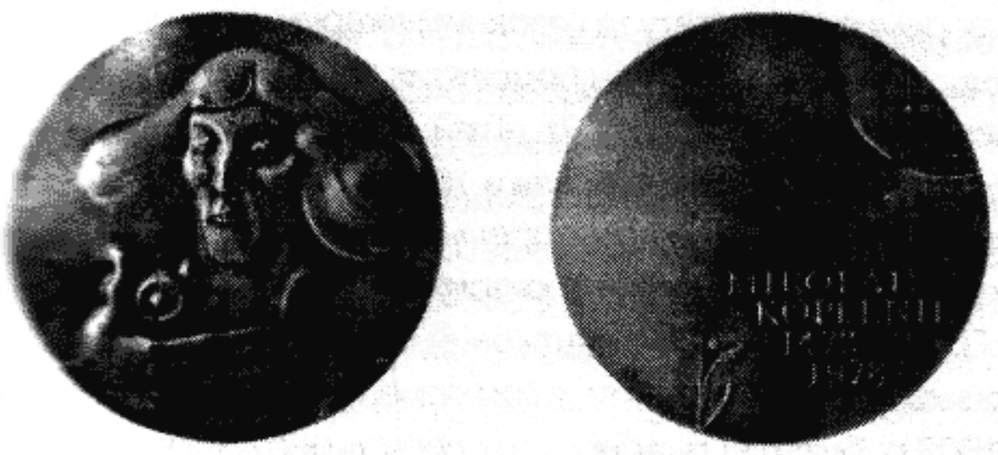
ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ В ПАМ'ЯТНИХ МЕДАЛЯХ*

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України

У матеріалі, що пропонується увазі читача, мова піде про пам'ятні медалі, присвячені подіям минулих сторіч і видатним вченим, життя і діяльність яких пов'язані з цими подіями і, безперечно, з медициною.

Одні з них присвячені безпосередньо видатним вченим, їх ювілеям, так звані «Personalia», інші – історичним подіям, але на одній з їх сторін зображені портрети тих особистостей, з якими ці події пов'язані.

Миколі Копернику – геніальному польському астроному з всесвітнім ім'ям, з нагоди 500-річчя з дня його народження, присвячено більше пам'ятних медалей, ніж кому іншому. Про них розповідалось в одній з наших попередніх публікацій. Зараз мова піде тільки про одну з них, що виготовлена в Польщі, де польський медальєр відтворив символ, який підкреслює, що Микола Коперник був і лікарем (мал. 1). Ця медаль цікава за змістом, оригінальна за задумом і манерою виконання.



Мал. 1.

Трохи історії. Дядько Миколи – єпископ Вармії домагався обрання своїх племінників Андрія та Миколи каноніками. Втрачаючи час у відсутності вакансій і в атмосфері інтриг, Микола попросив дядька відпустити братів в Італію в університет Болонії. Миколу, який вже в 1497 р., через рік після приїзду до Італії, став каноніком, цікавило все: література, музика, математика, астрономія, але не юриспруденція, яку він і повинен був вивчати. За чотири роки він так і не склав іспитів, і для того, щоб продовжити відпустку, Микола в 1501 р. звернувся до капітула з проханням дозволити йому отримати в Італії медичну освіту. Церковні собори забороняли служителям церкви займатися лікуванням, але в XV сторіччі ця заборона мала вільне тлумачення. Практикувати хірургію було заборонено, це було заняття для коновалів та цирульників, але терапія вважалась «вищою» медициною, її могли практикувати і служителі церкви. За можливість провести кілька років в Італії Микола мав розплатитися новим тягарем. Він почав займатися медициною з необхідності, але, на відміну від церковного права, медицина захопила його дуже сильно. Він став лікарем за покликанням і згодом на батьківщині його називали «другим Ескулапом».

Більшу частину медального поля аверсу займає погрудний, прекрасно виконаний з використанням рельєфу та контррельєфу, дещо стилізований портрет Коперника з моделлю геліоцентричної системи в правій зігнутій руці. На реверсі медалі автор зобразив праворуч вверху сонце, знизу витончено виконану стеблинку конвалії, символізуючи медицину.

* – Продовження, початок – той же журнал: № 4 за 2000 р. та №№ 1, 2 за 2001 р.

В нижній половині медального поля – дворядковий напис польською мовою: «Mikolaj Kopernik» та нижче – дати народження та п'ятисотріччя з дня народження: «1473-1973». Польський медальєр скупими засобами та виразною художньою мовою сказав дуже багато, створив вишукану, повну глибокого змісту медаль.

Бронзова настільна нагородна пам'ятна медаль діаметром 110 мм присвячена видатному німецькому вченому Вільгельму Конраду Рентгену, який започаткував своїм відкриттям цілу епоху в медицині (мал. 2).



Мал. 2.

У 1895 р. В.К. Рентген відкрив новий, раніше невідомий вид проміння, яке на його честь було названо рентгенівським. Вже в 1895-1897 рр. було встановлено, що це проміння має ряд надзвичайних можливостей. По-перше, невидиме для людського ока рентгенівське проміння здатне проникати крізь непрозорі тіла і предмети, в тому числі і крізь органи та тканини людського тіла. По-друге, воно здатне поглинатися тканинами тим інтенсивніше, чим більший порядковий номер (згідно з таблицею Менделеєва) елементів, що складають цю тканину. Так, кісткова тканина, в складі якої 65 % мінеральних солей і 35 % органічних сполук, затримує рентгенівське проміння більше, ніж значні за об'ємом, але складені з більш легких елементів м'язи, жирова клітковина та шкіра, що оточують кістку. По-третє, рентгенівське проміння, подібно до променів видимого світла, здатне впливати на фотографічну плівку або плівку. По-четверте, це проміння здатне викликати світіння деяких хімічних речовин та сполук. Вищезгадані властивості створили передумови для можливості виявляти та фіксувати рентгенівське проміння, що пройшло крізь організм людини двома способами: фотографічною плівкою – рентгенографією та світним екраном – рентгеноскопією. Ці два методи є основними в рентгенологічному дослідженні. Протягом всього XX сторіччя і зараз, на початку XXI сторіччя, вони, завдяки відкриттю Рентгена, є одними з основних у медицині. Необхідно також згадати томографію, томофлюорографію, рентгенокімографію, контрастні методи дослідження та променеву терапію. Рентген не був лікарем, але уявити собі медицину без всього, що пов'язано з його ім'ям, неможливо.

Майже все медальне поле займає високорельєфний напівпогрудний, профільний, дещо звернений ліворуч портрет ученого. Медальєр вдало, вільно, з великою портретною схожістю відтворив образ В.К. Рентгена, тонким і в той же час крупним мазком, без зайвої деталізації передав його світлий образ, розумне, натхненне обличчя. Кружно ліворуч напис німецькою мовою: «Wilhelm Conrad Rontgen». Праворуч – дати його народження та смерті: «1845-1923».

200-річчю з дня народження Федора Петровича Гааза – лікаря та громадського діяча – присвячена бронзова пам'ятна медаль діаметром 60 мм (мал. 3), яку створила скульптор-медальєр Галина Федорова, а викарбував ЛМД в 1980 р.

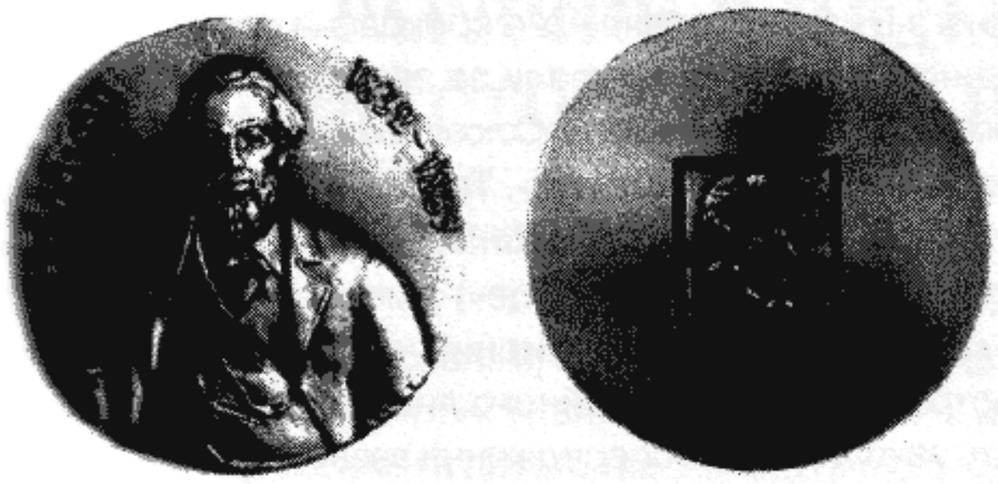


Мал. 3.

На аверсі, на фоні стін масивної будівлі, мабуть в'язниці або тюремної лікарні (Ф.П. Гааз протягом 25 років був головним лікарем московських в'язниць) ліворуч розміщений погрудний, профільний, звернений на 3/4 праворуч портрет Гааза в характерному одязі того часу. Праворуч – п'ятирядковий напис: «Федор Петрович Гааз 1780-1853». У лівій половині реверсу в поверхню медального поля врізаний трирядковий напис: «Спешите делать добро» – девіз Ф.П. Гааза. Праворуч на рифленій поверхні медального поля вертикально розміщений факел як символ боротьби та медична емблема. Аверс і реверс мають облавок.

Федір Петрович Гааз народився 1780 р. у Німеччині. Освіту одержав в університетах Йєни та Відня. У Росію приїхав у 1803 р. та з 1806 р. працював головним лікарем Павловської лікарні в Москві (сьогодні – Четверта міська клінічна лікарня). У 1809-1810 рр. Гааз вивчав цілющі води на Кавказі. В 1825 р. зайняв посаду штадтфізика Москви та скоро був звільнений у зв'язку з тим, що реформи медичного обслуговування населення викликали незадоволення адміністрації. З 1828 р. до кінця свого життя Гааз був членом Московського губернського тюремного комітету та головним лікарем московських в'язниць. Усе своє життя він присвятив турботі про ув'язнених, засуджених на каторгу, їх дітей, про хворих і бездомних бідняків. За ініціативою Гааза в 1832 р. при пересильній в'язниці в Москві побудована тюремна лікарня, куди приймали на лікування безпритульних хворих. При цій лікарні жив і сам Ф.П. Гааз. Усі свої заощадження він витрачав на допомогу біднякам і заарештованим, а сам помер у самотності та бідності. У 1909 р. біля цієї лікарні було споруджено пам'ятник цій незвичайній людині.

Наступна медаль діаметром 60 мм, яку створила медальєр Ш.А. Леонова, а викарбував у 1983 р. ЛМД, присвячена 150-річчю з дня народження видатного вченого, патріарха терапевтичної школи, з ім'ям якого пов'язаний розвиток клінічної медицини, – Сергія Петровича Боткіна (мал. 4).

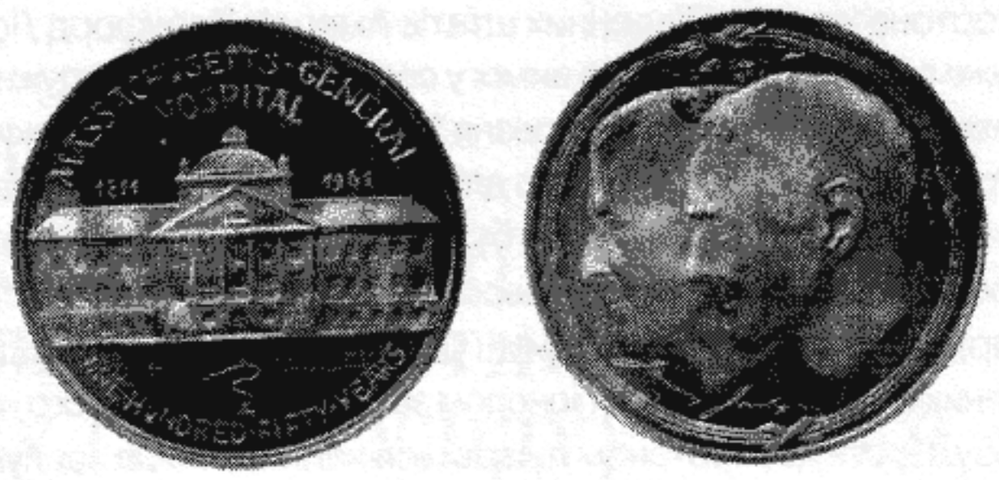


Мал. 4.

С.П. Боткін – російський лікар-клініцист, основоположник фізіологічного напряму в клінічній медицині. Будучи професором Військово-медичної академії, Боткін вперше в Росії створив експериментальну лабораторію, де вивчав фізіологічну і фармакологічну дію лікарських речовин. Досліджував також питання фізіології і патології організму, створюючи на тваринах різні патологічні процеси (аневризма аорти, нефрит, трофічні розлади шкіри). У своїх поглядах він виходив з матеріалістичного розуміння організму цілого, котре знаходиться в нерозривному зв'язку з навколишнім середовищем та керовано нервовою системою. Боткін створив новий напрям в медицині – нервізм. Наукову діяльність Боткін тісно пов'язував з громадською, добився побудови безкоштовної лікарні, яку було відкрито в 1880 р., в 1891 р. відкрив безкоштовну амбулаторію. Його ім'ям названа інфекційна жовтяниця, етіологія якої в наш час пов'язується з вірусами, – вірусний гепатит – хвороба Боткіна.

Майже все медальне поле аверсу займає поясне анфас напівбарельєфне, майже горельєфне зображення Сергія Петровича Боткіна. Прекрасне, спокійне, сповнене гідності обличчя, яке світиться розумом. Кружно праворуч напис друкованими літерами: «С.П. Боткин», ліворуч – дати його народження та смерті: «1832-1889». Оригінально, досить рідко медальєр вирішив реверс. У центрі його в квадраті, паралельному в поверхню медального поля, зображена рельєфна медична емблема. Більше ніяких зображень на медальному полі немає, чисте поле реверсу посилює враження від прекрасного портрету на аверсі медалі.

Певний інтерес представляє собою оригінальна медаль діаметром 51 мм з патинірованої під золото бронзи (мал. 5). Вона присвячена 150-річчю з дня заснування шпиталю, в якому було проведене перше операційне втручання під ефірним наркозом (виготовлена медаль в 1961 р.). На її лицевій стороні зображено шпиталь, середня частина якого має назву «ефірний купол». У ньому розміщена аудиторія, де 16 жовтня 1846 року була зроблена перша прилюдна демонстрація застосування ефірного наркозу людині, у зв'язку з чим ця частина будинку й одержала таку назву. По обидва боки будівлі – ювілейні дати: 1811 та 1961. Під будинком – медична емблема. По колу напис англійською мовою: зверху – «Massachusetts General Hospital» (Массачусетський головний шпиталь), знизу – «One Hundred Fifty Years» (Сто п'ятдесят років). На зворотному боці медалі, у вінку, два профільних, звернених ліворуч портрети: Джексона, лікаря та хіміка, який рекомендував використати ефір з метою наркозу, та Уоррена, який провів першим операцію під наркозом. Наркоз хворому дав Мортон. Під портретами – відповідні факсиміле.



Мал. 5.

Першим хворим, підданим операції під ефірним наркозом, був молодий художник 20 років Джільберт Ебоот, у якого була природжена підщелепна пухлина шиї, досить великих розмірів. Операцію увічнив художник, що був присутній в аудиторії. На полотні, що висить зараз у цій аудиторії, з колбою ефіру в руках зображено Вілліама Томаса Гріна Мортона, через одну людину від нього праворуч стоїть хірург Джон Коллінз Уоррен, що оперує Джілберта Ебоота. Багато років вівся позив за пріоритет ефірного наркозу між Джексоном та Мортоном. Мортон, зубний технік, вивчав медицину у доктора Чарльза Джексона, котрий був також професором хімії. Одержуючи від довірливого наставника все більше та більше відомостей про використання ефіру, Мортон ставив вдома експерименти на собаках, кілька разів усипляв себе. Утримуючи все це в тайні, після особливо успішного експерименту на собі, Мортон упевнено запропонував свої послуги хірургу Уоррену. Члени сенату та журналісти розділились на два табори, одні підтримували Джексона, інші – Мортона, не жалкуючи для противників їдких докорів. Більш ніж 20 років навкруги цього питання розпалювався ажіотаж. Всі були захоплені боротьбою, а між тим «винуватці» цієї історії пішли з життя, як це часто буває, непоміченими – Джексон помер у домі для божевільних, Мортон – жебраком на вулиці. На пам'ятнику Мортону на кладовищі у Бостоні викарбувані слова відомого хірурга Генрі Якоба Бігелоу: «Вілліам Т.Г. Мортон – винахідник і творець анестезуючих інгаляцій, ким біль в хірургії була попереджена та знищена, до якого у всі часи хірургія була жахом, після якого наука одержала управління болем». Незадовго перед смертю

Мортона хірург з Південних штатів Амердіт Кроуфорд Лонг, дуже скромна людина, на вимогу своєї честолюбної дружини, заявив про те, що ще 30 березня 1842 року, за чотири роки до Мортона, він застосував ефір для знеболювання при операції. Ця його заява під присягою була підтверджена свідками та пред'явленням рахунку за операцію хворому, де була внесена вартість сірчаного ефіру. В наш час переважна більшість дослідників вважають Лонга піонером застосування ефірного наркозу. Проте за Мортоном лишається найвидатніша заслуга у пропаганді цього методу знеболювання, завдяки йому ефірний наркоз почав тріумфальний хід і за якийсь рік обійшов увесь світ. Невелика пам'ятна медаль, а скільки вона народжує думок та розкриває цікавих історій.

Про медаль, створену у зв'язку з 150-річчям з дня народження М.І. Пирогова (мал. 6), мова йшла в одному з наших попередніх повідомлень. Цю медаль було присвячено геніальному хірургові та анатому, який започаткував анатомо-експериментальний напрямок у хірургії та хірургічній анатомії, члену-кореспонденту Петербурзької Академії наук. М.І. Пирогов працював у Санкт- Петербурзі в Військово-медичній академії, в Одесі – попечителем Одеського учбового округу, у Києві – попечителем Київського учбового округу. Його наукові праці присвячені клінічним питанням хірургії, артеріальних стовбурів та іншим важливим розділам медицини. Пирогов вперше на Кавказі застосував наркоз під час операцій, був учасником оборони Севастополя, подаючи допомогу і оперуючи поранених. Водночас він здобув славу педагога і діяча народної освіти.



Мал. 6.

У цьому повідомленні мова піде про нагородну пам'ятну медаль діаметром 60 мм, яку створив відомий скульптор-медальєр Галина Федорова, а викарбував ЛМД. Хоча ця медаль безпосередньо М.І. Пирогову не присвячена, на одній з її сторін подане його прекрасне портретне зображення. Нею нагороджували за заслуги в гуманній діяльності від імені колишнього «Союзу товариств Червоного хреста та Червоного півмісяця». Такі товариства існують в багатьох країнах (в деяких країнах – «Червоний півмісяць», в Ірані – «Червоний лев і серце») з метою допомоги хворим та пораненим воїнам. У мирний час – подають допомогу постраждалим від стихійного лиха, в ряді країн – проводять заходи щодо попередження захворювань. Ця медаль подається (дотримуючись хронології) у зв'язку з тим, що перша громадська організація, яка ставила перед собою подібні цілі, – Хрестовоздвиженська община сестер милосердя була створена в Росії, в Петербурзі, в 1854 р. (за кордоном ідея «Червоного хреста» виникла лише в 60-х роках XIX сторіччя). В 1863 р. у Женеві відбулася конференція 14 країн, яка сформувала принципи діяльності товариств «Червоного хреста» та прийняла емблему цих товариств – червоний хрест на білому полі. Майже за 150 років існування цього руху була здійснена колосальна робота в утвердженні принципів, які ним були проголошені. В 1925 р. в результаті об'єднання товариств «Червоного хреста» та «Червоного півмісяця» виник «Союз товариств ЧХ та ЧП СРСР».

У лівій половині медального поля аверсу подано високорельєфний напівпогрудний, дещо звернений праворуч, портрет М.І. Пирогова, праворуч від портрету – стилізоване рельєфне зображення медичної емблеми та кружно напис російською мовою: «Николай Иванович Пирогов». Для більшої об'ємності портретного зображення воно врізане в поверхню медального поля. В центрі реверсу, на розгорнутому сувії, – чотирирядковий напис простим, рівним шрифтом: «За заслуги в гуманной деятельности СОКК и КП СССР». Над ним – рельєфне зображення хреста та півмісяця. Під сувієм – гілка лавру як символ урочистості.

© Волосовець О.П., Кривопустов С.П., 2001
УДК 616.91/93-085.212.4]-053.2

О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОЛОГІЧНОГО КОНТРОЛЮ ГАРЯЧКИ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ. ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ НАЙЗУ (НІМЕСУЛІДУ) У ДІТЕЙ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Однією з головних проблем, з якою стикаються сімейні лікарі, педіатри амбулаторної ланки та стаціонарів, є надання адекватної допомоги дітям з так званою групою простудних захворювань, у клінічній картині яких домінують симптоми загальної інтоксикації, різноманітні прояви респіраторного катару та лихоманка. Саме остання є найбільш частою причиною звернення до лікаря, і нерідко спрямованість перебігу хвороби, ефективність призначеного лікування оцінюються, в тому числі, й за динамікою добової температури тіла дитини.

Загальновідомо, що призначення антипіретиків доцільно при аксилярній температурі тіла вищої за 39 °С, оскільки адекватна температурна реакція – це один з основних факторів захисту організму від інфекції, що забезпечує оптимальний інтерфероногенез. Виключення складають діти з судомною готовністю (діти, які мали судоми в анамнезі, перенесли перинатальне ураження ЦНС, мають тяжкі порушення серцево-судинної системи), котрим температуру тіла доцільно знижувати вже при її значеннях вище за 38 °С.

Безумовно, розпочинають зниження підвищеної температури тіла з фізичних методів охолодження, обов'язково призначають додаткове надходження рідини.

При неефективності нефармакологічних засобів призначають лікарські препарати, серед яких у теперішній час найбільш часто використовують парацетамол (ацетамінофен), звичайно орально 10-15 мг/кг на прийом, при необхідності кожні 4-6 год, не більше 5 разів на добу; при ректальному введенні разова доза підвищується до 20 мг/кг. Парацетамол протягом багатьох років вважається препаратом першого ряду в фармакологічній корекції лихоманки в дитячому віці.

В якості препарату другого ряду можна вважати ібупрофен орально 5-10 мг/кг на прийом, при необхідності кожні 6-8 год, не перевищуючи максимальну добову дозу 40 мг/кг.

Ацетилсаліцилова кислота (аспірин) як жарознижуючий засіб (орально 10-15 мг/кг на прийом, при необхідності кожні 4-6 год) у теперішній час має набагато менше значення, ніж кілька десятків років тому. Вона не рекомендується дітям з лихоманкою через високий ризик її побічних дій (подразнення травного тракту, аж до кровотечі, тромбоцитопенія, бронхоспазм, синдром Рея тощо).

Розпочата ера в симптоматичній терапії лихоманки (1875) історично із застосування першого антипіретичного і антималярійного препарату quinine. Von Gerhardt у 1853 р. вперше синтезував аспірин, і з 1899 р. почався його промисловий випуск. Потім були отримані інші жарознижуючі ліки: фенацетин (1887), ацетамінофен (1893) тощо. З тих пір минуло багато часу, і ми спостерігаємо сучасний прогрес у розвитку нестероїдних протизапальних засобів (НПЗ) та їх застосуванні в температурному контролі у дитячій практиці.

У теперішній час відомо понад 650 лікарських засобів з антипіретичною дією: аспірин, індометацин, фенілбутазон, ацетамінофен, амідопірин, натрію саліцилат, ібупрофен, фенацетин, антипірин, мефенамова кислота, напроксен, кетопрофен, флюфенамова кислота, диклофенак, флюрбіпрофен, супрофен, саліциламід, бензидамін, ацетанілід, тиарамід, толметил, оксифенбутазон, дилюнізал, фенопрофен та багато інших.

Проте головним критерієм для застосування антипіретику в педіатрії має бути його безпечність, добра переносність, відсутність небажаних побічних дій при високій ефективності. Прогрес у цьому напрямку і привів до досвіду застосування німесуліду з цією метою.

Німесулід належить до нового класу НПЗ [1-10] і є селективним інгібітором циклооксигенази (ЦОГ)-2. У теперішній час відомі два ізоензими ЦОГ. У фізіологічних умовах у тканинах міститься ЦОГ-1, що регулює синтез в організмі ендогенних простагландинів, які важливі для гастропротекції, функціонування нирок, судин, впливають на агрегацію тромбоцитів. При патології, коли має місце запалення, біологічно активними речовинами (цитокінами, мітогенами, ендотоксинами) індукується утворення ЦОГ-2, котра має велике значення в синтезі тих простагландинів, які беруть участь у формуванні набряку та болю.

Гальмуючи активність ферменту, німесулід знижує надмірне утворення простагландину Е1, припиняється його вплив на центри терморегуляції. Як наслідок, знижується

Таблиця 1

Порівняльна характеристика зміни температури тіла під впливом терапії у дітей основної групи («Найз») та групи контролю («Парацетамол») (M±m)

Показник	Найз (n=30)			Парацетамол (n=30)		
	До лікування	У процесі лікування (2-й день прийому препарату	Після лікування	До лікування	У процесі лікування (2-й день прийому препарату	Після лікування
Температура ранкова, °С	38,04±0,04	37,61±0,05	36,55±0,06*	38,02±0,09	37,89±0,08	36,64±0,07*
Температура вечірня, °С	39,05±0,05	37,63±0,06*	36,69±0,06*	38,96±0,09	37,95±0,08	36,71±0,09*

Примітка:* – достовірна різниця (P<0,05) у групі дітей до та після лікування.

температура тіла, головним чином, за рахунок підвищення тепловіддачі.

Нестероїдні протизапальні препарати, що традиційно застосовують у педіатрії, пригнічують як ЦОГ-1, так і ЦОГ-2. Завдяки цій неселективній дії за рахунок пригнічення ЦОГ-1 для них характерні негативні побічні явища, зокрема, з боку травного каналу та нирок.

Німесулід же є селективним інгібітором ЦОГ-2, що його вигідно відрізняє від інших НПЗ. Для нього характерні також й інші ефекти: пригнічення фактора активації тромбоцитів, фактора некрозу пухлин, пригнічення протеїназ і гістаміну.

Після приймання всередину німесулід добре всмоктується, максимальна концентрація його в плазмі крові має місце через 1,5-2,5 год. Якщо німесулід приймати разом з їжею, то знижується швидкість його всмоктування, проте ступінь його не змінюється. Зв'язування з білками плазми крові досягає 99 %. Він активно метаболізується в печінці і виділяється зі сечею (70 %) та калом (30 %). Важливо, що вік та кліренс креатиніну вірогідно не впливають на фармакокінетичний профіль німесуліду.

Ці властивості препарату обумовлюють його терапевтичні ефекти у дітей – крім антипіретичного, німесуліду властиві аналгетичний та протизапальний ефекти, за котрими він перевершує багато інших НПЗ.

Звичайне пероральне дозування німесуліду у дітей: 1,5 мг/кг на приймання 2-3 рази на добу, при цьому максимальна добова доза не повинна перевищувати 5 мг/кг у 2-3 прийоми.

Нами застосовано «Найз» – німесулід виробництва фірми Dr. Reddy's Laboratories (Індія) у двох формах випуску: суспензія (50 мг/5 мл), флакони по 60 мл (реєстраційне посвідчення № P.08.00/02146 від 03.08.2000 МОЗ України) і таблетки по 100 мг № 20 (реєстраційне посвідчення № P.08.00/02145 від 03.08.2000 МОЗ України).

Препарат найз використовувався у 30 дітей віком від 1 місяця до 14 років, що мали гостру респіраторну вірусну інфекцію з вираженою лихоманкою (основна група). Препарат призначався по 1/4 мірної ложки суспензії (залежно від віку) 2-3 рази на добу.

Групу контролю склали 30 дітей того ж віку та з тим же діагнозом, які отримували парацетамол усередину 10-15 мг/кг на прийом 3-4 рази на добу. Тривалість лікування – до 5 діб (за показаннями).

У цілому, ефективність препаратів найз (німесулід) і парацетамолу була високою. Нами відмічена суттєва різниця у зменшенні температури під впливом препарату найз на другу добу, у той час як при терапії лихоманки парацетамолом зниження температури на другу добу не було достовірним порівняно з даними до лікування.

Необхідно також відмітити, що у переважної більшості дітей, що отримували парацетамол, температура нормалізувалася в середньому на 3-4-у добу, а німесулід – вже на кінець другої – початок третьої доби і утримувалася на цифрах, що не перевищували 37 °С, тобто німесуліду притаманний швидший антипіретичний ефект порівняно з парацетамолом.

Жодного випадку побічних дій нами не зареєстровано в обох групах дітей. Однак слід відмітити, що в основній групі були діти (20 %) з алергічно спрямованою реактивністю, у них зазначено покращання з боку шкірних проявів алергії, імовірно, за рахунок антигістамінної дії німесуліду. Протиалергічна спрямованість німесуліду вигідно відрізняє його від парацетамолу, аспірину тощо.

Позитивним фактом є те, що антациди не впливають на фармакокінетику німесуліду. Це дозволило його застосовувати у дітей (10 %), що мали обтяжений преморбідний фон за рахунок ураження верхнього відділу травного каналу.

Для німесуліду характерна більш висока протизапальна дія порівняно з парацетамолом. Вірогідно знижувалися такі показники загальноклінічного аналізу крові, як лейкоцитоз і швидкість зсідання еритроцитів.

Таким чином, для німесуліду (найз, Індія) характерні більш швидка нормалізація температури тіла у порівнянні з

парацетамолом, висока антипіретична активність при доброму профілю його переносності, що дозволяє його рекомендувати для широкого застосування в педіатричній практиці.

Література

1. Болезни органов дыхания у детей: Руководство для врачей / Под ред. С.В. Рачинского, В.К.Таточенко. – М.: Медицина, 1987. – 496 с.

2. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей. В 4-х т., Т. 2 / Под ред. Н.Р. Палеева. – М.: Медицина, 1989. – 512 с.

3. Дитячі хвороби / За ред. В.М. Сідельникова, В.В. Бережного. – Київ: Здоров'я, 1999. – 734 с.

4. Addis A., Bonati M. Use of nimesulide in children // Lancet. – 1999. – V. 354, N 9183. – P. 1034.

5. Gianiorio P., Zappa R., Sacco O. et al. Antipyretic and anti-inflammatory efficacy of nimesulide vs paracetamol in the symptomatic treatment of acute respiratory infections in children // Drugs. –1993. – V. 46, Suppl. 1. – P. 204-207.

6. Goyal P.K., Chandra J., Unnikrishnan G. et al. Double blind randomized comparative evaluation of nimesulide and paracetamol as antipyretics //Indian Pediatr. – 1998. – V. 35, N 6. – P. 519-522.

7. Fever: basic mechanisms and management / Ed. Philip A. Mackowiak. – New York: Raven Press, 1991. – 366 p.

8. Lecomte J., Monti T., Pochobradsky M.G. Antipyretic effects of nimesulide in paediatric practice: a double-blind study // Curr. Med. Res. Opin. – 1991. – V. 12, N 5. – P. 296-303.

9. Malhotra S., Pandhi P. Analgesics for pediatric use // Indian J. Pediatr. – 2000. – V. 67, N 8. – P. 589-590.

10. Olive G., Rey E. Effect of age and disease on the pharmacokinetics of nimesulide // Drugs. – 1993. – V. 46, Suppl. 1. – P. 73-78.

© Віхрєва О.А., Верем'єва Р.Є., Кацеруба А.О., Ачкасова Т.А., 2001
УДК 616.34-008.87-053.2/.6-34:935

О.А. Віхрєва, Р.Є. Верем'єва, А.О. Кацеруба, Т.А. Ачкасова

СТАН БІОЦЕНОЗУ КИШОК У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Зараз доведено важливу роль нормальної мікрофлори кишок у формуванні імунної реактивності, обміну речовин, синтезі вітамінів та інших процесах [1, 2]. Порушення біоценозу кишок може настати під впливом найрізноманітніших причин: необ´рунтованого застосування антибактерійних засобів, нераціонального харчування, під впливом екологічних чинників [3-6]. Виникаючи при інфекційних і соматичних захворюваннях, дисбактеріоз кишок нерідко сприяє хронічному або рецидивному перебігу, часто призводячи до тяжких наслідків [1, 2, 7, 8].

Поставлено завдання вивчити кількісні та якісні показники мікробного пейзажу кишок у дітей з гострими кишковими інфекціями (ГКІ) і проаналізувати їх діагностичну значущість.

Під спостереженням перебувало 45 дітей, хворих на ГКІ (шигельоз, сальмонельоз, стафілококовий і протейний ентероколіт, зі змішаною кишковою інфекцією), віком від 5 місяців до 6 років. Контрольну групу склали 20 здорових дітей.

Більшість пацієнтів (86 %) госпіталізовувались з обтяженим преморбідним фоном: рахіт, анемія, штучне вигодовування. В анамнезі у них були: піодермія, отит, пневмонія, ексудативний діатез, гіпотрофія, тимомегалія, медикаментозна алергія, часті ГРВІ. Більше половини дітей (62 %) до госпіталізації в процесі життя тривалий час отримували антибіотики з приводу ГРВІ або бронхіту.

Усім хворим було проведено клінічне і бактеріологічне обстеження. Ступінь і характер дисбактеріозу визначали шляхом кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника за методом Р.В. Епштейн-Литвак у модифікації В.Н. Красноголовця [9]. Дослідження проведені в динаміці: у гострому періоді хвороби і при видужанні.

У контрольній групі дітей переважаючим компонентом мікробіоценозу були представники *B. bifidum* і бактероїди, складаючи 97 %; супутня мікрофлора виявлена лише у 3 з 20 дітей у вигляді повноцінної *E. coli*, молочнокислих бактерій та ентерококів.

Клінічний перебіг ГКІ у спостережуваних дітей був типовим і характеризувався гострим початком з явищами інтоксикації та ураженням травного каналу з дисфункцією кишок на кшталт гастроентеритного, ентеритного або ентероколітного синдромів.

Практично у всіх хворих (96 %) були виявлені порушення мікроекології товстої кишки. Ступінь мікробіологічних і клінічних проявів визначався тяжкістю і періодом основного захворювання. Так, у більшості хворих (20 дітей) з легкою формою ГКІ (85 %) у гострому періоді на фоні незначної інтоксикації (субфебрильна температура, зниження апетиту, млявість) клінічні прояви дисфункції кишок були слабкими і характеризувалися нестійкими випорожненнями до 1-3 разів за добу, незначним болем у животі, переважно в ділянці пупка і лівій здухвинній, незначними домішками слизу в калі. У цей період у багатьох хворих наростання маси тіла уповільнювалося до 10-15 %, знижувався рівень гемоглобіну крові, що свідчило про порушення функції травлення.

На висоті клінічних проявів у хворих цієї групи порушення біоценозу кишок виявлялося у 20 %. Зміни в мікрофлорі фекалій відзначені в аеробній частині біоценозу, що проявлялося у незначному зниженні кількості захисної молочнокислої флори до 10^9-10^7, *B. bifidum* – до 10^8-10^7 та ентерококів – до 10^8-10^7 в 1 г випорожнень. Вміст повноцінних *E. coli* знижувався до 80 % від загальної кількості. Інші показники мікрофлори кишок відповідали еубіозу. Анаеробна флора переважала над аеробною.

При середньотяжкій формі ГКІ (15 осіб) клінічні симптоми інтоксикації та дисфункції з боку травного каналу були виражені у всіх. Вони характеризувалися підвищенням температури тіла до 37,5-38,5 °С, млявістю, відмовою від їжі, нудотою, повторним блюванням, блідістю шкірних покривів, зниженням тургору тканин, тахікардією, болем у животі, рідкими випорожненнями з патологічними домішками.

У 65 % хворих із середньотяжкою формою основного захворювання були виявлені порушення в біоценозі кишок. Так, кількісний вміст облігатних мікробів був знижений, особливо неклостридіальних анаеробів. При цьому на фоні вираженого дефіциту біфідобактерій (10^6-10^4), лактобацил (10^5-10^3), бактероїди виявлені в кількості 10^7-10^5 в 1 г калу, що набагато нижче норми. Анаеробні коки становили в середньому 10^8-10^6 в 1 г калу.

Поряд з цим виявлені значні порушення в аеробній частині мікробіоценозу, що проявлялося зниженням загальної кількості *E. coli* до 10^6-10^4 в 1 г калу, що на 25 % менше ($P<0,001$) порівняно зі здоровими дітьми. Атипові варіанти *E. coli* – гемолізуючі та лактозонегативні – були виявлені відповідно в кількості 10^3-10^1 і 10^7-10^6 в 1 г випорожнень.

На фоні дефіциту захисних компонентів мікробіоценозу відбувалося розмноження умовно-патогенних кокових форм мікробів, серед яких переважали гемолізуючі стафілококи, становлячи 10^6-10^7 в 1 г калу. У 3 % випадків з'явилися умовно патогенні ентеробактерії (протей і гриби *Candida* відповідно в кількості 10^3 і 10^6-10^7 в 1 г калу). Асоціативне збільшення умовно патогенних мікроорганізмів відмічено у 18 % хворих із середньотяжкою формою основного захворювання. Вказані зміни мікрофлори товстої кишки свідчать про зниження колонізаційної резистентності.

Найбільш яскраві порушення біоценозу кишок були виявлені у хворих з тяжкою формою ГКІ. Поряд з вираженими симптомами інтоксикації і порушення функції травного каналу у всіх 10 хворих були відхилення за усіма показниками мікроекології травного каналу, коли на фоні повної відсутності нормальних представників мікрофлори відбувалася глибока зміна мікробіоценозу, що призводило до підвищення вмісту аеробних асоціацій та умовно-патогенних мікробів.

Порушення з боку аеробної ланки мікробіоценозу проявлялося зниженням загальної кількості *E. coli* у 90 % хворих, появою лактозонегативних *E. coli* в 50 % дітей, збільшенням кількості потенційно патогенних мікробів: в 1/3 хворих цієї групи виділено *S. aureus* ($>10^3$), відмічена проліферація коагулазонегативних стафілококів. Частіше, ніж при легкій і середній формах основного захворювання, виділялися протей і дріжджоподібні гриби, складаючи кожний по 10^3-10^5 в 1 г калу ($P<0,05$). Асоціації умовно-патогенних мікробів з гемолітичною *E. coli* виявлені у 80 % хворих цієї групи.

Усі виділені бактерії характеризувалися полірезистентністю до антибіотиків. Ймовірно, великий ступінь порушення мікрофлори кишок у цих хворих був обумовлений не тільки тяжкістю основного захворювання, але й несприятливим преморбідним фоном, давністю захворювання та неадекватним лікуванням на момент обстеження.

У період реконвалесценції у всіх досліджених хворих виявлена тенденція до нормалізації мікробіоценозу кишок. У 90 % хворих при легкому ступені ГКІ клінічні прояви відсутні, склад кишкової мікрофлори відповідав еубіотичному.

У більшості хворих із середньотяжкою формою основного захворювання (68 %) і, особливо, тяжкою (90 %), незважаючи на покращення загального стану, показники екології кишок залишалися порушеними, що свідчить про глибокі і стійкі порушення мікробіоценозу.

Таким чином, проведені дослідження дозволили виявити у більшості хворих на ГКІ порушення екологічного балансу кишкової мікрофлори, що є однією з ланок у складному патогенезі цих захворювань.

Установлена пряма залежність ступеня порушення біоценозу кишок у досліджених хворих від тяжкості і періоду основного захворювання.

Елімінація облігатних анаеробів групи біфідобактерій і поява на цьому фоні умовно-патогенних мікробів, особливо у дітей з обтяженим преморбідним фоном, будучи постійним джерелом сенсибілізації та інтоксикації в організмі, може впливати на перебіг і наслідок основного захворювання, призводячи до його потяжчання, рецидивного перебігу і розвитку інфекційних ускладнень.

Слабка позитивна динаміка у складі кишкової мікрофлори на момент клінічного видужання у більшості хворих із середньотяжкою і, особливо, тяжкою формою ГКІ роб-

лять доцільним проведення тривалої терапії реконвалесцентів біопрепаратами.

Література

1. Веремьева Р.Е. Дисбактериоз кишечника и его коррекция при соматических заболеваниях: 2-е изд. – Симферополь, 2000. – 67 с.

2. Дорофейчук В.Г., Волкова А.И., Плетнева Н.Б. Дисбактериоз у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Педиатрия. – 1991. – № 9. – С. 73.

3. Применение специализированного лечебно-профилактического питания у детей, подвергшихся воздействию радиации: Методические рекомендации / Богадельников П.В., Слепцов В.П., Гофельд А.М., Чефранова Н.И. – Киев: Здоров'я, 1992. – 15 с.

4. Красноголовец В.Н. Дисбактериоз кишечника. – М.: Медицина, 1989. – 208 с.

5. Студеникин М.Я., Ладодо К.С. Питание детей раннего возраста. – Л.: Медицина, 1991. – 139 с.

6. Челноченко О.Е., Зыкова Л.С. Влияние лекарственных препаратов на выражение персистентных свойств уропатогенных штаммов энтеробактерий // Журн. микробиол. – 1996. – № 3. – С. 84-86.

7. Таточенко В.К. Длительные диареи у детей грудного и раннего возраста // Педиатрия. – 1992. – № 3. – С. 50-55.

8. Феденко Н.Н., Феденко С.Н. Тяжелые формы острой пневмонии с затяжным течением, сопровождающиеся дисфункцией печени, кишечника и дисбактериозом у детей раннего возраста // Там же. – 1988. – № 11. – С. 36-41.

9. Методические рекомендации по микробиологической диагностике дисбактериозов / Знаменский В.А., Дегтяр Н.В. – Киев, 1995. – 36 с.

© Крамарєв С.О., Мощич О.П., Палатна Л.О., Фільчаков І.В., 2001
УДК 616.34-022-085.281.8

С.О. Крамарєв, О.П. Мощич, Л.О. Палатна, І.В. Фільчаков

ІНТЕРФЕРОН ПРИ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ

Національний медичний університет ім. акад. О.О. Богомольця,
Київський медичний інститут УАНМ

У літературі накопичена достатня кількість робіт, які присвячені ефективності препаратів інтерферону при різних інфекційних захворюваннях.

Найбільше вивчено механізм противірусної дії інтерферону, який пов'язаний з його здатністю пригнічувати транскрипцію вірусних нуклеїнових кислот в інфікованих клітинах [1]. Значення інтерферону при інфекційних захворюваннях у людини не обмежується участю в противірусному захисті. Захисна дія інтерферону при бактерійних інфекціях реалізується за рахунок активації макрофагів, через підвищення їх фагоцитарної активності, індукцію синтезу інтерлейкінів, стимуляцію природних кілерів, що в цілому призводить до прискореної елімінації бактерій та продуктів їх розпаду з організму [2, 3]. Інтерферон послаблює дію токсинів на клітинні та тканинні структури шляхом елімінації останніх, підвищення опірності клітин до прямої дії бактерійного токсину [4].

Окрім терапевтичного ефекту при бактерійних інфекціях інтерферон має протективну дію, яка обумовлена порушенням внутрішньоклітинного розмноження збудників інфекційних захворювань [5].

Враховуючи дані літератури, нами був вивчений вплив інтерферону І типу на перебіг сальмонельозної інфекції у мишей лінії SHK. Сальмонельоз у тварин викликався внутрішньоочеревинним введенням культури *S. typhimurium*, штам 415, у дозі $ЛД_{50}/10^2$ КУО.

Розвиток інфекційного процесу підтверджували при бактеріологічному дослідженні тканин. Визначали бактерійний індекс (БІ) крові, селезінки й печінки за методикою В.Л. Троїцького. Бактеріологічне дослідження проводили в динаміці інфекційного процесу на 1, 3, 5, 7, 10-у добу. За 2 години до зараження тваринам вводили підшкірно інтерферон І типу в дозі 1000 ОД [4]. Контрольним тваринам вводили фізіологічний розчин натрію хлориду.

Сальмонельозна інфекція у мишей супроводжувалася тривалою бактеріємією та генералізацією інфекції. Протягом всього терміну спостереження сальмонели висівались з крові тварин у значній кількості (10^2-10^4 КУО). Максимальна кількість сальмонел висівалась з печінки та селезінки, причому вже на першу добу після зараження бактерійний індекс цих органів становив 10^{-7}. У подальшому поступово знижувалась кількість персистуючих сальмонел у цих органах. Однак і на 10-у добу БІ селезінки та печінки дорівнював 10^{-2} та 10^{-5} відповідно.

Динаміка загибелі тварин при сальмонельозній інфекції наведена в таблиці 1, з якої видно, що в контрольній групі загибель тварин продовжувалась протягом всього терміну спостереження, тоді як в основній вона мала місце лише в перші 3 доби після зараження.

Таблиця 1

Вплив інтерферону на летальність тварин, хворих на сальмонельоз

Група	День спостереження										Разом
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й	10-й	
Контрольна	–	–	–	–	–	–	1/20	2/20	1/20	0/20	18 (90 %)
Основна	0/20	1/20	1/20	0/20	0/20	0/20	0/20	0/20	0/20	0/20	2 (10 %)

Примітка. Чисельник – число живих тварин, знаменник – число тварин у групі.

Попереднє введення інтерферону мишам призводило до прискореної елімінації сальмонел з крові та органів заражених тварин. Вже на першу добу після зараження число КУО сальмонел у крові та органах було на 1-2 порядки нижче, ніж у контрольній групі. До 10-ї доби спостереження в основній групі сальмонели практично не висівались з крові та органів, тоді як у контрольній групі БІ дорівнював 10^{-2}.

Для вивчення ефективності інтерферону при ГКІ у дітей був використаний рекомбінантний α2-інтерферон – лаферон. Його вводили в дозі 10 тис. МО на 1 кг маси тіла. Курс лікування становив 3-5 ін'єкцій з інтервалом 48 годин.

В основну групу увійшло 34 дитини з ротавірусною інфекцією та 34 дитини з ГКІ бактерійної етіології (шигельоз, сальмонельоз, ешерихіоз, ГКІ, викликані умовно патогенною флорою). Діти були віком від 3 місяців до 3 років. Середня тяжкість захворювання була встановлена у 22 дітей, тяжка форма хвороби – у 46 дітей. Контрольну групу склало 53 дитини, відповідних до основної за статтю, віком, діагнозом, тяжкістю захворювання.

Ефективність терапії інтерфероном оцінювалась за динамікою рівня інтерферону в крові хворих, а також за швидкістю інволюції симптомів ГКІ у дітей.

Рівні сироваткового інтерферону у дітей, хворих на ГКІ, наведені в таблиці 2. Як видно з представленої таблиці, лаферон при ГКІ у дітей мав модулювальну дію на інтерферогенез. Так, при середньотяжких формах хвороби знижувався рівень сироваткового інтерферону, тоді як при тяжких формах відзначалося його підвищення.

Уведення інтерферону дітям, хворим на ГКІ, позитивно впливало на динаміку патологічних симптомів захворювання. Тривалість інтоксикації у хворих з ГКІ, які отримували лаферон, була менша на 3,0-3,6 доби, діарея – на 3,6-3,8 доби коротша, ніж у дітей контрольної групи.

Крім того, у хворих на ГКІ, які отримували лаферон, приєднання внутрішньолікарняних інфекцій (ГРВІ) траплялось у 2 рази рідше. Якщо вони й виникали, то тяжкість їх була менша, в основній групі не виникало таке ускладнення, як пневмонія.

Таким чином, в експерименті було доказано, що інтерферон має протективну дію при ГКІ. Його попереднє введення зменшує бактерійне навантаження і знижує летальність при експериментальному сальмонельозі.

Таблиця 2

Динаміка сироваткового інтерферону у хворих на ГКІ при різних методах терапії

Етіологія ГКІ	Рівень інтерферону в сироватці крові* (МО/мл)					
	Гострий період хвороби		Рання реконвалесценція			
			Контрольна група		Основна група	
	Середньотяжка форма	Тяжка форма	Середньотяжка форма	Тяжка форма	Середньотяжка форма	Тяжка форма
Ротавірусна	29,0±1,2	9,1±0,7	29,1±0,9	9,3±0,9	16,4±0,7**	12,1±0,4**
Бактерійна	11,3±1,4	3,3±0,3	12,7±1,5	3,9±0,4	8,4±0,7**	5,8±0,5**

Примітки: * – рівень інтерферону у здорових дітей – 10,6±6,7 (О.Л. Таринська); ** – достовірність різниці показників при різних методах терапії ($P<0,05$).

У хворих на ГКІ як вірусної, так і бактерійної природи лаферон чинить модулювальну дію на інтерфероногенез і прискорює одужання хворих.

Література

1. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и патологии. – М.: Медицина. – 1996. – 239 с.

2. Кузнецов В.А., Беляев Д.Л., Бабаянцы А.А. Иммунокоррекция препаратами интерферона при инфекционных заболеваниях // Современные аспекты применения интерферона и других иммуномодуляторов. – М., 1990. – С. 59-60.

3. Fujiki T., Tanaka A. Antibacterial activity of recombinant murine interferon // Infect. Immunol. – 1986. – N 3. – P. 548-551.

4. Фильчаков И.В., Анисимова Ю.Н., Спивак Н.Я. Изучение протективного действия интерферона 1 типа при экспериментальной сальмонеллезной инфекции // Журн. эпидемиол. – 1991. – № 4. – С. 50-53.

5. Green J. Inhibition of Shigella Flexneri by lysates of cell treated with interferon containing preparation // Infect. Immunol. – 1974. – N 4. – P. 1006-1008.

© Пипа Л.В., 2001
УДК 616.9-02:618.36:618.33

Л.В. Пипа

TORCH-ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Вінницький медичний університет ім. М.І. Пирогова

В останні роки значно зросла перинатальна патологія, підвищилась смертність серед новонароджених і дітей раннього віку, збільшилась кількість малюків з вродженими вадами та аномаліями розвитку. Серед причин внутрішньоутробного, інтранатального та постнатального інфікування дітей, які призводять до неонатальної та малюкової смертності й інвалідності, важливе місце займають інфекційні хвороби з так званої групи TORCH [1-3]. Вказана група інфекцій отримала свою назву від перших літер широко розповсюджених захворювань: токсоплазмоз (Т), краснуха (К), цитомегаловірусна та герпетична інфекції (ЦМВІ, ГІ). До цієї групи відносять також хламідійну інфекцію (ХІ), вірусні гепатити з парентеральним шляхом передачі збудників (ГВ, ГС), лістеріоз, сифіліс та ін.

Незважаючи на етіопатогенетичні відмінності, ці інфекції мають ряд загальних рис: надзвичайно широка їх розповсюдженість обумовлює високий ризик зараження вагітної і плода. Джерелом збудника є вагітна, породілля або мати, так як ці інфекції здатні передаватись трансплацентарно (Т, К, ГВ, ЦМВІ), під час пологів (ХІ, ЦМВІ, ГВ, ГІ), висхідним шляхом у кінці вагітності (ХІ, ГІ), через материнське молоко (ЦМВІ), при переливанні крові (Т, ГВ, ГС, ЦМВІ). Ризик інфікування плода високий, незалежно від того, у стертій чи клінічно вираженій формі перебігає захворювання у вагітної. Так, при токсоплазмозній інфекції плід може інфікуватися, якщо жінка вперше інфікувалася токсоплазмами під час цієї вагітності. Вірогідність інфікування плода зростає при захворюванні вагітної від 19-25 % у першому триместрі до 58-62 % – у третьому [4, 5]. Вірогідність інфікування плода вірусними інфекціями постійно висока і сягає 60-80 % при гострому перебігу хвороби і 20-25 % – при персистуючій латентній інфекції [1, 6-8]. Інфекції групи TORCH здатні до хронічного перебігу, однак при їх реактивації у вагітних ризик інфікування плода значно менший внаслідок наявності специфічних антитіл, короткочасної антигенемії, меншої кількості циркулюючих збудників [2, 6]. Разом з тим, хронічна інфекція через неспецифічну дію токсинів і метаболітів може спричиняти дегенеративні зміни в плаценті, що призводить до гіпоксії, гіпотрофії та затримки внутрішньоутробного розвитку плода. TORCH-інфекції є високо тропними до клітин майже усіх типів тканин, що при інфікуванні плода проявляється поліморфною клінічною картиною: від тяжких вроджених вад, особливо з боку центральної нервової системи, очей, серця, легень (при інфікуванні в першому триместрі) до безсимптомних форм (при інфікуванні плода в кінці вагітності), але з відстроченими клінічними проявами через 3-7 міс. і, навіть, через 5-6, а то й 10-12 років, викликаючи незворотні зміни з боку органів зору та слуху, розумову відсталість у хворих дітей [7-9]. При TORCH-інфекціях у матері можуть бути викидні та мертвонародження, а у плода – різні вади розвитку. У новонародженої дитини при цих інфекціях може розвинутись імунна толерантність, коли внутрішньоутробне інфікування вірусом призводить до неспроможності дитини активно виробляти ан-

титіла до збудника, що знижує можливість виявлення інфекції, ефективність лікувальних та протиепідемічних заходів. Разом з тим, дитина, навіть з високим рівнем антитіл, може виділяти збудника хвороби у довкілля (ЦМВІ, К), що небезпечно для оточуючих [7, 9]. Збудники TORCH-інфекцій можуть бути причиною розвитку різноманітних генітальних та екстрагенітальних ускладнень: ендометрит, міометрит, аномалії розташування плаценти або її відшарування, мало- та багатоводдя, передчасний вилив навколоплідних вод, патологія пологової діяльності, що також веде до гострої чи хронічної гіпоксії плода [4, 10]. Важливою особливістю захворювань групи TORCH є частота їх асоціацій, подібність клінічних проявів, тому для своєчасного виявлення як моно-, так і змішаних інфекцій і своєчасного призначення етіотропної терапії необхідним є лабораторне обстеження.

Показаннями для проведення спеціальних діагностичних обстежень у немовлят є: жовтяниця новонароджених, гепатоспленомегалія, гепатит; судоми, гідро-, мікроцефалія, кальцифікати в мозку з ознаками внутрішньочерепної гіпертензії; мікрофтальм, катаракта, колобома, хоріоретиніт; різноманітні вади розвитку, особливо з боку ЦНС, серця, легень, очей та інших органів і систем; недоношеність, внутрішньоутробна гіпотрофія, затримка внутрішньоутробного розвитку; вроджений міокардит, менінгіт, пневмоніт або розвиток пневмонії в перші 3 тижні від народження, стійкий кон'юнктивіт; герпетичне ураження шкіри і слизових.

Показаннями для обстеження вагітної на інфекції групи TORCH є: патологічний перебіг вагітності із загрозою викидня; мало- або багатоводдя; в анамнезі викидні, передчасні пологи, патологічний їх перебіг; тривала безплідність; розвиток під час вагітності грипоподібного або мононуклеозоподібного стану; запальні захворювання статевих органів жінки; внутрішньоутробна затримка розвитку плода, тривалий субфебрилітет; герпетична висипка на губах (слід провести обстеження на вірус герпесу 1-2-го типу); серонегативні жінки.

Рекомендується обстежувати жінку ще до вагітності для виявлення в неї гострої або латентної інфекції з групи TORCH. При гострому перебігу недуги слід призначити лікування. Серонегативних жінок під час вагітності слід обстежувати кожні 1-2 місяці, при появі сероконверсії – призначити згідно зі строком відповідне лікування і провести перинатальну діагностику плода.

Основою лабораторної діагностики групи TORCH є виявлення збудника або його антигена (метод мікроскопії, культуральний метод). Однак методи складні у виконанні, відносно низькочутливі, тривалі в часі. Все це обумовлює використання більш простих, доступних і достатньо чутливих серологічних методів діагностики [11]. Останні застосовуються для виявлення антигенів збудників та антитіл до них, особливо нові серологічні методи (імуноферментний – ІФА; імуноферментно-флюоресцентний – ІФФА), які здатні виявляти специфічні IgM, IgA, що вказують на гостроту процесу, та IgG і їх авідність, тобто силу зв'язку антигена з антитілом. Найбільш цінним є виявлення специфічних IgM і IgA, оскільки вони не передаються трансплацентарно, тому синтезовані в дитячому організмі та вказують на гострий процес. Однак IgM можуть не вироблятися в організмі ослабленої дитини або синтез IgM та IgG пригнічується при наявності високих титрів материнських антитіл і при інтенсивній антибіотико- й гормонотерапії. При використанні серологічних методів дослідження слід пам'ятати про те, що для діагностики вроджених інфекцій групи TORCH необхідно одночасно визначати IgG та IgM як у матері, так і у дитини з наступним одномоментним обстеженням 2 сироваток у дитини з інтервалом у 3-4 тижні [1, 8]. Цього слід дотримуватися й при обстеженні на ці інфекції інших вікових категорій дітей і дорослих. При зростанні в динаміці титру IgG в 4 рази у дорослих та в 2 рази у дітей або одночасному виявленні IgM та IgG з наступним зникненням IgM і наростанні антитіл класу IgG діагноз можна вважати встановленим. Перспективним є застосування вестерн-блота, який дозволить розрізняти материнські і дитячі IgG, що важливо, особливо при відсутності IgM.

Для діагностики вірусних інфекцій у новонароджених і дітей інших вікових груп та для пренатальної діагностики інфекцій групи TORCH, у тому числі токсоплазмозу, слід застосовувати метод ДНК-гібридизації або ланцюгової полімеразної реакції [12].

Своєчасне виявлення інфікування вагітної є основним принципом профілактики вроджених інфекцій групи TORCH. Лабораторне обстеження на TORCH-інфекції має бути обов'язковим для кожної вагітної, але це завдання має вирішуватися на державному рівні, що коштуватиме значно дешевше, аніж лікування вроджених інфекцій та утримування інвалідів, якими стають діти внаслідок пізно діагностованих і несвоєчасно лікованих інфекцій групи TORCH.

Література

1. Эпидемиология, клиника, диагностика и лечение токсоплазмоза: Метод. рекомендации / Грачёва Л.И., Гончаров Д.Б. – М., 1996. – 16 с.

2. Радзинский В.Е., Чистякова М.Б. TORCH-комплекс и его роль в перинатологии // Акушерство и гинекология. – 1992. – № 8-12. – С. 4-7.

3. Клініка, діагностика та лікування перинатальних захворювань з групи TORCH: Метод. рекомендації / Трубіна Л.М., Тишечкіна В.А., Малікова М.В. та ін. – Одеса, 1997. – 27 с.

4. TORCH-інфекції у вагітних: Метод. рекомендації / Трубіна Л.М., Кольцова І.Г., Тишечкіна В.А. та ін. – Одеса, 1998. – 22 с.

5. Holliman R.E. Congenital toxoplasmosis prevention, screening and treatment // J. Hosp. Bifect. – 1995. – Suppl. 1. – P. 179-190.

6. Лукьянова Е.М., Гордиенко И.Ю., Гутман Л.Б., Дашкевич В.Е. Перинатальная диспансеризация и её роль в комплексе лечебно-профилактических мероприятий для плода и новорождённого // Материнство и детство. – 1992. – № 1. – С. 5-7.

7. Таточенко В.К. Клинические проявления краснухи'// Информ. сб.: Краснуха. Синдром врождённой краснухи. – М., 1998. – С. 12-17.

8. Ковалёва Н.М. Токсоплазмоз как оппортунистическая инфекция // Сучасні інфекції. – 2000. – № 1. – С. 44-50.

9. Ходак Л.А. Вопросы диагностики и лечения цитомегаловирусной инфекции у детей // Харьковский мед. журн. – 1999. – № 1. – С. 44-46.

10. Mazzoli S. Immune respons of the henital tract to chlamidia trachomatis. STD Centre, Infections Diseases Unit, Ospedale S.M. Florence, 6 Congr. EADV, Italy, 1997, 9. – P. 28.

11. Лукьянова Т.А. Серологическая диагностика токсоплазмоза методом иммуноферментного анализа у детей // Педиатрия. – 1996. – № 4. – С. 30-33.

12. Matsui D. Prevention, diagnosis and treatment of fetal toxoplasmosis // Clinics in Perinatology. – 1994. – V. 21, N 3. – P. 675-689.

© Морочковський Р.С., 2001
УДК 616.988.25-002.954.2-036.2(477.82)

Р.С. Морочковський

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ КЛІЩОВОГО ЕНЦЕФАЛІТУ НА ВОЛИНІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського,
міська інфекційна лікарня, м. Луцьк

Проблема кліщового енцефаліту і надалі залишається актуальною. Природні осередки цієї інфекції виявлені в 10 областях України (Волинській, Житомирській, Київській, Івано-Франківській, Львівській, Закарпатській, Тернопільській, Рівненській, Хмельницькій, Чернігівській) та АР Крим. Осередки кліщового енцефаліту приурочені до хвойних та широколистяних лісів українського Полісся, Карпат, Криму [1].

Дані комплексного обстеження, проведеного Львівським НДІ епідеміології та гігієни, дали беззаперечні докази існування активного природного осередку кліщового енцефаліту у Волинській області в Ратнівському районі, де щорічно реєструються випадки цього захворювання. За період з 1995 р. виявлено 118 хворих на різні клінічні форми кліщового енцефаліту. У цілому по області найбільш несприятливими в епідеміологічному відношенні були 1995–1996 рр. (77,9 % всієї захворюваності: у 1995 р. – 41 хворий, у 1996 р. – 51 хворий).

Якщо в 1995 р. основна маса захворілих (до 85 %) була зареєстрована лише в одному Ратнівському районі, то в 1996 р. випадки кліщового енцефаліту стали частіше виникати в інших районах – до 45 % (Луцький, Ковельський, Локачинський, Камінь-Каширський, Ківерцівський, Рожищанський райони). У наступні роки захворювання виявлялось і в інших районах області (Горохівський, Любешівський, Любомльський, Маневицький, Старо-Вижівський, Шацький райони), містах Ковелі та Луцьку. При епідеміологічному обстеженні встановлено, що хворі за межі цих районів не виїжджали і контакту з найбільш активним природним осередком кліщового енцефаліту в Ратнівському районі не мали. Неблагополучними і на даний час залишаються 8 населених пунктів у трьох районах Волинської області [2].

Основна маса перехворілих пов'язує своє захворювання з присмоктуванням кліщів під час відвідування жителями лісових масивів. Про укуси повідомило 80 хворих (67,8 %), з них у 55,0 % виявлялись поодинокі укуси кліщом, в інших випадках хворі знімали з себе 2-3 кліщі. Присмоктування кліщів відмічалось частіше на животі та бокових поверхнях тулуба, шиї та голові, внутрішніх поверхнях рук і ніг. Тривалість присмоктування не перевищувала в середньому 48 год. Переконливої залежності тяжкості перебігу та форми захворювання від місця присмоктування кліщів виявлено не було, хоч слід відзначити частіший розвиток менінге-

альної та менінгоенцефалітної форми після укусів у ділянку голови та шиї, живіт.

38 пацієнтів (32,2 %) кліщів з себе не знімали, проте відвідували ліс, часто вживали в їжу сире молоко, переважно коров'яче (причому випас худоби проводився на лісових галявинах чи поблизу лісу).

Випадки захворювання спостерігались у період з квітня по листопад, з найбільшою кількістю хворих у липні – 46 осіб (38,9 %) та серпні – 22 (18,6 %), коли відмічається найбільша активність кліщів, більш масові відвідування населенням лісових масивів. У ці місяці середня температура повітря найвища у році (вище 17 °С), а відносна середня вологість коливається у межах 70-80 %, що свідчить про вплив температури та відносної вологості повітря на активність кліщів.

Серед захворілих на кліщовий енцефаліт переважали жінки (72 проти 46). Захворюваність реєструвалась у всіх вікових групах. Найбільше випадків хвороби відмічено у працездатному віці: у 15-30 років – 42 хворих, дещо менше у 31-50 років – 37 хворих. Причому чоловіки частіше хворіли у віці 21-30 років (34,8 %), жінки – в 11-20 років (26,4 %). На вікову групу дітей до 14 років прийшлось 14,4 % від загальної кількості хворих. У віці молодше 10 та старше 70 років захворювання зареєстровано лише у чоловіків по 1 випадку. Трансмісивний шлях передачі частіше виявлявся серед чоловіків (69,6 % проти 63,9 % у жінок).

Захворювання відмічались серед різних соціальних груп населення, переважно тих, що проживають у сільській місцевості. Як професійне захворювання кліщовий енцефаліт втратив своє значення. За період, що розглядається, лише в 1,6 % це захворювання було пов'язано з виробничою діяльністю.

Інкубаційний період коливався від 4 днів до 3 місяців і частіше становив 7-14 днів (36,2 %), дещо рідше 4-6 днів (28,7 %). У 6 випадках він був довший 1 місяця. Залежності інкубаційного періоду від статі хворого не спостерігалось. Проте місце присмоктування кліща чітко впливало на тривалість періоду інкубації: так, при укусах у голову та шию він у середньому становив 6,6±5,1 дня, при укусах у живіт – 12,2±6,4, у руки – 20,4±10,4, спину – 24±1,0, ноги – 25,3±10,6 дня.

Незважаючи на зниження кількості хворих на кліщовий енцефаліт в області, організація та проведення профілактичних заходів потребують все більшої уваги до себе. Це пов'язано із збільшенням потоку населення (як сільського, так і міського) у природні осередки кліщового енцефаліту, збільшенням числа випадків тяжкого перебігу хвороби та середньої тяжкості.

Література

1. Бобильова О.О., Бережнов С.П., Мухарська Л.М. та ін. Актуальність питань діяльності підрозділів протиепідемічного профілю державної санітарно-епідеміологічної служби, які випливають із епідситуації, що склалась в першому півріччі 2000 року // Сучасні інфекції. – 2000. – № 2. – С. 5-15.

2. Бережнов С.П., Падченко А.Г. Аналітичний огляд інфекційної захворюваності в Україні за 11 місяців 1998 року // Там само. – 1999. – № 1. – С. 5-15.

© Колектив авторів, 2001
УДК 616.9(092)

ДО 60-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ М.А. КОЛОДІЯ

17 вересня 2001 року виповнюється 60 років з дня народження головного лікаря Харківської обласної клінічної інфекційної лікарні, головного обласного інфекціоніста Миколи Андрійовича Колодія.



Микола Андрійович народився у звичайній селянській сім'ї і дитячі та юнацькі роки провів у своєму рідному с. Криків Чемерівецького району Хмельницької області. Після закінчення Кременецького медичного училища в 1960 р. впродовж 3 років перебував на строковій службі у лавах Радянської Армії. З 1963 р. навчався у Чернівецькому медичному інституті, а потім був зарахований на військово-медичний факультет Саратовського медичного інституту, який і закінчив у 1969 році. Уже в роки навчання в медичному інституті М.А. Колодій активно працює у студентському науковому гуртку на кафедрі інфекційних хвороб. Побувавши в епідемічному осередку спалаху ботулізму у м. Енгельсі і провівши там клініко-епідеміологічні дослідження, зробив доповідь на науковому товаристві інфекціоністів. І такий потяг до наукових досліджень притаманний Миколі Андрійовичу впродовж всієї лікарської діяльності.

М.А. Колодій пройшов складний шлях військового лікаря, доля офіцера-медика кидала його у різні куточки як на території своєї країни, так і за її межами. В 1969-1971 рр.

проходив службу у Ленінградському військовому окрузі на посаді старшого лікаря військової частини. Потім, в 1971-1973 рр., навчався в клінічній ординатурі на кафедрі інфекційних хвороб Ленінградської військової медичної академії ім. С.М. Кірова. І тут Микола Андрійович займається науковими пошуками: проводить дослідження чутливості сальмонел і шигел, які циркулюють на території м. Ленінграда і області, й, зокрема, до гентаміцину та канаміцину, виконує експериментальні дослідження на тваринах по визначенню концентрації канаміцину у тканинах травного каналу.

Після закінчення клінічної ординатури працював у шпиталях Середньоазіатського військового округу на посаді начальника інфекційного відділення. Неодноразово брав безпосередню участь у ліквідуванні епідемічних спалахів гострих кишкових і менінгококової інфекцій.

М.А. Колодій був учасником бойових дій у 1983-1986 рр. у складі обмеженого контингенту радянських військ у Республіці Афганістан. Перебуваючи на посаді заступника начальника інфекційного шпиталю з лікувальної роботи, віддаючи багато сил організації лікувальної роботи, всю свою діяльність спрямовував на надання кваліфікованої медичної допомоги воїнам, які вели бойові дії в екстремальних умовах – жаркий клімат, високогір'я. Найбільш розповсюдженими у військах в Афганістані були черевний тиф, амебіаз, вірусні гепатити, сальмонельоз, шигельоз, малярія, а також мікст-інфекції. В тяжких умовах бойових дій М.А. Колодій особисто займався лікувальною і консультативною роботою, вів наукові спостереження, узагальнюючи досвід надання медичної допомоги інфекційним хворим. Надаючи невідкладну допомогу вкрай тяжко хворому на черевний тиф у стані клінічної смерті (штучна вентиляція легень «рот в рот»), заразився сам цією хворобою з дуже тяжким перебігом.

Після повернення з Афганістану з 1986 по 1991 р. Микола Андрійович продовжує службу в армії на посаді начальника інфекційного відділення Харківського гарнізонного шпиталю. Як досвідчений інфекціоніст, з жовтня по грудень 1986 р. брав безпосередню участь в організації і наданні медичної допомоги хворим у небезпечній зоні аварії на Чорнобильській АЕС.

М.А. Колодій закінчив службу в армії у 1991 р. у чині підполковника медичної служби, а в 1992 р. його було призначено головним лікарем Харківської обласної клінічної інфекційної лікарні, і на цій посаді він працює по цей час.

Узагальнивши досвід роботи в Афганістані і проведені там наукові спостереження, у 1992 р. захистив кандидатську дисертацію на тему: «Течение тифо-паратифозной микст-инфекции в условиях жаркого климата». М.А. Колодій – автор і співавтор 41 наукової праці. Перебуваючи на посаді головного лікаря обласної інфекційної лікарні і будучи головним позаштатним інфекціоністом області, Микола Андрійович свій багатий досвід, знання спрямовує на організацію і надання кваліфікованої медичної допомоги інфекційним хворим в амбулаторно-поліклінічних і стаціонарних умовах.

Своїм багатим досвідом інфекціоніста М.А. Колодій щиро ділиться з колегами, проявляючи особливу турботу про молодих лікарів.

І в тому, що інфекційна служба області працює злагоджено, має певні здобутки, в повному обсязі справляється з покладеними на неї завданнями, впроваджуються нові методи діагностики і лікування, є великий внесок досвідченого керівника М.А. Колодія.

Щиро бажаємо ювілярові, вельмишановному Миколі Андрійовичу Колодію міцного здоров'я, подальших здобутків на ниві практичної охорони здоров'я, досягнень у науковій роботі.

Правління Асоціації інфекціоністів України,
колективи Харківської обласної клінічної інфекційної
лікарні, кафедри інфекційних хвороб Харківського
державного медичного університету,
кафедри інфекційних хвороб Харківської медичної
академії післядипломної освіти.

© Колектив авторів, 2001
УДК 616.9.061.75(092)(477.75)

ДО 75-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ ВОЛОДИМИРА НАЗАРОВИЧА БИЧКОВСЬКОГО



Бичковський Володимир Назарович народився 15 жовтня 1926 р. в м. Переяслав-Хмельницький Київської області в сім'ї службовців. За національністю – українець.

Дитячі та юнацькі роки провів у м. Чорнобиль Київської області, де закінчив із золотою медаллю середню школу. 1946 р. вступив, а 1952 р. закінчив з відзнакою лікувальний факультет Київського медичного інституту. З 1952 р. по 1955 р. проходив клінічну ординатуру з інфекційних хвороб при Інституті інфекційних хвороб АМН СРСР у Києві. У 1958 р. закінчив аспірантуру при цьому ж інституті. Під час навчання в клінічній ординатурі та аспірантурі був депутатом Печерської райради. В 1958 р. направлений Міністерством охорони здоров'я УРСР у Кримський медичний інститут асистентом кафедри дитячих інфекційних хвороб.

У 1959 р. захистив кандидатську дисертацію за темою: «Особливості дизентерії при супутніх захворюваннях шлунка». У 1960 р. В.Н. Бичковському було присвоєно вчене звання доцента. У 1974 р. захистив докторську дисертацію за темою: «Питання патогенезу та об´рунтування деяких методів патогенетичної терапії при дизентерії у дітей».

З 1963 р. працював завідувачем кафедри дитячих інфекційних хвороб, а у 1977 р. отримав вчене звання професора цієї кафедри. Є автором 170 опублікованих наукових праць, 12 методичних рекомендацій для лікарів-інфекціоністів і педіатрів, виданих МОЗ УРСР, монографії на тему «Гострі кишкові інфекції, викликані умовно-патогенними мікроорганізмами». Автор 5 раціоналізаторських пропозицій.

Під керівництвом Володимира Назаровича виконані і захищені 1 докторська і 3 кандидатські дисертації. Основні роботи присвячені патогенезу і лікуванню дизентерії, гепатитів, сальмонельозів, ешерихіозів і гнійних менінгітів у дітей.

Нагороджений значком «Відмінник охорони здоров'я СРСР» і знаком Міністерства вищої освіти СРСР «За відмінні успіхи в роботі». Володимир Назарович був лікарем вищої категорії. Під його керівництвом кафедра неодноразово займала призові місця за підсумками соціалістичного змагання в інституті.

Велику увагу Володимир Назарович приділяв підготовці дитячих інфекціоністів, створюючи могутню і кваліфіковану службу в Криму. Більшість завідувачів інфекційними відділеннями пройшли через ординатуру на кафедрі, інші практикуючі лікарі навчалися на робочих місцях. Володимир Назарович нікому не передовіряв підготовку лікарів практичної ланки, завжди займався цим особисто, проводячи обходи, розбори хворих і лікарські конференції.

Володимир Назарович був блискучим оратором і лектором. На його лекціях зал завжди був заповнений вщерть. І досі в маститих лікарів зберігаються матеріали лекцій В.Н. Бичковського.

В основі навчального процесу на кафедрі завжди була демонстрація і розбір нового та цікавого хворого. Ось чому, незалежно від теми занять, усі студенти (інколи це було до 60-80 осіб на день) щоденно знайомились з рідкісною і складною патологією, черпаючи з багатого джерела майстерності і клінічного мислення. Це робило його улюбленцем студентів.

Дуже суворий він був до підготовки наукових кадрів (давалася взнаки база, закладена в Академічному науково-дослідному інституті інфекційних хвороб). Ось чому далеко не всі пройшли горнило становлення наукового співробітника. Але ті, хто пройшов його, стали справжніми вченими і лікарями. Серед його учнів є заслужені діячі науки і техніки, професори, академіки, доценти, заслужені лікарі республіки, головний дитячий інфекціоніст республіки, організатори охорони здоров'я.

Повертаючи 5-7 разів наукову роботу на переробку, він говорив зніяковілому здобувачеві: «А як ти хочеш? Працювати треба». Особливо вимогливим він був до стилю викладу, аргументації наукових положень, висновків. Він досконало володів російською мовою, підмічаючи найменші помилки і неточності викладу. У хвилини найбільшого задоволення від роботи учня він переходив на українську мову і говорив, звертаючись до всіх: «Ти бач, що робиться!».

Відомий вчений, будучи фізично крупним чоловіком, усе ж зберігав у собі риси великої дитини. Щиро і від душі радів усьому новому, розумів жарти і любив пожартувати сам, полюбляв солодощі, розбирався в кулінарії. Для нього життєвизначальними були честь, професіоналізм, сім'я, мама, Україна. Саме тому він так тяжко пере-

носив зневажливе ставлення до професури, до інтелектуальної праці. Особливо тяжко переживав трагедію Чорнобиля, де жила його мама.

Останні роки Володимир Назарович часто й тяжко хворів і 13 грудня 1993 року пішов з життя.

Але в серцях його численних учнів, лікарів, пацієнтів він назавжди залишиться Великою і Доброю Людиною, Справжнім Професіоналом.

Колектив кафедри дитячих інфекційних хвороб Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгіївського.

© Колектив авторів, 2001
УДК 616.9.(092)

ПІШЛА З ЖИТТЯ ОЛЕКСАНДРА СЕМЕНІВНА СОКОЛ

Життя. Слово, в яке вкладаються і роки, і долі, і люди. У важкі хвилини розставання, коли йдуть за небокрай ті, хто, здавалося, завжди буде поруч, особливо гостро відчуваєш сенс цього короткого слова – життя.



Третього червня 2001 р. не стало Олександри Семенівни Сокол – людини неординарної долі, мужнього характеру, відомого лікаря-інфекціоніста.

Професор О.С. Сокол народилася 4 травня 1919 року в сім'ї хліборобів. Роки навчання у Київському мединституті збіглися з початком Великої Вітчизняної війни. У серпні 1942 р. в Челябінську, куди було евакуйовано мединститут, вона одержала диплом лікаря. Маючи можливість залишитися працювати там, вона, як справжній патріот, написала заяву з проханням направити її на фронт. Тяжкі воєнні будні загартували характер молодого лікаря стрілецького полку Центрального фронту, а згодом командира санітарної роти. З-під Москви і до Берліна пройшла вона разом з воїнами, зустрівши День Перемоги на Ельбі.

У 1946 р. після демобілізації Олександра Семенівна спрямувала свої зусилля на вивчення інфекційних хвороб і боротьбу з ними. У 1949 р., закінчивши аспірантуру, захищає кандидатську дисертацію, присвячену вдосконаленню лікування хворих на черевний тиф. Після закінчення докторантури у 1955 р. працювала у Чернівецькому мединституті завідувачкою кафедри інфекційних хвороб.

У 1962 р. повернулася до Києва, очолила кафедру інфекційних хвороб нашого університету, якою керувала до 1989 р. Протягом тривалого часу була проректором з наукової роботи. Очолювала Українське науково-медичне товариство інфекціоністів, спадкоємцем якого є теперішня Асоціація інфекціоністів України.

Професор О.С. Сокол зробила великий внесок у розвиток медичної науки, у справу вдосконалення методів діагностики та лікування інфекційних хворих.

Науковий пошук очолюваної нею кафедри визначався удосконаленням методів клінічної діагностики і лікування інфекційних хворих на базі вивчення природної резистентності організму. Вивчення проблеми протозойних захворювань закінчилось виясненням важливих питань патогенезу лямбліозу, токсоплазмозу, амебіазу. Нове направлення отримала розробка проблеми харчових токсикоінфекцій, в практику охорони здоровья були впроваджені ефективні способи лікування хворих на ботулізм. Оригінальні за змістом клінічні, експериментальні та лабораторні дослідження визначили нові підходи до розкриття патогенезу вірусних гепатитів і об´рунтування лікувальних заходів, що практично зумовило попередження незадовільних наслідків. Цікаві і корисні розробки було здійснено щодо менінгококової інфекції, бешихи, небактеріальних пневмоній, мікоплазмозу. Опираючись на теоретичні висновки про роль гарячки в захисник і пристосувальних реакціях організма, О.С. Сокол об´рунтувала нові підходи до лікування гострих вірусних інфекцій, особливо грипу.

Активна наукова позиція і великий клінічний досвід професора О.С. Сокол традиційно ставали набутком широкого кола практичних лікарів. Цьому слугували написані нею розділи з інфекційних хвороб в "Основах геронтології" (1969), "Рецептурному довіднику лікаря" (видання 1972-1987 рр.), "Довіднику з геріатрії" (1973), "Довіднику з диференціальної діагностики інфекційних хвороб" (1985-1987), у книгах "Токсоплазмоз людини" (1974), "Гостра печінково-ниркова недостатність" (1977), "Атлас тропічних хвороб", "Енциклопедія сімейного лікаря" (1975).

Вона підготувала 6 докторів і 55 кандидатів медичних наук, автор 7 монографій, посібників, 160 наукових праць.

Отримала звання заслуженого діяча науки і техніки України. За трудовий і ратний подвиг її нагороджено численними орденами і медалями.

Олександра Семенівна з надзвичайною відповідальністю ставилася до виховання молодих спеціалістів. Її учні працюють в усіх куточках України та за її межами.

Пам'ять про цю мужню жінку, прекрасного спеціаліста й вихователя назавжди збережеться в серцях друзів, учнів, усіх, хто знав Олександру Семенівну Сокол.

Асоціація інфекціоністів України,
колектив кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

© Сидорчук І.Й., Климнюк С.І., 2001

УДК 576.8(075.8)(049.3)

Дикий І.Л., Холупяк І.Ю., Шевельова Н.Ю., Стегній М.Ю. Мікробіологія: Підручник для студентів фармацевтичних вузів і фармацевтичних факультетів медичних інститутів. – Харків: Прапор. Видавництво УкрФА, 1999. – 416 с.

Розвиток медичної науки та практики охорони здоров'я з особливою очевидністю показали важливість і фундаментальне значення мікробіології, вірусології та імунології у підготовці лікарів будь-яких профілів.

Відомості, одержані в останнє десятиріччя з біології мікроорганізмів, їх існування та роль у біосфері, участь у різних патологічних процесах, перетворенні природних і синтетичних речовин піднімають значення мікробіології, вірусології та імунології, є особливо важливими для спеціалістів фармацевтичного профілю.

Відомо, що мікроорганізми мають важливе значення в патогенезі багатьох соматичних хвороб людини (виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, патологія печінки й жовчовивідних шляхів, серцево-судинні захворювання, синдром хронічної втоми тощо).

Останнім часом істотно оновлений методичний арсенал мікробіології та імунології із залученням нових досягнень генетики, імуногенетики, молекулярної біології, біотехнології, імуноцитології та імуногістології. Встановлено принципове значення мікроорганізмів в існуванні біосфери, у кругообігу природних речовин, популяційній, міжпопуляційній та внутрішньопопуляційній мінливості різних за розмірами живих істот.

Усе це розширило уявлення про значення мікроорганізмів у патології людини, а також вплив їх на тривалість збереження лікарських засобів залежно від їх одержання та умов зберігання.

В останнє двадцятиріччя людство зіткнулося з появою загрозливої пандемії – синдромом набутого імунодефіциту людини. Вивчення біології збудника, патогенезу ВІЛ-інфекції та СНІДу виявилося могутнім стимулом для подальшого розвитку не тільки вірусології, але й клінічної імунології та алергології, молекулярної біології, генної інженерії, методів діагностики інфекційних захворювань, вторинних імунодефіцитних станів тощо.

Науково-технічний прогрес в усьому світі веде до змін соціально-економічних умов життя та порушення динамічної рівноваги між світом мікроорганізмів і людською популяцією. Хімічні та фізичні фактори, обумовлені науково-технічним прогресом, – іонізуюче випромінення, пестициди, мінеральні добрива, побутова хімія, ксенобіотики, лікарські засоби, з одного боку, здатні змінювати біологію мікроорганізмів, а з іншого – послаблювати фактори та механізми протиінфекційного захисту організму людини.

Усе це конче потребує всебічної фундаменталізації викладання мікробіології, вірусології та імунології у вищих навчальних закладах III-IV рівнів акредитації.

Знання основ мікробіології, вірусології та імунології вкрай необхідне фармацевту у його професійній діяльності. Без основних фундаментальних знань у цій галузі неможлива організація раціонального виробництва більшості лікувально-профілактичних засобів. У першу чергу, це стосується вакцинних і сироваткових препаратів, антибіотиків, гормональних та інших середників, одержуваних з біологічних об'єктів. Сьогодні відомо, що неможливо оцінити ступінь якості лікарської сироватки при відсутності знань про можливу природну та штучну контамінацію її мікроорганізмами різних таксономічних груп, і тим більше розробляти будь-які ефективні заходи щодо запобігання пошкоджень готових лікарських засобів.

Стрімкий розвиток біотехнології, яка набуває все зростаючого значення у народному господарстві, базується на використанні виробничих штамів мікроорганізмів-продуцентів, за допомогою яких одержують велику кількість корисних речовин – білків, білково-вітамінних комплексів, вітамінів, гормонів, цитокінів (рекомбінантних), амінокислот, ферментів. Методи генної інженерії базуються на використанні мікроорганізмів, на основі яких створюються нові варіанти (штами) мікробів, що мають корисні властивості.

Для провізора необхідні знання біологічних властивостей збудників інфекційних хвороб та фітозахворювань, шляхів передачі збудників, патогенезу хвороб і методів специфічної профілактики й терапії недуг людей, тварин і рослин.

І досі в Україні відчувається значна нестача навчально-методичної літератури, присвяченої мікробіології, вірусології та імунології.

Підручник, підготовлений колективом авторів (Дикий І.Л., Холупяк І.Ю., Шевельова Н.Ю., Стегній М.Ю.) кафедри мікробіології, вірусології та імунології Української національної фармацевтичної академії за редакцією відомого мікробіолога доктора медичних наук, професора, дійсного члена АНТК України І.Л. Дикого, є спробою заповнити цю прогалину. В основу підручника покладено фундаментальні положення мікробіології, вірусології та імунології, які висвітлені в останніх виданнях зарубіжних і вітчизняних вчених, відповідно до Програми з мікробіології, вірусології та імунології для студентів фармацевтичних вузів і фармацевтичних факультетів медичних інститутів.

Підручник складається із вступу і трьох основних частин: загальної мікробіології, основ фармацевтичної мікробіології та спеціальної мікробіології. У вступі характеризується предмет, мета і завдання мікробіології, вірусології та імунології, основні історичні етапи наукового становлення та розвитку сучасної мікробіологічної науки. Дуже лаконічно і, на наш погляд, недостатньо повно викладені етапи розвитку сучасної імунології та експериментальної алергології.

Перша частина займає понад 1/3 всього обсягу і присвячена морфології мікроорганізмів, фізіологічним властивостям прокаріотів, біології вірусів, а також генетиці мікроорганізмів. Незначний обсяг книги відведено для висвітлення вчення про інфекцію, інфекційний процес та класифікацію інфекційних хвороб. Остання наведена згідно з МКХ десятого перегляду.

Основою першої частини є вчення про імунітет. У дуже лаконічній формі автори дають визначення імунології та поняття імунітету, наводять його форми. Дана характеристика системи неспецифічної резистентності організму людини та видового імунітету.

За цим підрозділом логічно висвітлюється поняття набутого імунітету, вказуються органи системи імунітету, а також основні імунокомпетентні клітини. Тут представлена характеристика імуноглобулінів різних класів. Коротко описано поняття про антигени і, зокрема, про антигени бактерійних клітин.

Далі автори ознайомлюють читача з формами і типами імунних реакцій, які називаються імунною відповіддю (гуморальна, клітинна). Звертають увагу на цитокіни, які відіграють важливу роль у цьому процесі.

Спеціально виділений підрозділ присвячений трансплантаційному імунітету і трансплантаційному конфлікту. За ним викладено характеристику протипухлинного імунітету.

В окремому розділі імунології під назвою «Серологія» характеризуються реакції між антигенами та антитілами, описуються імунохімічні аспекти їх взаємодії, визначаються поняття авідності та афінітету.

Автори описують феномени аглютинації, преципітації, нейтралізації, іммобілізації та їх різновидності. Коротко викладено механізми реакцій лізису та зв'язування комплементу.

Більш ширше описані реакції з міткою (імунофлюоресцентний, радіоімунний, імуноферментний методи). Вперше у цьому підручнику, на відміну від попередніх видань, автори знайомлять студентів з реакціями імуноблотингу. Це нова інформативна і високоспецифічна реакція, тому її слід було б описати більш детально, навести форми імуноблотингу та вказати її провідне значення у серологічній діагностиці.

Описуючи алергію та алергічні реакції, автори не згадують про поняття псевдоалергії. Крім того, алергічні реакції слід було б висвітлити детальніше відповідно до сучасного стану розвитку імунології та рішень VI Міжнародного конгресу з імунореабілітації і IV Європейського конгресу з клінічної імунології та алергології, Європейської академії з алергології та клінічної імунології.

Більш конкретно і широко описано автоімунні розлади. В цьому розділі навіть наводяться нозологічні форми автоімунних захворювань, що, на нашу думку, для провізорів є зайвим, оскільки ці захворювання вивчаються на кафедрі клінічної імунології та алергології, а також на терапевтичних кафедрах.

Автори описують первинні та вторинні імунодефіцитні етапи, взаємозв'язок імунітету і старіння. На нашу думку авторам слід замінити термін "імунодефіцит" на "імунодефіцитний стан". Імунодефіцит характеризує людину, а не стан системи імунітету, про що автори пишуть у цьому розділі.

У цілому ж підручник заслуговує на високу оцінку, а вказані недоліки легко можуть бути виправлені у наступних перероблених та доповнених виданнях.

Важливим для фармацевтів є розділ "Основи фармацевтичної мікробіології", який розпочинається з мікроекології мікроорганізмів, де висвітлюються поняття симбіозу, антагонізму, антибіозу, паразитизму, синергізму тощо.

У наступних розділах наведено фізичні, хімічні фактори, що впливають на певні мікроорганізми та їх популяції. Дана характеристика мікрофлори ґрунту, води з характеристикою сапробності, повітря та роль мікроорганізмів у кругообігу речовин у природі.

Порівняно великим за обсягом є розділ, в якому на сучасному рівні наведено мікробіоценози тіла людини та його ділянок– шкіри, порожнини рота і верхніх дихальних шляхів, травного каналу, ока, сечостатевих шляхів. Описано значення нормальної автомікрофлори у життєдіяльності організму людини.

Фітопатогенним мікроорганізмам, які зумовлюють псування рослинної лікарської сировини, а також бактеріям, що найчастіше контамінують готові лікарські засоби, присвячений окремий розділ підручника. Відбір літературних

РЕЦЕНЗІЯ

даних з цього розділу, їх аналіз свідчать про високу підготовку авторів.

Детально викладено основи вчення про хіміотерапію та хіміотерапевтичні препарати, антибіотики, механізми їх дії на мікроорганізми, а також побічну дію антибіотиків.

Важливим є розділ, в якому представлена характеристика імунобіологічних препаратів – вакцин, їх різновидностей, сироваткових препаратів, імуноглобулінів.

У підручнику відведене місце для бактеріотерапії, де наведено наукові основи відновлення нормальної мікрофлори відкритих порожнин людини, препарати-еубіотики, що використовуються з цією метою.

Новим у підручнику є розділ «Основи імунобіотехнологій», де автори з сучасних позицій наводять основи біотехнології, імунобіотехнології, отримання необхідних генів, введення їх у вектор, перенос у клітину-реципієнт та ідентифікація тих клітин, які набули бажаних властивостей. Висвітлюються проблеми одержання моноклональних антитіл за гібридомною технологією.

Остання частина підручника присвячена питанням спеціальної мікробіології, де представлено характеристику збудників основних інфекційних захворювань – бактерій, вірусів, рикетсій, мікоплазм, грибів і найпростіших.

Підручник у цілому є фундаментальною працею, адресованою для студентів фармацевтичних вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації, фармацевтичних факультетів вищих навчальних медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації. Він розрахований також і на лікарів-інтернів, провізорів і фахівців інших фармацевтичних спеціальностей. Він гарно літературно оформлений, ілюстрований таблицями і малюнками.

На жаль, підручник російськомовний. То ж бажано його перевидати державною мовою з урахуванням вказаних зауважень і з доповненнями, запропонованими для внесення у програму з мікробіології, вірусології та імунології для вищих фармацевтичних навчальних медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації у травні 2000 року. Підручник корисний для всіх, хто цікавиться мікробіологією, вірусологією та імунологією, а також основами фармацевтичної мікробіології. Він корисний для студентів і викладачів фармацевтичних факультетів, викладачів і студентів, які вивчають курс мікробіології, вірусології та імунології в медичних університетах і академіях.

Проф. І.Й. Сидорчук (Чернівці),
проф. С.І. Климнюк (Тернопіль).

