ЗМІСТ

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Бобильова О.О., Мухарська Л.М. (Київ)
Епідемічна ситуація з особливо небезпечних інфекцій в Україні за останнє десятиліття 5

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ярош О.О. (Київ)
Особливості діагностики та лікування герпетичного енцефаліту з епілептичним синдромом 13

Колеснікова І.П. (Харків)
Дослідження імунологічної ефективності ревакцинації проти епідемічного паротиту 6-річних дітей 18

Савчук А.І. (Одеса)
Поліорганна недостатність при дифтерійній інфекції 22

Онищенко Т.Є., Мірошниченко В.П. (Запоріжжя)
Показники специфічного і природного імунітету у хворих на дифтерію в умовах епідемії 1995-1996 рр. 25

Фролов В.М., Терьошин В.О., Пустовий Ю.Г., Віннікова Л.М. (Луганськ)
Ефективність нових українських препаратів антралю та амізону в лікуванні хронічних гепатитів 28

Ковальчук М.Т. (Тернопіль)
Особливості перебігу атопічного дерматиту у хворих з HBV- і HCV-інфекціями 33

Мороз Л.В. (Вінниця)
Ультраструктурні основи формування внутрішньочасточкового фіброзу печінки при хронічних гепатитах В і С 35

Васильєва Н.А. (Тернопіль)
Перебіг і прогноз лептоспірозу залежно від імунної відповіді організму 38

Римаренко Н.В. (Сімферополь)
Концентрація і функціональна активність фібронектину у хворих на гострі кишкові захворювання 41

Ніколаєва Л.Г., Губіна-Вакулік Г.І., Попова Т.М., Дзюбан Н.Ф. (Харків)
Вивчення ефективності препарату альтан при експериментальному сальмонельозі 44

Лобода В.Ф., Кінаш М.І., Банадига Н.В., Боймиструк Т.П., Чорнота І.Д., Гаврищак П.Д. (Тернопіль)
Особливості клінічного перебігу менінгококової інфекції у дітей 47

Лайшконіс А., Барейшене М.В., Багдонас Й., Некрошене Н., Дрансейка А. (Каунас, Литва)
Епідемічна ситуація стосовно сказу у Литві за період 1986-2000 рр. 50

CONTENTS

EDITORIAL

Bobyliova O.O., Mukharska L.M. (Kyiv)
Epidemic Situation Concerning Especially Dangerous in Ukraine for the Last Decade

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Yarosh O.O. (Kyiv)
Peculiarities of Diagnosis and Treatment of Zoster Encephalitis with Epileptic Syndrome

Kolesnikova I.P. (Kharkiv)
Investigation of Immunological Efficacy of Revaccination Against Epidemic Parotitis in 6-Year-Old Children

Savchuk A.I. (Odesa)
Polyorgan Failure at Diphtheritic Infection

Onyshchenko T.Ye., Miroshnychenko V.P. (Zaporizhya)
Parameters of Specific and Natural Immunity in Diphtheria Patients in the Conditions of 1995-1996 Epidemic

Frolov V.M., Terioshyn V.O., Pustovy Yu.H., Vinnikova L.M. (Luhansk)
Efficiency of New Ukrainian Drugs Amyzonum and Antralum in Treatment of Chronic Hepatitis

Kovalchuk M.T. (Ternopil)
Peculiarities of Atopic Dermatitis in Patients with HBV- and HCV-Infections

Moroz L.V. (Vinnytsya)
Ultrastructural Bases of the Liver Intralobular Fibrosis Formation at Chronic Hepatitis B and C

Vasylyeva N.A. (Ternopil)
Course and Prognosis of Leptospirosis Depending on Immune Response of the Organism

Rymarenko N.V. (Simpheropol)
Concentration and Functional Activity of Fibronectin in Patients with Acute Intestinal Diseases

Nikolayeva L.H., Hubina-Vakulik H.I., Popova T.M., Dzuban N.F. (Kharkiv)
Study of Altan Preparation Efficiency on Experimental Salmonellosis

Loboda V.F., Kinash M.I., Banadyha N.V., Boymystruk T.P., Chornota I.D., Havryshchak P.D. (Ternopil)
Features of a Clinical Course Meningococcus Infection at Children

Laishkonis A., Bareishene M.V., Bahdonas Yo., Nekroshene N., Dranseika A. (Kaunas, Lithuania)
Epidemiological Situation Concerning Rabies in Lithuania within 1987-2000

ЗМІСТ

Нагорний О.Є. (Харків)
Вивчення стану оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на урогенітальний хламідіоз 52

Позняк А.Л., Лобзін Ю.В. (Санкт-Петербург, Росія)
Раціональні схеми антибіотикотерапії генералізованих форм хламідійної інфекції 56

Радченко О.С., Степура Л.Г., Фуртат І.М., Михальський Л.О., Крамарєв С.О. (Київ)
Перспективність застосування четвертинних амонійних сполук для санації слизових оболонок та дезінфекції ран 59

Літус О.І. (Київ)
Імунологічні порушення при хронічному простатиті 63

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Шлопов В.Г., Волос Л.І. (Донецьк)
Пріон-асоційована спонгіформна енцефалопатія як «новий варіант» хвороби Кройтцфельдта-Якоба 66

Волосовець О.П. (Київ)
Ренесанс макролідів: сучасна тактика лікування гострих бронхолегеневих захворювань у дітей 72

Вацик М.В. (Москва, Росія)
Астматичний статус: імунологічні зміни і невідкладна імунокорекція – нове вирішення старих проблем 80

Барштейн Ю.А., Барштейн В.Ю. (Київ)
Історія медицини в пам'ятних медалях 85

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Гайдей В.Р. (Одеса)
Роль умовно-патогенної флори і порушення імунного гомеостазу у дітей, які часто й тривало хворіють 92

Валецький Ю.М. (Луцьк)
Частота відмови хворих на туберкульоз легень від лікування 94

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

До ювілею А.М. Михайлової 95

Гураль Анатолій Леонтійович (65 років з дня народження) 96

Івахів О.Л. (Тернопіль)
Нарада інфекціоністів у Ялті 97

CONTENTS

Nahorny O.Ye. (Kharkiv)
Study of Oxidant-Antioxidant System in Patients with Genital Hlamydiosis

Pozniak A.L., Lobzin Yu.V. (Saint-Petersburg, Russia)
Rational Schemes of Antibioticotherapy of Generalized Forms of Chlamydial Infection

Radchenko O.S., Stepura L.G., Furtat I.M., Mykhalsky L.O., Kramariev S.O. (Kyiv)
The Perspective of Quaternary Ammonium Compounds Application for Mucous Sanation and Wounds Disinfection

Litus O.I. (Kyiv)
Immunologic Disorders at Chronic Prostatitis

REVIEWS AND LECTURES

Shlopov V.N., Volos L.I. (Donetsk)
Prion-Associated Spongioformed Encefalopathy as «New Variant» of Kreittsfeldt-Jacobb Disease

Volosovets O.P. (Kyiv)
Renaisanse of Macrolides: Contemporary Tactics of Treatments of Acute Bronchopulmonary Disease in Children

Vatsyk M.V. (Moscow, Russia)
Asthmatic Status: Immunological Changes and Urgent Immunocorrection – New Solving of Old Problems

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

BRIEF REPORTS

Haidey V.R. (Odesa)
Role of Conditioned Pathogene Flora and Disturbance of Immune Homeostasis in Ailing Children

Valetsky Yu.M. (Lutsk)
Frequency of Refusal from Treatment Among Patients with Lung Tuberculosis

JUBILEES AND EVENTS

To A.M. Mykhailova's Jubillee

Hural Anatoliy Leontiyovych (65 Anniversary from the Birthday)

Ivakhiv O.L. (Ternopil)
Infectionists' Seminar in Yalta

© Бобильова О.О., Мухарська Л.М., 2002
УДК 616.9-036.22(477)

О.О. Бобильова, Л.М. Мухарська

ЕПІДЕМІЧНА СИТУАЦІЯ З ОСОБЛИВО НЕБЕЗПЕЧНИХ ІНФЕКЦІЙ В УКРАЇНІ ЗА ОСТАННЄ ДЕСЯТИЛІТТЯ

Міністерство охорони здоров'я України, м. Київ

У статті проаналізовано епідемічну ситуацію в Україні стосовно ВІЛ-інфекції/СНІД, туберкульозу, холери, лептоспірозу, сибірки, туляремії, сказу, бруцельозу, рикетсіозів, арбовірусних інфекцій та іксодових кліщових бореліозів. Виділено основні наукові й науково-практичні завдання для вирішення проблеми особливо небезпечних інфекцій.

Зараз у світі значно загострилася епідемічна ситуація з карантинних та інших особливо небезпечних інфекцій. Так, за останні 20 років було виявлено понад 30 нових високозаразних захворювань, для більшості з яких не існує засобів лікування і профілактики, внаслідок чого вони призводять до дуже високої смертності хворих. Це – ВІЛ/СНІД, гарячки Ласса, Марбург, Ебола та ін. Різка активізація епідемічного процесу відзначається і при класичних карантинних захворюваннях. Так, кількість захворювань на чуму за 1995-1999 рр. порівняно з попереднім п'ятиріччям зросла в 1,5 рази.

Постійно реєструються спалахи холери різної інтенсивності. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), впродовж сьомої пандемії холери, яка триває й по теперішній час, на земній кулі зареєстровано 4 750 565 випадків захворювань на цю небезпечну хворобу. Однак експертами ВООЗ показано, що чисельність хворих значно більша за рахунок асимптомного перебігу інфекції або надання неповних даних чи інших недоліків у системі нагляду за цією хворобою. За перше півріччя 2001 р. у світі було зареєстровано 89 070 випадків холери, в тому числі летальних 980. Ситуація загострюється появою у 1992 р. епідемій гострих кишкових захворювань, спричинених раніше невідомим епідемічним штамом О129 Бенгал, і підвищенням стійкості збудників до найбільш вживаних антибіотиків.

Особливе занепокоєння викликають спалахи геморагічної гарячки Ебола, які були зареєстровані у 1995-1996 рр. у Конго й Габоні, де показник летальності сягав 80 %. Ареал розповсюдження





геморагічних гарячок на Африканському континенті постійно поширюється, і в епідемічний процес включаються нові країни. Так, масштабна епідемія гарячки Ебола в 2000-2001 рр. була зареєстрована в Уганді, де летальність становила 40 %.

У країнах Південної Америки відзначається поширення жовтої гарячки, захворюваність на яку за 1995-1999 рр. майже в 2 рази перевищує захворюваність у попередньому п'ятиріччі. Летальність при цій інфекції в різних країнах сягає від 30 до 40 %.

У сусідній Російській Федерації в 1999 р. захворюваність населення на геморагічну гарячку з нирковим синдромом (ГГНС) зросла порівняно з 1998 р. у 2 рази, на кліщовий енцефаліт – на 32,5 %. У прикордонних з Україною областях Російської Федерації останніми роками спостерігались спалахи захворювань кримською геморагічною гарячкою (Ростовська область, Ставропольський край), гарячкою Західного Нілу (Волгоградська, Астраханська області, Краснодарський край). Масові випадки захворювань спричинені вірусом Західного Нілу, з охопленням сотень людей і високою летальністю спостерігались у 1995 р. у прикордонній Румунії.

Нова загроза виникла в останні роки у зв'язку з активізацією так званих пріонних інфекцій, знання про які ще недостатні для розробки ефективних заходів для їх виявлення та запобігання.

Епідемічна ситуація в ендемічних осередках супроводжується зростанням виносу збудників інфекції за їх межі. Така ситуація у світі несе пряму загрозу населенню України, яка за своїм географічним розташуванням є перехрестям транспортних шляхів з Африки, Азії та Європи.

В Україні епідемічна ситуація з окремих особливо небезпечних інфекцій в останні роки залишається напруженою. Рівень захворюваності деяких з них високий, з інших існує реальна загроза виникнення не тільки поодиноких, але й групових спалахів. Проблема загострюється й тим, що Україна не забезпечена сучасними засобами лабораторної діагностики більшості екзотичних інфекцій.

ВІЛ-інфекція

Найбільше занепокоєння викликає швидке розповсюдження ВІЛ/СНІД. За рівнем захворюваності на цю інфекцію Україна посідає одне з чільних місць в Європі. За період з 1987 р. по даний час в країні зареєстровано понад 43 тис. ВІЛ-інфікованих осіб. При таких темпах розвитку епідемії у 2016 р. в Україні очікується понад 2 млн ВІЛ-інфікованих, що становитиме 4 % від загальної чисельності її населення.

У перші роки реєстрації ВІЛ-інфекції мало місце незначне поширення ВІЛ в Україні. Наприклад, у 1990 р. офіційно було зареєстровано 38 випадків ВІЛ-інфекції, в т.ч. 21 – серед громадян України. В наступні 4 роки щорічна кількість виявлених ВІЛ-інфікованих не перевищувала 51 випадок (1993 р.), в т.ч. 40 серед громадян України.

Починаючи з 1995 р., кількість ВІЛ-інфікованих зросла в десятки разів. Так, в 1995 р. рівень інфікованості зріс в 40 разів (з 38 до 1 499), а серед громадян України – майже в 71 раз (з 21 до 1 490).

У наступні роки поширення ВІЛ-інфекції набуло епідемічного характеру, і кількість ВІЛ-інфікованих в 1997 р. становила вже 8 934 особи, у т.ч. серед громадян України – 8 913. У 1997 р. не залишилося жодного регіону, де не було б зареєстровано випадків ВІЛ-інфекції. Починаючи з 1998 р., визначилась певна тенденція до зниження кількості щорічно виявлених ВІЛ-інфікованих, що зумовлено прийняттям Закону України «Про внесення змін до закону України «Про запобігання захворюванню на СНІД та соціальний захист населення», яким вперше було передбачено добровільність обстеження на ВІЛ усіх верств населення.

У 2000 р. зареєстровано ще 6 212 випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України, що на 6,6 % (з 5 827 до 6 212) більше, ніж у 1999 р., і в 296 разів (з 21 до 6 212) перевищує рівень 1991 р.

Збільшення кількості випадків ВІЛ-інфекції, яке почалося з 1995 р., пов'язано з швидким її розповсюдженням серед ін'єкційних наркоманів. Наприклад, в 1997 р. порівняно з 1996 р. кількість таких осіб зросла в 1,7 разу, а їх питома вага становила 83,5 % від загальної кількості ВІЛ-інфікованих. У 2000 р. питома вага наркоманів зменшилась до 62,4 %.

Випадки ВІЛ-інфекції реєструються по всій території України. Провідне місце посідають Дніпропетровська, Донецька, Одеська, Миколаївська області, Автономна Республіка Крим і м. Севастополь.

СНІД

З 1990 по 1994 рр. серед громадян України реєструвалися поодинокі випадки захворювань на СНІД. Починаючи з 1995 р., загальна кількість хворих, у яких розвинувся СНІД, різко зросла. Так, якщо в 1995 р. їх було 45, то в 2000 – вже 647, тобто за останні 7 років кількість хворих на СНІД зросла в 14,3 разу. Всього за період з 1990 р. по 2001 р. захворіло 2 903 особи.

За останні роки збільшилась і кількість померлих від СНІДу. Якщо в 1990-1994 рр. вона становила щорічно 2-4 випадки, то в 1997 р. – 82, у 1999 р. – 253, у 2000 р. – 414, у 2001 р. – 473. З 1991 по 2001 р. від СНІДу померло майже 1 500 громадян України, тобто 50 % від загальної кількості хворих на СНІД.

З метою стримування темпів швидкого розповсюдження ВІЛ-інфекції необхідне вжиття термінових заходів на державному рівні, передусім достатня фінансова підтримка Національної програми профілактики ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2001-2003 рр.

Основна стратегія боротьби з ВІЛ-інфекцією повинна бути направлена на реалізацію освітньо-роз'яснювальних програм серед населення, перш за все серед молоді – про ризик зараження при введенні наркотиків і статевим шляхом.

Десятирічний досвід боротьби зі СНІДом в Україні показав, що тактика обстеження значної кількості населення з метою виявлення ВІЛ-інфекції не виправдана. Замість масового скринінгу всього населення доцільно проводити «дозорний епіднагляд» в цільових групах ризику.

Туберкульоз

Ситуація з туберкульозу в Україні за останні 10 років різко погіршилась. Небезпечна ситуація склалася у 1992 р., коли після тривалої стабілі-

зації захворюваності відбувся епідемічний ріст.

За період з 1990 по 2000 рр. захворюваність на туберкульоз органів дихання зросла майже в 2 рази (з 28,0 до 56,4 на 100 тис. населення).

З 1995 р., за критеріями ВООЗ, в Україні має місце епідемія туберкульозу, яка невпинно прогресує. За період з 1995 по 1998 рр. захворюваність на туберкульоз зросла майже на 30 %, з 41,6 до 54,5 на 100 тис. населення. Починаючи з 1995 р., щорічно виявляється понад 25 тис. хворих на туберкульоз органів дихання, а в 2000 р. вперше було зареєстровано максимальну кількість хворих – 26 954. Загальна кількість хворих на туберкульоз, які перебувають на обліку, становить понад 604 тис. осіб. Це 1,5 % від всієї чисельності населення України. З них майже 114 тис. – хворі на активний туберкульоз.

Тривожним є той факт, що туберкульоз «помолодів» – у 2,5 рази збільшилась захворюваність серед дітей. У структурі захворюваності переважають особи працездатного та репродуктивного віку, почастішали випадки сімейного туберкульозу. З року в рік реєструється все більше хворих з тяжкими та задавненими формами туберкульозу.

Особливу проблему становить туберкульоз у ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД.

Загострилася проблема щодо захворюваності серед ув'язнених. З 200 тис. ув'язнених в Україні біля 14 тис. хворі на активну форму туберкульозу, з яких щорічно біля 40 % помирає.

З багатьох протитуберкульозних заходів (своєчасне виявлення, лікування, медико-соціальна реабілітація, диспансеризація) перше місце посідає лікування. У зв'язку з цим МОЗ України з 2000 р. запровадило централізовану закупівлю і розподіл по регіонах протитуберкульозних препаратів за кошти державного бюджету. Завдяки цьому отримано перші позитивні зрушення у вигляді підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз на 3 %.

Згідно з Указом Президента України «Про невідкладні заходи щодо боротьби з туберкульозом» від 11.05.2000 р. за № 679/2000, у цьому році було розроблено проект Національної програми боротьби з туберкульозом в Україні на 2000-2005 рр. Основною метою цієї Програми є зниження захворюваності, смертності та ризику інфікування.

Основною причиною зростання захворюваності та смертності від туберкульозу є зниження загального життєвого рівня населення, нестача коштів для придбання етіотропних препаратів для лікування хворих, медичної апаратури, діагностичного обладнання для повного виявлення цих хворих. Для стабілізації та поліпшення ситуації з туберкульозу в Україні необхідно виділити у повному обсязі асигнування для фінансування протитуберкульозних заходів, впровадити в практику боротьби з цією інфекцією нові технології та сучасні методи діагностики, лікування й профілактики.

Холера

За період з 1990 по 2000 рр. епідемічні ускладнення з холери в Україні мали місце в 1991, 1994 та 1995 рр. У 1991 р. спалахи холери виникли в Одеській, Миколаївській та Херсонській областях. Було зареєстровано 106 випадків захворювань та 179 вібріоносіїв. Значні епідускладнення виникли у 1994-1995 рр. У 1994 р. було зареєстровано 845 випадків холери і 600 вібріоносіїв. Спалахи холери було зареєстровано в Автономній Республіці Крим (182 хворих і 29 вібріоносіїв), Миколаївській (512 хворих і 410 вібріоносіїв) та Херсонській (68 хворих і 49 вібріононосіїв) областях. Крім того, епідускладнення були в Дніпропетровській, Донецькій, Запорізькій областях. Поодинокі випадки холери виявлені в Житомирській, Кіровоградській, Луганській, Одеській, Черкаській, Чернівецькій областях і м. Севастополі.

У 1995 р. було зареєстровано 525 випадків захворювань на холеру та 399 вібріоносіїв. Спалах холери мав місце в Миколаївській області (467 хворих і 319 вібріоносіїв). Крім того, епідускладнення розвинулись в Одеській (41 хворий та 50 вібріоносіїв) і Херсонській (10 хворих і 21 вібріоносій) областях. Завізні випадки холери виявлені в Житомирській, Івано-Франківській та Чернівецькій областях. В інші роки (1991, 1993, 1997, 1998) реєструвалися поодинокі випадки захворювань на холеру або вібріоносійства. У 1999 р. мали місце 10 випадків захворювань і 12 випадків вібріоносійства. У 1996 р. випадків холери та вібріоносійства не було.

Причиною виникнення епідускладнень були занесення збудника холери з інших територій, зокрема з Румунії (1994-1995 рр.), та підключення масових факторів передачі інфекції (питна вода, харчові продукти), а також використання у рекреаційних цілях води відкритих водоймищ забруднених недостатньо очищеними та неочищеними стічними водами.

Проблемою залишається відсутність локальних очисних споруд для знезараження стічних вод у більшості інфекційних стаціонарів, недо-

статній рівень забезпеченості діагностичними, профілактичними препаратами, сольовими розчинами, дезсасобами, засобами індивідуального захисту медичного персоналу, устаткуванням лікувально-профілактичних закладів.

Епідеміологічний нагляд за холерою включає систему заходів, спрямованих на своєчасне виявлення хворих і вібріоносіїв, виявлення холерних вібріонів в об'єктах довкілля, інформаційне забезпечення, встановлення факторів, які зумовлюють розвиток епідпроцесу, а також комплекс профілактичних і протиепідемічних заходів. Ця система боротьби з холерою регламентована інструкцією «З організації та проведення протихолерних заходів, клініки та лабораторної діагностики холери», затвердженої наказом МОЗ від 30.05.97 р. № 167. У 2001 р. був виданий наказ МОЗ від 17 травня № 178 «Про зміни обсягу досліджень на холеру», який оптимізував комплекс протихолерних заходів.

Лептоспіроз

Захворюваність на лептоспіроз в Україні залишається актуальною проблемою. За останні роки в країні склалася несприятлива епідемічна та епізоотична ситуація з цієї інфекції. Якщо на початку 90-х років захворюваність на лептоспіроз не перевищувала 700-800 випадків на рік, то в 1994-2000 рр. було зареєстровано понад 8 тис. випадків захворювань серед людей з летальністю майже 10 %. Відзначається також активізація природних і антропургічних осередків лептоспірозу.

У 1994 р. в Україні значно ускладнилась епідемічна ситуація. Так, якщо в 1993 р. порівняно з 1992 р. захворюваність знизилась на 15 % (з 860 до 732 випадків), то в 1994 р. кількість хворих зросла на 61,4 % і становила 1 175 проти 732. Інтенсивний показник захворюваності в 1994 р. досяг 2,26 на 100 тис. населення. В етіологічній структурі лептоспірозу порівняно з попередніми роками ще значніше збільшилась питома вага лептоспір серогрупи *Icterohaemorrhagiae* і досягла 77,7 %, в минулі роки цей показник був у межах 60-70 %.

В 1996 р. захворюваність на лептоспіроз знизилась на 18,5 % порівняно з 1995 р. Показник на 100 тис. населення становив 1,94 проти 2,37. Зменшення кількості хворих відзначене в усіх областях.

У 1997 р. було зареєстровано ріст захворюваності на 40,3 % порівняно з 1996 р. (1 389 проти 990 випадків). Цей ріст зумовлений водним (покосним) спалахом у Миколаївській області (132 особи). Групові захворювання виникли в Одеській (17 осіб) і Кіровоградській (25 осіб) областях. У 1999 р. відмічено спад рівня захворюваності, коли було зареєстровано 1 361 випадок захворювань, що на 14 % менше, ніж у 1998 р. (2,74 проти 3,2 на 100 тис. населення). У тому ж році виник спалах лептоспірозу у Житомирській області, де захворіла 41 особа, у т.ч. 21 дитина.

Захворюваність на лептоспіроз реєструється на території всіх областей та Автономної Республіки Крим, крім м. Севастополя.

Серед багатьох причин, що впливають на значний рівень захворюваності на лептоспіроз, зокрема спричинений лептоспірами серогрупи *Icterohaemorrhagiae*, є висока заселеність гризунами об'єктів господарювання, рекреаційного водокористування, що є наслідком зменшення кількості планових дератизаційних заходів і тенденції до подальшого їх скорочення. Через недостатнє виділення коштів практично призупинено проведення весняної та осінньої суцільної дератизації на всій території України.

Сибірка

За останні роки епідемічна та епізоотична ситуація щодо сибірки в Україні залишається напруженою. За період з 1990 по 2000 рр. на території України було зареєстровано 111 випадків захворювань людей на сибірку, з летальністю 4,5 %. Найбільш неблагополучною епідемічна ситуація була в 1994 р., коли було зареєстровано 28 випадків захворювань, у т.ч. спалах в Автономній Республіці Крим (17 випадків), в 1997 р. – 38 випадків захворювань, у т.ч. спалах у Донецькій області (35 випадків), і в 1999 р. – 14 випадків, у т.ч. спалах у Херсонській області (8 випадків). Основними причинами виникнення захворювань серед населення були грубі порушення ветеринарно-санітарних правил утримання, забою, реалізації м'ясної продукції без відповідної санітарно-ветеринарної експертизи.

Біля трьох тисяч осіб зазнали можливого зараження збудником сибірки в осередках, з них у 1999 р. – 1 123 особи, в т.ч. 472 дитини. Внаслідок своєчасного проведення протиепідемічних заходів не було жодного випадку захворювань серед контактних.

Прогноз щодо сибірки в Україні несприятливий. На її території нараховується понад 10 тис. стаціонарно-неблагополучних пунктів, ґрунти яких забруднені збудником сибірки. Щорічно виявляються все нові пункти. Їх існування зумовлює потенційну загрозу появи нових осередків і розповсюдження сибірки серед тварин й виникнення захворювань серед людей.

Туляремія

Туляремія – одна з найбільш розповсюджених природно-осередкових інфекцій в Україні.

З 1990 по 2000 рр. було зареєстровано 147 випадків захворювань (1990 р. – 9, 1991 р. – 10, 1992 – 2, 1993 – 4, 1994 – 1, 1995 – 1, 1996 – 2, 1997 – 4, 1998 – 104, 1999 – 5, 2000 – 5). Поодинокі випадки захворювання виникали серед населення, яке проживає на територіях з природними осередками туляремії, переважно серед осіб, які не були щеплені проти цієї інфекції.

У 1998 р. вперше за останні 45 років в Україні зареєстровано спалах туляремії. В Одеській і Миколаївській областях у зимово-весняний період на фоні епізоотії туляремії серед мишоподібних гризунів і зайців було зареєстровано 100 випадків захворювань серед населення, яке мешкає на територіях, де виявлені природні осередки.

Туляремія безумовно може бути віднесена до переліку інфекцій, керованих засобами специфічної профілактики. Вакцинопрофілактика – основний засіб запобігання туляремії. Після впровадження у практику в 60-70-ті роки минулого століття живої протитуляремійної вакцини щеплення планувалися відносно рівномірно на всій території, незалежно від кількості осіб, які мали ризик зараження. Щорічно щепленням охоплювалося від 2,5 до 4,5 млн осіб.

У результаті проведення робіт з виявлення та вивчення природних осередків туляремії, було визначено реальну кількість осіб, які проживають на ензоотичних територіях з туляремії і мають ризик зараження. Виходячи з цього, зменшувалась загальна кількість осіб, які підлягали імунізації.

Природні осередки туляремії виявлено на території 177 адміністративних районів АР Крим, областей, околиць міст Києва і Севастополя, де розташовано 1 274 населених пункти з понад 1,6 млн осіб, що мають високий ризик зараження.

В останні роки щорічно в країні проти туляремії вакцинується від 300 до 400 тис. осіб. Рівень імунного прошарку серед щеплених у більшості складає 90 % і вище, що є гарантією запобігання виникненню епідемічних ускладнень.

Аналіз захворюваності за останні 10 років в Україні дає підставу вважати епідемічну ситуацію з цієї інфекції благополучною, незважаючи на її погіршення у 1998 р. Про останнє свідчать результати епізоотологічного моніторингу за збудником туляремії в об'єктах довкілля. За даний період було виділено 418 культур збудника туляремії на території 329 населених пунктів. Про активність природних осередків свідчать також поодинокі випадки захворювань і насамперед групові, що мали місце в Україні за останні роки. Тому реальним залишається ризик зараження і виникнення захворювань серед людей.

Сказ

У 1990-2000 рр. в Україні було зареєстровано 17 випадків захворювань на сказ, у т.ч. в 1990 і 1991 р. – по 4 випадки, у 1993 – 2 випадки. За останні роки в Україні значно погіршилась епізоотична ситуація зі сказу. Активні осередки природного типу цієї особливо небезпечної інфекції існують практично на всій її території. Зросла кількість неблагополучних населених пунктів і хворих на сказ диких і домашніх тварин. Збільшилась кількість захворювань на сказ серед собак, котів і сільськогосподарських тварин, що в першу чергу є показником епізоотичного неблагополуччя серед диких тварин і наближення вірусу до людини. Зросла кількість безпритульних собак і котів через незадовільний стан боротьби з ними, неповне охоплення профілактичними щепленнями домашніх тварин, порушення правил утримання їх власниками. Усе це є передумовою формування осередків сказу міського типу.

Щороку в лікувально-профілактичні заклади з приводу укусів тваринами звертаються біля 110 тис. осіб, з них – понад 23 тис. отримують антирабічні щеплення.

З метою посилення заходів з профілактики сказу було розроблено і затверджено наказами МОЗ України і Державним департаментом ветеринарної медицини за погодженням із зацікавленими міністерствами і відомствами Комплексну програму основних заходів профілактики і боротьби зі сказом в Україні на 2000-2010 рр.

Бруцельоз

Захворювання людей на бруцельоз в Україні реєструвалися лише в поодиноких випадках, коли зараження відбувалось за межами країни. Бруцельоз тварин в Україні було ліквідовано понад 20 років тому. Вперше за останні 20 років, у 2000 р. в Миколаївській області було зареєстровано 5 місцевих випадків захворювань на бруцельоз. У 4 випадках зараження відбулося при вживанні молока, придбаного на стихійних ринках, і догляді за позитивно реагуючими тваринами. В одному випадку зараження відбулося при виконанні професійних обов'язків ветеринарним працівником.

Причиною захворювань людей послужило невиконання ветеринарною службою разом з

керівниками відповідних господарств комплексу протиепізоотичних та оздоровчих заходів щодо підозрілих на бруцельоз тварин.

Рикетсіози

Рикетсійні інфекції в Україні продовжують становити загрозу здоров'ю людей і потребують ефективного епідеміологічного контролю. Наявність високого епідемічного потенціалу висипнотифозної інфекції, обумовленого значним поширенням переносника та потенційних джерел інфекції – хвороби Бриля, яка в останні роки майже не діагностується, може спричинити виникнення локальних епідемічних спалахів висипного тифу. Найбільша загроза таких спалахів і подальшого епідемічного поширення інфекції має місце серед категорій населення зі значним ураженням педикульозом (у тому числі одежним) і позбавлених елементарного медичного нагляду (волоцюги, безпритульні, алкоголіки та ін.).

Тому програма епіднагляду за висипним тифом у сучасних умовах має передбачати не тільки епідеміологічний аналіз щодо рівня захворюваності, але й об'єктивний контроль ефективності діагностичної роботи, спрямованої на виявлення спорадичних захворювань рецидивної природи. В останні роки через значне погіршення лабораторної діагностики хвороба Бриля в країні майже не реєструється, а це є серйозною ознакою можливості ускладнення епідемічної ситуації.

Серед зоонозних рикетсіозів актуальними для України є гарячка Ку та середземноморська (марсельська) гарячка. Остання поширена в АР Крим і м. Севастополі, де виявлені активні природні осередки із зараженням рикетсіями специфічного переносника – *Rh. sanguineus* і постійно реєструються захворювання у людей.

Природні та природно-господарські осередки гарячки Ку виявлені в усіх клімато-географічних зонах країни, причому висока епідемічна активність осередків, які проявляють себе в основному спорадичними захворюваннями людей, зберігається десятиліттями. Епідемічні спалахи гарячки Ку серед тваринників і працівників переробної промисловості, де джерелом інфекції були сільськогосподарські тварини, спостерігались в Чернівецькій, Івано-Франківській, Закарпатській та Одеській областях. В останні роки поодинокі захворювання людей на гарячку Ку були зареєстровані лише в Одеській, Херсонській, Закарпатській областях і в м. Севастополі. У той же час, за даними серологічного моніторингу, який проводить Український центр з рикетсіозів, фактичне поширення Ку-рикетсійної інфекції серед населення є набагато більшим: ураження тваринників збудником гарячки Ку виявлено в середньому у 7,87 % обстежених, серед інших категорій людей – в 2,99 %. Неповна і несвоєчасна діагностика гострих форм гарячки Ку, а внаслідок цього – невідповідне лікування хворих спричиняють зростання кількості затяжних і хронічних форм рикетсійної інфекції з тяжкими ураженнями органів кровообігу, сечостатевої системи, а часто – і з фатальними наслідками. При цілеспрямованих дослідженнях хронічна форма гарячки Ку в Україні виявлена у 16 % людей, уражених Ку-рикетсійною інфекцією, що значно перевищує результати подібних досліджень в інших країнах.

В Україні загострилася епідситуація з марсельської гарячки. Поодинокі випадки захворювань на території України постійно реєструвалися лише в м. Севастополі. У 1996 р. вперше захворювання на марсельську гарячку, крім м. Севастополя, були зареєстровані в західній і центральній частинах Кримського півострова (мм. Саки, Євпаторія, Сімферопольський район). З 86 випадків, зареєстрованих у 1996 р., майже половина була виявлена на нових територіях.

За весь період реєстрації в 2000 р. було зареєстровано максимальну кількість хворих на марсельську гарячку – 119 випадків, у т.ч. в м. Севастополі – 26 випадків, в АР Крим – 90. Крім АР Крим і м. Севастополя випадки захворювань були виявлені в Миколаївській (2) та Запорізькій (1) областях серед осіб, які відпочивали в Криму.

Погіршення епідемічної ситуації з марсельської гарячки пов'язано зі збільшенням за останні 10 років на території Кримського півострова чисельності південного собачого кліща – основного переносника збудника цієї інфекції. В АР Крим інфікованість кліщів рикетсіями виявлено на території 16 міст і районів. Ускладнює епідемічну ситуацію з марсельської гарячки в Криму висока чисельність бродячих собак, ураженість яких кліщами *Rh. sanguineus* в останні роки становить від 90 до 95 %.

Арбовірусні інфекції

Арбовірусні інфекції за поширеністю, рівнем захворюваності та тяжкістю клінічного перебігу становлять серйозну проблему охорони здоров'я.

Сягаючи 25 % від загального рівня гострих сезонних гарячкових захворювань неясної етіології, що реєструються під діагнозами грип, ГРЗ, ГРВІ, бронхіт та інші, вони в перерахунку на кількість населення України та загальну суму

цих сезонних нейроінфекцій складають щорічно десятки, а то й сотні тисяч неконтрольованих системою охорони здоров'я, етіологічно не діагностованих і нелікованих захворювань.

Протягом останніх років Республіканським центром природно-осередкових захворювань арбовірусної етіології, що функціонує на базі лабораторії трансмісивних вірусних інфекцій Львівського НДІ епідеміології та гігієни, вперше виявлені і визначені за ступенем епідемічної небезпеки природні осередки арбовірусів кліщового енцефаліту (КЕ), Західного Нілу (ЗН), арбовірусів Тягиня, Інко, зайця біляка Каліфорнійської серологічної групи, Батаї, Трибеч, геморагічної гарячки з нирковим синдромом (ГГНС), Кримської-Конго геморагічної гарячки (ККГГ), основні цикли циркуляції в них збудника.

Найбільш поширеними арбовірусними інфекціями і такими, що мають тяжкий клінічний перебіг і часті ускладнення, є кліщовий енцефаліт, гарячка Західного Нілу і геморагічна гарячка з нирковим синдромом.

Захворюваність кліщовим енцефалітом реєструється як серед сільського, так і серед міського населення, з переважанням уражень працівників лісового господарства і тваринників. Найвища захворюваність реєструється серед осіб, що проживають в природних осередках інфекції.

Ендемічні території кліщового енцефаліту, за даними виділення вірусу і визначення його антигенів у кліщах і гризунах, виявлені в Закарпатській, Житомирській, Рівненській, Львівській, Волинській, Київській, Івано-Франківській, Хмельницькій та інших областях. Активні природні осередки кліщового енцефаліту, які щорічно проявляються спорадичними і груповими випадками захворювань людей, виявлені в Закарпатській, Волинській, Львівській областях та АР Крим.

У ряді областей України виявлені природні осередки вірусу КЕ, в яких встановлена висока інфікованість цим вірусом іксодових кліщів (19,5 %) і мишоподібних гризунів (15,9 %), а число серопозитивних до нього людей становить від 30,7 % (в Ратнівському осередку Волинської області) до 75,2 % (в Сімферопольсько-Білогірському осередку АР Крим).

Значну питому вагу серед гострих сезонних гарячкових захворювань становить нова для України нозологічна форма інфекційних захворювань – гарячка Західного Нілу, або так званий Західно-Нільський енцефаліт. Природні осередки його виявлені в основному в лісостепових і степових районах України. Активні природні осередки, що проявляються спорадичними і груповими захворюваннями людей, зареєстровано в Закарпатській, Херсонській і Черкаській областях.

Спалахи геморагічної гарячки з нирковим синдромом зареєстровані в Закарпатській та Івано-Франківській областях, спорадичні випадки захворювання реєструються повсюдно.

У зв'язку з цим особливе значення має епідеміологічний нагляд – систематичне спостереження за станом захворюваності людей арбовірусними інфекціями, імуноструктурою населення до арбовірусів, епізоотіями серед домашніх і диких тварин з боку вірусологічних лабораторій та відділів особливо небезпечних інфекцій обласних саепідемстанцій.

У Львівському НДІ епідеміології і гігієни МОЗ України створена колекція арбовірусів, що містить як еталонні, так і виділені в Україні штами арбовірусів КЕ, ЗН, Тягиня, Трибеч, Батаї, Укуніємі. Ці штами арбовірусів використовуються з метою виготовлення лабораторних партій діагностичних препаратів для вірусологічних лабораторій та інфекційних лікарень України, промисловий випуск яких в Україні відсутній.

Профілактика арбовірусних інфекцій повинна проводитись у трьох напрямках: громадських заходів, спрямованих на боротьбу з кліщами і комарами в місцях перебування людей, особистих заходів захисту від нападів кліщів і комарів та активної й пасивної імунізації.

Іксодові кліщові бореліози (хвороба Лайма)

З 1995 р. в Україні на базі лабораторій Львівського НДІ епідеміології і гігієни МОЗ України проводяться фундаментальні дослідження з вивчення системного кліщового бореліозу (хвороби Лайма), у результаті чого одержані докази високого епідемічного потенціалу, ендемічності та важливої ролі хвороби Лайма (ХЛ) в інфекційній патології населення східних, південних і західних областей України. Встановлено, що основним переносником збудників ХЛ є кліщі *I. ricinus*, у зв'язку з чим діагностована основна кількість (81,7 %) «свіжих» випадків ХЛ припадає на літньо-осінні місяці, тобто на період сезонної активності кліщів *I. ricinus*.

Активні природні осередки ХЛ виявлені у західних областях, де відсоток інфікованих борелiями кліщів складає від 13,3 до 25,0 % (в середньому – 17,2 %) і до 57 % населення має контакт зі збудниками бореліозів. Найбільший відсоток серопозитивних за ХЛ осіб виявлено у

Волинській (32,2 %), Закарпатській (27,7 %) та Львівській (24,2 %) областях.

Захворюваність людей на бореліоз Лайма встановлена на території 52 районів 18 областей України.

Серед виявлених хворих на ХЛ чоловіки складають до 60 %. Захворювання домінують у віковій групі осіб, старших 35 років, причому на найбільш працездатний вік (30-60 років) припадає майже 80 % хворих.

У лабораторно підтверджених випадках клінічні симптоми ХЛ відносились до стадій ранньої локальної і ранньої дисемінованої інфекції і лише 5 % випадків – до стадії пізньої хронічної інфекції. При цьому спостерігались як випадки тяжкого перебігу, так і випадки, коли мігруюча еритема була єдиним симптомом інфекції. Для більшості лабораторно діагностованих випадків ХЛ були притаманні мультисистемні прояви. Проведений аналіз показав, що клінічні прояви ХЛ в Україні відповідають «класичному» варіанту перебігу інфекції і включають в себе загальноінфекційний синдром (48,8 % хворих), неврологічну симптоматику (57,7 %) у вигляді менінгеальних та енцефалітних проявів, парестезій обличчя, шийних, грудних і поперекових радикулоалгій, радикулітів, спазмів м'язів і міозитів у II-III стадіях хвороби, ревматичні прояви. Кліщова мігруюча еритема, що є патогномонічною ознакою ранньої стадії ХЛ, відмічена у 65,5 % хворих.

При лабораторному обстеженні пацієнтів відповідних стаціонарів встановлено, що 17,4 % випадків неврологічних й 18,3 % кардіальних і ревматологічних захворювань людей етіологічно пов'язані зі збудниками Лайм-бореліозу.

Різноманітність нозологічних форм ХЛ пов'язана з циркуляцією в Україні всіх 3 патогенних для людини видів борелій, що підтверджено даними ідентифікації борелій, виділених з кліщів на території Київської і Львівської областей у 1999 р.

Впровадження диференційної діагностики КЕ і хвороби Лайма в осіб з покусами кліща в анамнезі або при підозрі на одну з цих інфекцій дозволило одержати докази існування змішаних природних осередків і випадків мікст-інфекції КЕ-ХЛ у Волинській, Львівській, Чернівецькій, Закарпатській, Донецькій, Запорізькій, Рівненській областях.

Виявлені клініко-епідеміологічні особливості ХЛ в Україні, зокрема, наявність мікст-інфекції КЕ-ХЛ, серонегативних форм ХЛ, можливість не кліщового шляху передачі збудників, слід враховувати при зборі епіданамнезу та постановці діагнозу. Високий відсоток ХЛ у структурі неврологічних, кардіальних, ревматичних, шкірних захворювань, клініко-епідеміологічні особливості обумовлюють необхідність подальшого комплексного вивчення її для створення системи епідеміологічного нагляду за цією інфекцією.

Таким чином, виділимо такі основні наукові й науково-практичні завдання для вирішення проблеми особливо небезпечних інфекцій.

- Удосконалення епідеміологічного нагляду за особливо небезпечними інфекціями і заходів із санітарної охорони території України. При цьому найважливішим є районування території України за ступенем можливості заносу і подальшого розповсюдження особливо небезпечних інфекцій.
- Моніторинг відомих і виявлення нових природних осередків особливо небезпечних інфекцій.
- Удосконалення системи підготовки медичних працівників з протиепідемічних питань, насамперед з епідеміології, діагностики та профілактики особливо небезпечних інфекцій.
- Вивчення біологічних особливостей збудників особливо небезпечних інфекцій для прогнозування розвитку епідпроцесу в Україні в нових екологічних умовах.
- Удосконалення методів лабораторної діагностики особливо небезпечних інфекцій на основі створення ефективних тест-систем з високою чутливістю та специфічністю.
- Створення сучасної лабораторної бази для діагностики особливо небезпечних інфекцій, у т.ч. геморагічних гарячок та інших екзотичних захворювань.
- Розробка та налагодження виробництва імунобіологічних препаратів для діагностики, специфічної профілактики і лікування особливо небезпечних інфекцій.

EPIDEMIC SITUATION CONCERNING ESPECIALLY DANGEROUS IN UKRAINE FOR THE LAST DECADE

O.O. Bobyliova, L.M. Mukharska

SUMMARY. The article presents the analysis of epidemic situation in Ukraine concerning HIV-infection/AIDS, tuberculosis, cholera, leptospirosis, anthrax, tularemia, rabies, brucellosis, rickettsiosis, arboviral infections and ixodes acarus borreliosis. There have been distinguished the main scientific and scientific-practical tasks for the solving of problem of especially dangerous infections.

© Ярош О.О., 2002
УДК 616.831-002-06:616.853

О.О. Ярош

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕТИЧНОГО ЕНЦЕФАЛІТУ З ЕПІЛЕПТИЧНИМ СИНДРОМОМ

Клінічна лікарня № 5 м. Києва, міський реабілітаційний центр нейроінфекцій

На підставі обстеження 36 хворих на герпетичний енцефаліт встановлено, що ранніми клінічними проявами цієї недуги є корковий симптомокомплекс у вигляді психопатологічних розладів і різних форм епілептичних нападів, що призводить до діагностичних помилок і непрофільної госпіталізації пацієнтів. У діагностиці герпетичного енцефаліту, поряд з клініко-анамнестичними методами, необхідно широко застосовувати МРТ-дослідження головного мозку та імуноферментний аналіз. При цьому в контролі за ефективністю здійснюваного лікування мають значення не стільки коливання рівня сумарних титрів антитіл, скільки результати ланцюгової полімеразної реакції. У комплексному лікуванні хворих на герпетичний енцефаліт вирішальне значення має максимальна терапевтична ефективність препарату при мінімальних побічних ефектах.

На сьогодні герпетична інфекція набула рис епідемічного захворювання. Згідно з існуючими повідомленнями, вірусами герпесу інфіковано близько 90-96 % населення земної кулі [1]. Герпетична інфекція є збірною назвою інфекційних хвороб, які спричинюють віруси герпесу звичайного першого і другого типів, оперізувального лишаю (*Varicella zoster*), цитомегаловірус та вірус Епштейна-Барра. Після інфікування, яке відбувається внутрішньоутробно чи в перші місяці життя дитини, вірус може перебувати в організмі людини необмежено довго в латентному стані, зокрема в нервових клітинах спінальних гангліїв, у головному та спинному мозку [2].

Хронічно-рецидивуючі форми герпетичної інфекції, що клінічно проявляються ураженням слизових оболонок і шкірних покривів, у діагностичному плані не представляють особливих труднощів. Значно складніше буває при ураженні центральної нервової системи у випадках відсутності типових клінічних проявів енцефаліту, особливо на ранніх етапах захворювання [3, 4].

Матеріали і методи

У міському реабілітаційному центрі нейроінфекцій упродовж 5 років під нашим спостереженням перебувало 36 хворих, у яких на підставі клінічних, анамнестичних, серологічних та інструментальних методів дослідження встановлений герпетичний енцефаліт. У клінічній картині недуги відзначались різні форми епілептичних нападів. Серед обстежених було 19 чоловіків і 17 жінок віком від 16 до 54 років. Переважали особи молодого віку (28 пацієнтів до 35 років). Тривалість хвороби була від 2 до 14 міс. При направленні хворих до стаціонару домінував діагноз «наслідки перенесеної нейроінфекції». У комплексному обстеженні хворих, поряд з електроенцефалографією (ЕЕГ) та магнітно-резонансною томографією (МРТ) головного мозку, використовували серологічні дослідження крові, зокрема імуноферментний аналіз і ланцюгову полімеразну реакцію, які виконувались в Українському діагностичному центрі.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз клінічних даних показав, що поряд з поступово прогресуючим перебігом захворювання, відзначеного у 24 пацієнтів, спостерігався і хронічно-рецидивний варіант герпетичного енцефаліту, встановлений у 12 випадках. У більшості такі хворі на догоспітальному етапі спочатку потрапляли у непрофільні стаціонари міста Києва, найчастіше психіатричні (центр «Епілепсія»), у зв'язку з неправильно встановленим діагнозом. Це свідчить про складність розпізнавання хронічних варіантів перебігу герпетичного енцефаліту з епілептичними нападами, що потребує невідкладних і натомість цілеспрямованих діагностичних і лікувальних заходів. Згідно з нашими спостереженнями, зараз герпетичний енцефаліт змінив свої клінічні прояви [5]. Так, поряд з гострим герпетичним менінгоенцефалітом, часто стали траплятися випадки, при яких загальноінфекційна чи менінгеальна стадії хвороби взагалі

не відзначаються. У таких хворих вогнищева неврологічна симптоматика розвивається поступово і початково проявляється корковим синдромом. У широкому плані під корковим синдромом слід розуміти різні поєднання продуктивних і непродуктивних форм розладів свідомості, вищих інтегративних функцій з формуванням вогнищевих церебральних симптомів ураження тих чи інших часток головного мозку (лобних, скроневих, тім'яних). При цьому знаходять елементи різних видів афазії чи агнозії, порушення схеми тіла і праксису, сприйняття, мислення та пам'яті, що свідчить про локальне, мозаїчне ураження кори великого мозку.

У клінічній картині псевдофункціональних порушень у таких хворих відзначали емоційно-вольові та астено-депресивні психопатологічні феномени. У період загострення герпетичного енцефаліту на фоні вираженої астенії, зниження фізичної та психічної активності, критики, порушення формули сну й поведінки виникали епілептичні пароксизми. При цьому частіше спостерігались прості абсанси зі смаковою чи нюховою аурою без втрати свідомості. Однак з плином часу епілептичні напади трансформувались в парціальні або в генералізовані судоми. Тільки у 2 хворих герпетичний енцефаліт маніфестував генералізованими нападами при відносно задовільному самопочутті пацієнтів без попередніх передвісників (аури).

Зазначений патоморфоз клінічного перебігу герпетичного енцефаліту пов'язуємо з негативним впливом факторів довкілля на стан імунної системи, розповсюдженням вторинного імунодефіцитного стану серед населення, розвитком набутої структурно-функціональної неповноцінності гістогематичних бар'єрів, особливо гематоенцефалічного [6, 7]. Бо повноцінна імунна та бар'єрна системи забезпечують у більшості людей безсимптомність взаємин з вірусом герпесу, яка завершується лише формуванням специфічної імунної відповіді. У той же час поява клінічного синдрому завжди свідчить про наявність недостатності імунної та бар'єрної систем, які або генетично детерміновані, або набуті в процесі життя. При цьому глибина та об'єм ураження нуклеарних утворень нервових клітин визначаються ступенем і рівнем неспроможності імунних та бар'єрних механізмів, реактивністю імунної системи загалом. Відомо, що герпетичний енцефаліт належить до первинних нейроінфекцій, при яких віруси володіють природним тропізмом до нейронів і незворотно руйнують нервові клітини. Ось чому поліморфізм клінічних проявів у таких хворих обумовлений складним комплексом взаємодії вірусу герпесу з певними утвореннями нервової системи. При цьому вірус герпесу звичайного не тільки вибірково уражає нейрони кори великого мозку, але й переважно залучає у процес лобні та скроневі, рідше – тім'яні частки, що клінічно проявляється різними психопатологічними та неврологічними симптомокомплексами, у тому числі епілептиформними синдромами. Тому знання топіко-етіологічних взаємин, що ґрунтується на уявленнях про вибірковість і облігатність нейротропної вірусної інфекції з урахуванням розташування локалізованих центрів у корі головного мозку, дає диференціально-діагностичний ключ для раннього розпізнавання герпетичного енцефаліту ще до одержання результатів серологічних чи параклінічних методів обстеження.

Діагноз герпетичного енцефаліту з епілептичним синдромом ставився на підставі клініко-анамнестичних даних з врахуванням особливостей неврологічних проявів захворювання, а також результатів серологічних, ЕЕГ та МРТ досліджень. Так, в період загострення запального процесу у всіх хворих відзначали високі титри імуноглобулінів типу G до вірусів герпесу першого і другого типів у крові й ліквор і, як правило, імуноглобулінів типу M, а також позитивну ланцюгову полімеразну реакцію, що свідчило про активізацію латентної герпетичної інфекції. Разом з тим, не слід перебільшувати значення серологічних досліджень крові та ліквору на сумарні титри антитіл класу G та обґрунтовувати етіологічний діагноз лише на підставі встановлення зазначених імуноглобулінів. На жаль, у наш час така тенденція набула широкої практики, випливає з позиції так званої «комплексності» обстеження чи обстеження «про всяк випадок» або незнання проблеми. Так, поява імуноглобулінів G у ліквор і в низьких титрах у більшості випадків обумовлена підвищеною проникливістю гематоенцефалічного бар'єру. Підвищені сумарні титри антитіл у крові при одноразовому дослідженні в разі негативної ланцюгової полімеразної реакції та відсутності клінічних проявів енцефаліту не мають діагностичного значення. Це пов'язано з широким розповсюдженням герпетичної інфекції в людській популяції і персистенцією вірусів в організмі на фоні гуморальної імунної відповіді.

При ЕЕГ знаходили наступні зміни: гіперсинхронний бета-ритм; пароксизмальні розряди високоамплітудних альфа-, бета-, тета-хвиль; ти-

пові епілептичні феномени у вигляді «гострих хвиль», комплексів «звичайна хвиля – повільна хвиля», «пікових» розрядів.

МРТ головного мозку у хворих на герпетичний енцефаліт виявляла вогнища низької чи підвищеної щільності у різних відділах кори, субкортикально та перивентрикулярно в білій речовині, які нерідко поєднувались з вогнищами атрофії та дрібними кістами. МРТ-картина залежала від термінів перебігу запального процесу, що дозволяло встановлювати свіжі вогнища запалення та контролювати динаміку перебігу недуги. Заслуговувало на увагу те, що кількість вогнищ запалення та їх поширення не мали вирішального значення у визначенні тяжкості клінічних проявів. Швидше тяжкість стану хворих, різновид конвульсій та особливості психопатологічних порушень залежали від темпу розвитку енцефаліту з формуванням відповідного клінічного варіанту.

Згідно з існуючою статистикою, на 1 000 мешканців планети припадає 8-10 осіб, які страждають епі-нападами, у тому числі на 1 хворого генуїнною епілепсією припадає 10 пацієнтів з епілептиформним синдромом [8]. У цій структурі захворюваності біля третини становлять пацієнти з енцефалітом чи наслідками перенесеної нейроінфекції.

У 25 (70 %) хворих на герпетичний енцефаліт відзначались прості або міоклонічні абсанси, які в міру прогресування запального процесу нерідко трансформувались у парціальні форми епілепсії. У 9 (25 %) випадках спостерігались парціальні форми епілепсії – джексонівська та її рухова і сенсорна різновиди, що обумовлено особливостями анатомо-топічного розташування вогнищ. У 2 (5 %) хворих виявлялись генералізовані напади, при яких фокальний компонент був відсутнім. Джексонівські напади і абсанси були у випадках підгострого чи хронічно-рецидивуючого перебігу герпетичного енцефаліту, генералізовані судоми – при гострому варіанті.

У лікуванні хворих на герпетичний енцефаліт з епі-пароксизмами дотримувались принципу максимальної терапевтичної ефективності при мінімальних побічних ефектах з відсутністю негативного впливу на життя пацієнта. Більш розлого ці принципи можна сформулювати наступним чином: встановлення типу нападів, форми епілепсії та її походження, диференційована та індивідуально дозована фармакотерапія, усунення основної причини хвороби, комплексність, тривалість, спадкоємність і безперервність лікування, призначення оптимальних доз протисудомних препаратів й прагнення до монотерапії.

За останні десятиліття з'явилося багато нових протисудомних засобів (габапентин, ламотриджин, окскарбазепін, вігабатрин та ін.), що значно розширило їх арсенал і призвело до складнощів у прийнятті рішення у виборі препаратів. Наш досвід з цього приводу засвідчив, що основним фактором у визначенні антиконвульсанта стосовно алгоритму лікування є його простота, доступність, передбачуваність фармакокінетики, широкий спектр ефективності, низька здатність до взаємодії з іншими препаратами. Серед інших факторів, що впливали на вибір препарату, була і його ціна. Тому ми застосовували нові протиепілептичні засоби у таких випадках, коли старі препарати першої лінії не давали очікуваного результату. При цьому доводилось маневрувати між необхідністю та доцільністю в пошуках найбільш прийнятних методів лікування та йти на компроміс між токсичністю й ефективністю терапії.

Лікування таких хворих розпочинали з призначення внутрішньовенно крапельно на фізіологічному розчині зовіраксу по 500 тис. ОД двічі на добу упродовж 7-10 днів. У подальшому призначали таблетовану форму зовіраксу, віролексу чи вальтрексу по 1 г протягом 1-2 тижнів. Хворі одержували також людський імуноглобулін, лаферон, поляризуючий розчин на глюкозі з препаратами калію і дексазону, при потребі – осмочи салуретики. У комплексному лікуванні таких хворих добре зарекомендували себе нейрометаболічні (актовегін, солкосерил) та судинні (трентал, кавінтон) препарати. При необхідності зазначене лікування повторювали. Одночасно призначали антиконвульсанти.

При парціальних і генералізованих тоніко-клонічних нападах засобом першого вибору були карбамазепін (зептол, фінлепсин, тімоніл) у дозі до 1,2 г з кратністю прийому 2-3 рази на добу. Добрі результати одержували від похідних вальпроєвої кислоти у дозі 1000-1500 мг на добу (енкорат, орфірил, депакін) або у випадках поєднання цих препаратів (депакін з карбамазепіном або дифеніном чи фенобарбіталом).

У хворих на герпетичний енцефаліт, ускладнений простими абсансами і міоклоніями, карбамазепін виявився неефективним. Усуненню судом сприяли вальпроати у дозі 600-1200 мг 2-3 рази на добу або клоназепам (антилепсин) по 100-200 мг 3 рази на добу.

При появі генералізованих нападів препаратами першого вибору були похідні вальпроєвої кислоти (енкорат, орфірил, депакін) у дозі 500 мг 2-3 рази на добу, дифенін (фенітоїн) по 100 мг 3 рази на день, фенобарбітал по 100-200 мг 3 рази на добу або клоназепам по 100-200 мг 3 рази на добу чи комбінація зазначених препаратів.

Враховуючи виникнення частих побічних ефектів (алергічних, токсичних, метаболічних) від застосування препаратів першого (похідні барбітурової кислоти) і другого (карбомазепіни і вальпроати) покоління [9], у лікуванні таких хворих з парціальними і генералізованими судомами застосовували ламотриджин (ламіктал). Препарат 3-го покоління ламіктал, на відміну від існуючих протиепілептичних засобів, перешкоджає надлишковому викиду збуджуючих медіаторів, зокрема глютамату, не знижуючи при цьому його виділення у межах фізіологічної норми. Згідно з існуючими повідомленнями, ламіктал поряд з протисудомною дією має виражений психотропний ефект, позитивно впливаючи на когнітивні функції [10]. У період загострення енцефаліту, поряд з етіотропним лікуванням, застосовували ламіктал у дозі 400-550 мг. При необхідності ламіктал поєднували з препаратами вальпроєвої кислоти, але при цьому його дозу зменшували вдвічі. У разі тривалого (6-12 міс.) застосування препарату порівняно з традиційними антиконвульсантами значно рідше відзначали побічні ефекти, особливо стосовно вищих інтегративних функцій. За тривалого прийому ламікталу пацієнти зазначали покращання уваги, темпу мислення, пам'яті та настрою.

У період згасання запального процесу на догоспітальному етапі хворим призначали такі підтримуючі дози препаратів: фенобарбітал 100-200 мг, дифенін 100-200 мг, карбамазепін 400-800 мг, вальпроат натрію 500-1000 мг, ламіктал 200-400 мг. Крім цього, пацієнти отримували соєвий лецитин, судинний фітопрепарат гінкобілобу, ферменти – вобензим, антиоксиданти, вітамінно-мінеральні комплекси тощо. ЕЕГ і серологічний контроль здійснювали через 3 місяці, півроку, рік. Особливо звертали увагу на активність вірусної інфекції (ланцюгова полімеразна реакція). При необхідності призначали індуктори ендогенного інтерферону (гроприносин, аміксин, циклоферон) або превентивне етіотропне лікування (зовіракс, вальтрекс). МРТ-контроль проводили в середньому 1 раз на півроку. Про згасання запального процесу свідчили вогнища атрофії або дрібні кісти в білій речовині мозку чи субкортикально.

Тривалість застосування протисудомних засобів була різною і значною мірою залежала від перебігу основного захворювання. Принаймні у 26 (72 %) пацієнтів через 3-6 міс. відзначали нормалізацію клініко-інструментальних і лабораторних показників, ставали рідшими або повністю згасали епі-напади, у зв'язку з чим вони більше не потребували неврологічної допомоги і потрапляли під нагляд спеціалістів-епілептологів. Наведені дані свідчать про необхідність тісної співпраці інфекціоністів, невропатологів та епілептологів, бо визначення межі завершення запального процесу й активності герпес-вірусної інфекції є надто непростим завданням.

Все ж таки, у 10 (28 %) пацієнтів, незважаючи на застосування комплексного етіопатогенетичного і протисудомного лікування, епі-напади продовжувались. Резистентність таких хворих до здійснюваної терапії пояснюється неможливістю правильного вибору протисудомних засобів, їх поєднання й дози, індивідуальною несумісністю, нечутливістю вірусів до препаратів ацикловірового ряду, виникнення поширених рубцевих змін у м'яких оболонках, тканині мозку, ліквороносних протоках з формуванням кістового лептоменінгіту, особливо в найбільш епілептогенних ділянках – лобно-скроневих частках головного мозку.

Таким чином, у разі своєчасного і правильного діагнозу, при наявності широкого вибору варіантів лікування, хворі на герпетичний енцефаліт з епі-синдромом мають високі шанси на повне одужання. У випадках додержання відзначених особливостей лікування й обстеження в динаміці, тісної співпраці з невропатологами та епілептологами відкривається перспектива надання ефективної допомоги пацієнтам з ураженням центральної нервової системи герпетичної природи, у тому числі з рефрактерними формами судомних нападів.

Висновки

1. Ранніми клінічними проявами герпетичного енцефаліту є корковий симптомокомплекс у вигляді психопатологічних розладів і різних форм епілептичних нападів, що призводить до діагностичних помилок і непрофільної госпіталізації хворих.

2. У діагностиці герпетичного енцефаліту, поряд з клініко-анамнестичними методами, не-

обхідно широко застосовувати МРТ-дослідження головного мозку та імуноферментний аналіз. При цьому в контролі за ефективністю здійснюваного лікування мають значення не стільки коливання рівня сумарних титрів антитіл, скільки результати ланцюгової полімеразної реакції.

3. У комплексному лікуванні хворих на герпетичний енцефаліт необхідно дотримуватись загальноприйнятих в епілептології принципів. У виборі антиконвульсанту стосовно алгоритму лікування вирішальне значення має його максимальна терапевтична ефективність при мінімальних побічних ефектах.

Література

1. Неизвестная эпидемия: герпес (патогенез, диагностика, клиника, лечение) / Под ред. Л.Н. Хахалина. – Смоленск: Фармаграфикс, 1997. – 162 с.

2. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2000. – 936 с.

3. Пономарева Е.Н., Хмара Н.Е., Недзьведь М.К. Клинические особенности прогрессирующей фокальной эпилепсии герпетической этиологии // Врачеб. дело. – 2000. – № 5. – С. 106-110.

4. Протас И.И. Герпетический энцефалит (клиника, патогенез, терапия): Руководство для врачей. – Минск: ООО (Мед.), 2000. – 176 с.

5. Ярош О.О. Особливості клінічного перебігу герпетичного енцефаліту в Україні // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби: Мат. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (26-27.04.2001, Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С. 169-171.

6. Барштейн Ю.А., Кононенко В.В., Ярош О.О. та ін. Значення гістогематичних бар'єрів і імунної системи в інфекційному процесі та вплив на них негативних факторів довкілля // Інфекційні хвороби. – 1995. – № 2. – С. 47-50.

7. Барштейн Ю.А., Кононенко В.В. Порушення функції та структури ГЕБ як патогенетичний фактор розвитку герпетичної інфекції головного мозку // Там само. – 1999. – № 1. – С. 37-42.

8. Музычук Л.Э. Современные аспекты эпилептологии и основные принципы лечения эпилепсии // Архив эпилептологии. – 1999. – Т. 1, № 1. – С. 1-2.

9. Вайнтруб М.Я. Медикаментозные осложнения у больных эпилепсией // Там же. – 1999. – Т. 1, № 2. – С. 3-6.

10. Gatti G., Fattorre C., Perucca E. The new antiepileptic drugs: from the laboratory to the clinic // Epilepsi. – 1998. – V.4, N 1. – P. 6-17.

PECULIARITIES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ZOSTER ENCEPHALITIS WITH EPILEPTIC SYNDROME

O.O. Yarosh

SUMMARY. Basing on the investigation of 36 patients with zoster encephalitis it has been established that the early clinical manifestation of this disease is cortical symptomocomplex (psychopathological disorders and various forms of epileptic seizure), leading to diagnostically mistakes and non-profile patients' hospitalization. MRT-investigation of brain and immunofermentative analysis are necessary to be widely used in the diagnosis of zoster encephalitis parallel with clinico-anamnestic methods. The results of chain polimerase reaction are more important than the fluctuations of the level of antibody summary titers in controlling the efficacy of treatment. Maximum therapeutic effect of the remedy at minimum side effects is of decisive importance in the complex treatment of patients with zoster encephalitis.

© Колеснікова І.П., 2002
УДК 616.988.51:615.371/372-053.4

І.П. Колеснікова

ДОСЛІДЖЕННЯ ІМУНОЛОГІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ РЕВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ЕПІДЕМІЧНОГО ПАРОТИТУ 6-РІЧНИХ ДІТЕЙ

Харківський державний медичний університет

Вивчена імунологічна ефективність ревакцинації 6-річних дітей вакциною «Trimovax» виробництва фірми Paster Merieux Connaught (Франція). Ревакцинація сприяла підвищенню рівня специфічних антитіл у всіх сприйнятливих до паротитної інфекції дітей та у 60,9 % імунізованих, які мали антитіла перед ревакцинацією. Сероконверсія у групі сприйнятливих до паротиту дітей склала 93,8 %. Підвищення рівня протипаротитних антитіл після ревакцинації зареєстроване у серонегативних дітей, а також у тих, хто початково мав специфічні антитіла у низьких і середніх титрах.

Епідемічний паротит належить до інфекцій, які можуть бути елімінованні за допомогою засобів активної імунізації. Серед глобальних пріоритетів у рамках стратегії ВООЗ «*Health for All, XXI*» заплановано до 2010 р. знизити рівень розповсюдженості епідемічного паротиту в Європейському регіоні до менше ніж 1 випадку на 100 тис. населення. Ліквідація паротиту може бути поставлена на чергу після 2010 р. за умов використання тривакцин для елімінації кору [1, 2]. У країнах-членах ВООЗ використовують різні препарати, різні схеми імунізації, первинну імунізацію та ревакцинацію проводять у неоднакові строки. Зокрема, комбіновану вакцину MMR застосовують у 43 країнах. У 19 країнах для вакцинації використовують моновакцини, а для ревакцинації – тривакцину MMR [3, 4].

В Україні, згідно з Календарем профілактичних щеплень, вікова ревакцинація MMR проводиться дітям у 6 років. Але комбіновані вакцини MMR є новими для України препаратами і застосовуються в країні вперше, тому дослідження їх імунологічної ефективності є актуальною проблемою для вітчизняної профілактичної медицини. Одним з таких препаратів є вакцина «*Trimovax*» виробництва фірми ***Paster Merieux Connaught*** (Франція) для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи. Ця вакцина вже використовувалася для профілактики вищезазначених інфекцій у Республіці Бєларусь. Однак у науковій літературі наводяться лише показники, які свідчать про сероконверсію для даного препарату та рівень поствакцинального імунітету [5]. Ефективність імунізації вакциною «*Trimovax*» у дітей з різним початковим рівнем напруженості специфічного імунітету не вивчалася, хоча, за даними літератури, як для монопрепаратів, так і для комбінованих вакцин результати ревакцинації залежать від початкового рівня специфічного імунітету [6, 7].

Матеріали і методи

З метою вивчення імунологічної ефективності ревакцинації проти епідемічного паротиту вакциною «*Trimovax*», яка містить штам вірусу епідемічного паротиту *Urabe AM 9*, щеплено 56 дітей віком 6 років, мешканців трьох міст Донецької області.

Усі діти досліджуваної групи за даними анамнезу на епідемічний паротит не хворіли, з джерелом збудника не контактували і були свого часу вакциновані проти епідемічного паротиту живою вакциною російського виробництва зі штаму Ленінград-3 згідно з Календарем профілактичних щеплень.

Для визначення імунологічної ефективності ревакцинації сироватки крові у 6-річних дітей відбиралися безпосередньо перед імунізацією «*Trimovax*» і через 6 міс. Рівень специфічних антитіл у крові всіх обстежених визначався за допомогою імуноферментної тест-системи «Паротит-скрин» виробництва ТОВ Біотехнологічної компанії «Біосервіс» МОЗ РФ. Проби сироваток крові досліджували у розведеннях від 1:100 до 1:3200. Осіб, які мали антитіла до вірусу епідемічного паротиту у титрах, нижчих за 1:100, вважали серонегативними. Титр антитіл 1:100 розцінювався як низький, такий, що не забезпечує захист від захворювання. Рівень специфічних антитіл, який визначався у розведеннях сироваток крові 1:200 -

1:400 вважали середнім, а у розведеннях 1:800 - 1:3200 – високим.

Результати досліджень та їх обговорення

Серологічне обстеження, проведене перед ревакцинацією «*Trimovax*», дозволило виявити серед 6-річних дітей 17,9 % серонегативних і 10,7 % – з низькими титрами протипаротитних антитіл, тобто сприйнятливими до збудника паротитної інфекції були 28,6 % обстежених (табл. 1). Питома вага осіб із середнім рівнем антитіл до вірусу епідемічного паротиту у досліджуваній групі складала 62,5 %, причому більшість дітей мали антитіла у розведенні сироватки крові 1:200 – 35,7 %, а у решти 26,8 % вони визначалися в титрі 1:400. Незначною була серед обстежених кількість осіб з високим початковим рівнем протипаротитного імунітету – лише у 5 дітей (8,9 %) до ревакцинації зареєстровано специфічні антитіла в титрі 1:800. Вищого рівня початкового імунітету проти вірусу епідемічного паротиту під час обстеження, що передувало ревакцинації, не виявлено.

Таблиця 1

Напруженість протипаротитного імунітету у дітей 6-річного віку до і після ревакцинації вакциною «Trimovax»

Період обстеження	Кількість обстежених	Титри протипаротитних антитіл											
		відсутні		низькі		середні				високі			
		<1:100		1:100		1:200		1:400		1:800		1:1600	
		абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m
До ревакцинації	56	10	17,9±5,1	6	10,7±4,1	20	35,7±6,4	15	26,8±5,9	5	8,9±3,8	–	–
Після ревакцинації	56	1	1,8±1,8	1	1,8±1,8	14	25,0±5,8	21	37,5±6,5	15	26,8±5,9	4	7,1±3,4

Дослідження стану активного штучного імунітету проти збудника паротитної інфекції, проведене через 6 міс. після ревакцинації «*Trimovax*», дозволило встановити, що кількість не імунних дітей зменшилася у 8 разів ($P<0,001$). Слід зазначити, що з 10 серонегативних дітей, виявлених під час попереднього обстеження, одна так і залишилася сприйнятливою до вірусу паротиту попри проведену ревакцинацію, хоча специфічні антитіла в неї все ж таки виявлялися, але у низькому титрі (1:100). Практично не змінилося число осіб із середнім рівнем протипаротитного імунітету: на скільки зменшилася кількість дітей з антитілами у розведенні 1:200, на стільки ж зросла частка дітей з антитілами у титрі 1:400. Значно підвищилася питома вага осіб з високими титрами – у 3,8 разу ($P<0,05$), причому у 7,1 % дітей протипаротитні антитіла визначалися у розведенні сироватки крові 1:1600, тоді як до ревакцинації такого високого рівня імунітету не було в жодного з обстежених.

Вивчення динаміки напруженості імунітету проти вірусу епідемічного паротиту у всіх 6-річних дітей, які перебували під спостереженням, показало, що ефективність ревакцинації залежить від початкового рівня специфічних антитіл (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка середньої геометричної титрів протипаротитних антитіл у дітей 6-річного віку, ревакцинованих вакциною «Trimovax»

Середньогеометричний титр	Групи обстежених з титрами					Всього
	<1:100	1:100	1:200	1:400	1:800	
До ревакцинації ($\log_2 \pm m$)	5,64±0,00	6,64±0,00	7,64±0,00	8,64±0,00	9,64±0,00	7,62±0,16
Після ревакцинації ($\log_2 \pm m$)	7,94±0,35	9,14±0,62	8,69±0,38	8,77±0,25	8,84±0,42	8,78±0,17

Аналіз результатів серологічного обстеження, проведеного через 6 міс. після ревакцинації вакциною «*Trimovax*», свідчить про те, що у групі серонегативних залишилася сприйнятливою до вірусу епідемічного паротиту одна дитина (10,0 %), тобто сероконверсія для цієї вакцини у серонегативних дітей становила 90,0 %. Питома вага осіб з протипаротитними антитілами у розведенні сироваток крові 1:200 та 1:400 дорівнювала 30,0 та 40,0 % відповідно. У 20,0 % початково серонегативних дітей специфічні антитіла визначалися у розведенні сироватки крові 1:800. Значення середньої геометричної титрів (СГТ) антитіл зросло в 1,4 разу ($P<0,05$), а саме з 5,64 до 7,94 $\log_2$.

Дослідження імуногенності вакцини «*Trimovax*» у дітей, які мали антитіла до вірусу епідемічного паротиту перед ревакцинацією (46 осіб), показало, що в цілому ревакцинація сприяла підвищенню напруженості активного штучного імунітету проти паротиту, хоча одна дитина (2,2 %) після ревакцинації стала серонегативною. У 23,9 % обстежених цієї групи антитіла виявлено у розведенні сироватки крові 1:200. Частка дітей зі специфічними антитілами у титрі 1:400 склала 36,9 %. Питома вага осіб з протипаротитними антитілами у титрі 1:800 дорівнювала 28,3 %, а у титрі 1:1600 – 8,7 %. Значення СГТ підвищилося до 8,78 $\log_2$ ($P<0,05$).

Значні позитивні зміни у рівні імунітету проти вірусу епідемічного паротиту відбулися після ревакцинації «*Trimovax*» у дітей, які початково мали антитіла у низькому титрі (1:100). Всі 6 дітей цієї групи після ревакцинації стали несприйнятливими до захворювання. У 3 дітей протипаротитні антитіла виявлено у середніх титрах: у двох (33,3 %) – 1:200, в одного (16,7 %) – 1:400. У решти осіб з незахисним початковим титром антитіла до збудника паротитної інфекції після ревакцинації визначалися у високих розведеннях сироваток крові: в 1 дитини (16,7 %) – у титрі 1:800, ще у 2 (33,3 %) – у титрі 1:1600. Все це відобразилося на значенні показника СГТ, який зріс від 6,64 до 9,14 $\log_2$, тобто в 1,4 разу ($P<0,05$).

Серед 20 дітей з початковим титром специфічних антитіл 1:200 у 5 осіб (25,0 %) рівень антитіл після ревакцинації не змінився, а у решти (75,0 %) підвищився у 2-8 разів ($P<0,05$). Кількість дітей з антитілами до вірусу епідемічного паротиту в розведенні сироватки крові 1:400 після ревакцинації «*Trimovax*» склала 50,0 %, а чисельність осіб з високими титрами антитіл дорівнювала 25,0 %, причому в 20,0 % дітей даної групи антитіла визначалися у титрі 1:800, а у 5,0 % – в титрі 1:1600. Значення СГТ достовірно підвищилося з 7,64 до 8,69 $\log_2$ ($P<0,05$).

Результати імуноферментного дослідження у групі дітей з початковим титром антитіл до вірусу паротиту 1:400 свідчать про те, що після ревакцинації у 26,7 % осіб рівень активного штучного імунітету знизився: у 3 дітей (20,0 %) вдвічі, а в 1 дитини (6,7 %) антитіла взагалі не виявлено. Ще у 4 дітей цієї групи (26,7 %) напруженість протипаротитного імунітету залишилася незмінною. У 7 осіб (46,7 %) відбулося зростання титрів специфічних антитіл: у 6 дітей (40,0 %) – до 1:800 та в 1 дитини (6,7 %) – до 1:1600, що відобразилося на значенні СГТ, яке після ревакцинації дорівнювало 8,77 $\log_2$, хоча це підвищення й не було достовірним.

Вивчення протипаротитного імунітету у дітей, які мали високі початкові титри специфічних антитіл, показало, що після ревакцинації стан активного штучного імунітету в них достовірно погіршився: показник СГТ зменшився з 9,64 до 8,84 $\log_2$ ($P<0,05$). Такі зміни відбулися за рахунок зниження протипаротитного імунітету у більшості дітей даної групи. Лише у 2 обстежених (40,0 %) титр антитіл до збудника паротитної інфекції не змінився – антитіла виявлялися у розведенні сироватки крові 1:800 як перед ревакцинацією, так і після неї. Зниження рівня специфічного імунітету зареєстроване у 3 дітей (60,0 %): у 2 осіб (40,0 %) – до титру 1:400, тобто дворазове, ще в одної (20,0 %) – до 1:200, тобто чотириразове.

Слід зазначити, що ревакцинація вакциною «*Trimovax*» сприяла зростанню рівня протипаротитних антитіл у всіх початково сприйнятливих до захворювання 6-річних дітей та у 60,9 % імунізованих, які мали специфічні антитіла до проведення ревакцинації. Сероконверсія для вакцини «*Trimovax*» у групі не імунних щодо епідемічного паротиту дітей (серонегативних та осіб з низьким початковим титром) склала 93,8 %. Дворазове підвищення рівня напруженості імунітету проти вірусу епідемічного паротиту було зареєстроване у 39,1 % початково серопозитивних дітей ($P<0,05$). Питома вага осіб з 4-8-разовим ($P<0,01$) підвищенням титрів антитіл до збудника паротитної інфекції дорівнювала 21,7 %.

Отже, приріст титрів протипаротитних антитіл після ревакцинації суттєво залежав від їх по-

титрового рівня. Чим нижчими були початкові титри специфічних антитіл, тим вищою була інтенсивність зростання після щеплення.

Висновки

1. Сероконверсія для вакцини «*Trimovax*» у групі початково серонегативних щодо вірусу епідемічного паротиту 6-річних дітей склала 90,0 %.

2. Інтенсивність специфічної імунної відповіді на ревакцинацію «*Trimovax*» залежить від початкового рівня протипаротитних антитіл у сироватці крові.

3. Достовірне підвищення напруженості імунітету проти вірусу епідемічного паротиту внаслідок ревакцинації «*Trimovax*» відбулося у групі серонегативних і дітей з низькими та середніми початковими титрами протипаротитних антитіл.

4. Рівень імунітету проти збудника паротитної інфекції залишився незмінним у 40,0 % ревакцинованих дітей з високим початковим титром специфічних антитіл, а у 60,0 % з них навіть знизився.

Література

1. Бобильова О.О., Бережнов С.П., Мухарська Л.М. та ін. Підходи Всесвітньої організації охорони здоров'я з питань епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами в Європейському регіоні // Сучасні інфекції. – 2000. – № 4. – С. 9-11.

2. Таточенко В.К. Проблемы ликвидации отдельных антропонозов // Вакцинация. – 2001. – № 1. – С. 4-5.

3. EPI Information System. Global Summary, September 1998 // WHO, Geneva. – 1998.

4. State of the world's vaccines and immunization // WHO, United Nations Children's Fund. – 1996. – P. 38-44.

5. Самойлович Е.О., Капустик Л.А., Фельдман Э.В. и др. Иммунологическая эффективность ассоциированной вакцины ТРИМОВАКС, предназначенной для профилактики кори, паротита и краснухи // Журн. микробиол. – 1998. – № 4. – С. 36-40.

6. Колеснікова І.П. Результати ревакцинації проти епідемічного паротиту дітей з різним вихідним рівнем специфічного імунітету // Дитячі інфекції. – 2001. – Вип. 28. – С. 73-78.

7. Tischer A., Gerike E. Immune response after primary and re-vaccination with different combined vaccines against measles, mumps, rubella // Vaccine. – 2000. – V. 18, № 1. – P. 1382-1392.

INVESTIGATION OF IMMUNOLOGICAL EFFICACY OF REVACCINATION AGAINST EPIDEMIC PAROTITIS IN 6-YEAR-OLD CHILDREN

I.P. Kolesnikova

SUMMARY. Immunological efficacy of revaccination with Trimovax (manufactured by Paster Merieux Connaught, France) in 6-year-old children was studied. The revaccination facilitated the increase in the level of specific antibodies in all initially susceptible to parotitis infection children and in 60,9 % immunized children who had anti-parotitis antibodies before the revaccination. Seroconversion in the group of susceptible to parotitis children was 93,7 %. Elevation of the level of anti-parotitis antibodies after revaccination was registered in seronegative children as well as in those who had had low and medium titers of specific antibodies.

© Савчук А.І., 2002
УДК 616.931-053.8-06:616.8

А.І. Савчук

ПОЛІОРГАННА НЕДОСТАТНІСТЬ ПРИ ДИФТЕРІЙНІЙ ІНФЕКЦІЇ

Одеський державний медичний університет

Вивчені клінічні й патоморфологічні особливості 53 випадків дифтерії з летальним вислідом. Проведено детальний аналіз перебігу різних форм дифтерії, її ускладнень і причин смерті, а також залежності характеру ускладнень і причин смерті від віку. Встановлено, що при тяжкому перебігу дифтерії уражаються життєво важливі органи і смерть настає при явищах поліорганної недостатності.

Несприятлива епідеміологічна ситуація в Україні стосовно дифтерії в останні роки призвела до зростання числа хворих на токсичні й комбіновані форми недуги, які характеризуються тяжким перебігом, множинними ускладненнями і зумовлюють основну летальність при цій інфекції.

Метою дослідження було визначення клініко-патоморфологічної картини сучасної дифтерії, характеру ускладнень і причин смерті, залежності їх від віку, термінів звертання в стаціонар, лікування.

Матеріали і методи

Проаналізовано клінічний перебіг і патоморфологічні дослідження 53 летальних випадків дифтерії. Хворі перебували на лікуванні в Одеській міській інфекційній лікарні з 1992 по 1998 рр. З них 23 дитини віком від 1,5 до 16 років і 30 дорослих – від 21 до 61 року. Серед дітей переважали особи жіночої статі: 15 дівчаток і 8 хлопчиків, серед дорослих – особи чоловічої статі: 16 чоловіків і 14 жінок. Діагноз у всіх пацієнтів був підтверджений виділенням токсигенних штамів коринебактерій дифтерії: тип гравіс – у 45 (85 %), тип мітіс – у 8 (15 %) пацієнтів.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед дітей велику частину (52,2 %) становили пацієнти дошкільного віку із соціально-неблагополучних і багатодітних сімей (56,5 %), родичі яких пізно звертались за медичною допомогою (на 3-й день хвороби або й пізніше – 87,0 %). Як правило, вони не були щеплені проти дифтерії (60,9 %) або були щеплені з порушенням графіка (26,1 %).

У 56,7 % дорослих дифтерія перебігала на фоні супутніх захворювань: хронічного алкоголізму (30 %), ожиріння (10 %), ішемічної хвороби серця і гіпертонії (16,7 %), туберкульозу (10 %). Більшість дорослих хворих не були щеплені проти дифтерії (66,7 %) і пізно звернулись за медичною допомогою (87,6 %).

Структура клінічних форм дифтерії залежала від віку. У дітей переважали комбіновані форми (87 %) з ураженням носа, ротоглотки та дихальних шляхів. Гіпертоксична форма була зареєстрована в 1 (4,3 %) хворого. Ще у 2 (8,7 %) відзначались токсичні форми дифтерії ротоглотки. У дорослих комбіновані форми були тільки у 33,3 % осіб, у той час як токсичні форми дифтерії ротоглотки становили 53,3 %, гіпертоксичні з геморагічними проявами – 6,7 %, локалізовані та розповсюджені форми – по 3,3 %. Слід відзначити, що ураження дихальних шляхів було у 73,9 % дітей, у той час як в дорослих – тільки у 30 % випадків.

Клінічні прояви токсичних і комбінованих форм дифтерії у дітей і дорослих були типовими: гарячка, біль у горлі й у ділянці шиї, бурхливе наростання симптомів інтоксикації (блідість шкіри, млявість, анорексія, порушення сну) поєднувались з розвитком токсичного набряку слизової ротоглотки і підшкірної клітковини шиї. У більшості спостережуваних при огляді ротоглотки відзначені типові зміни: гіперемія слизової з ціанотичним відтінком у поєднанні з фібринозними нальотами біло-сірого кольору, щільно спаяними з підлеглими тканинами.

Дифтерійний круп супроводжувався грубим кашлем, зміною тембру голосу з поступовим розвитком шумного стенотичного дихання.

Дифтерія носа супроводжувалась затрудненням носового дихання і виділеннями з носових ходів.

Гіпертоксична форма дифтерії ротоглотки характеризувалась гострим початком хвороби: температура тіла швидко, з ознобом, досягала 40 °С, з перших годин хвороби відзначались біль голови, запаморочення, біль у м'язах спини та кінцівок, блювота, біль у животі. Хворі відчували біль у горлі при ковтанні, скаржились на порушення сну.

При огляді ротоглотки спостерігались гіперемія з ціанотичним відтінком і набряк слизової. Нальоти з'являлись на 2-3-ю добу від початку хвороби і були желеподібними, легко знімалися шпателем, але швидко відновлювались на попередньому місці. На 3-4-у добу нальоти ущільнювались, ставали фібринозними, щільно злученими з підлеглими тканинами. У 2 пацієнтів при явищах ДВЗ-синдрому відзначались просякання плівок кров'ю і вони набували коричневого кольору.

Набряк підшкірної клітковини шиї з'являвся на 3-4-у добу, спочатку навколо підщелепних лімфовузлів, а потім він швидко розповсюджувався донизу і досягав середини грудини.

Смерть при гіпертоксичних формах у 2 дорослих настала при явищах інфекційно-токсичного шоку та ДВЗ-синдрому на 4-5-у добу від початку хвороби, а в 1 дитини – на 7-у добу на фоні тяжкого міокардиту з повною поперечною блокадою пучка Гіса.

У гемограмі спостерігався нейтрофільний лейкоцитоз, зсув формули вліво аж до метамієлоцитів, прискорення ШОЕ.

Серед ускладнень перше місце за частотою займав ранній міокардит, який був зареєстрований у всіх спостережуваних. Перші клінічні ознаки міокардиту з'являлись на 3-7-й день хвороби: виникали скарги на серцебиття, задишку, біль в ділянці серця. При огляді привертали увагу тахікардія, глухість серцевих тонів, розширення границь серцевої тупості, екстрасистолія, систолічний шум на верхівці. На електрокардіограмі у 37,7 % хворих реєструвались атріовентрикулярна блокада різного ступеня, у 45 % хворих – блокада ніжок пучка Гіса, у 41,5 % – різні порушення ритму. Тяжкі розлади провідності супроводжувались швидко наростаючими симптомами серцевої недостатності: падінням артеріального тиску, різким збільшенням і болючістю печінки, блювотою, ціанозом, ритмом галопу.

Патоморфологічні дослідження показали, що міокардит мав альтеративно-інтерстиціальний характер з круглоклітинною інфільтрацією, на місці якої за 2-3 місяці від початку хвороби формувався фіброз. До патологоанатомічних знахідок, що вказували на декомпенсацію кровообігу, можна віднести асцит (7,5 %), гідроперикард (20,8 %), набряк легень (18,7 %), гідроторакс (11,3 %).

Друге місце за частотою серед ускладнень як у дітей (61,0 %), так і в дорослих (53,3 %) займала пневмонія, але патогенез її залежав від віку пацієнтів. У 39,0 % дітей пневмонія виникала внаслідок обтурації просвіту бронхів і бронхіол фібринозними плівками і супроводжувалась утворенням ателектазів у легенях. У 22,0 % дітей відзначалась дрібновогнищева пневмонія, яка була діагностована посмертно і стала результатом активації вторинної бактерійної флори. У дорослих пневмонія з ателектазами була лише у 16,0 % пацієнтів, дрібновогнищева – у 10,0 %. У 26,7 % осіб відзначалась аспіраційна пневмонія з абсцесами, яка була обумовлена парезом дихальної мускулатури. Слід відзначити, що абсцедуючі пневмонії не реєструвалися у дітей.

На третьому місці за частотою ускладнень у дітей були ураження нирок у вигляді гострого токсичного нефрозу (нефрозо-нефриту) (61,0 %), а у дорослих – гострий токсичний нефроз (46,7 %) і полінейропатія (50,0 %). Ураження нирок супроводжувались олігоанурією, значним збільшенням кількості білка в сечі, наявністю еритроцитів, лейкоцитів, гіалінових циліндрів в осаді. Внаслідок порушення екскреторної функції нирок зростав рівень сечовини та креатиніну в сироватці крові. У 21,7 % дітей і 16,7 % дорослих надалі розвинулась гостра ниркова недостатність (ГНН). При патологоанатомічному дослідженні нирок у більшості хворих встановлена зерниста дистрофія епітелію канальців, у третини – повнокров'я мозкового шару нирок.

Перші симптоми ураження нервової системи у дорослих з'являлись наприкінці 2-го – початку 3-го тижня хвороби у вигляді парезу м'якого піднебіння (гугнявість голосу, порушення ковтання). На 4-5-му тижні у 26,7 % дорослих хворих з'являлися перші ознаки генералізованої змішаної полінейропатії у вигляді оніміння язика, ясен, парестезій у пальцях кистей і ступнів. Надалі спостерігався розвиток фаринголарингеального параліча, що вимагало штучної вентиляції легень (ШВЛ) і годування через назогастральний зонд. У цих хворих розвинулись також рухові порушення у вигляді тетрапарезів або тетраплегій. ШВЛ проводилась тривало – в 1 пацієнта протягом 35 діб. Стан хворих прогресивно погіршувався: наростала анемія, розвинулись пролежні та кахек-

сія. Смерть наставала на 2-3-му місяці від початку недуги при явищах серцево-легеневої недостатності.

Слід відзначити, що неврологічні порушення виникли тільки в 1 дитини (4,3 %): на 3-му тижні від початку хвороби відзначалися симптоми парезу м'якого піднебіння.

Явища ДВЗ-синдрому були у 34,8 % дітей і 43,3 % дорослих. Спостерігалися крововиливи в шкіру, слизові оболонки, кон'юнктиви, просякання плівок кров'ю, кровоточивість з місць ін'єкцій, носові кровотечі, блювота «кавовою гущею». При патологоанатомічному дослідженні відзначались множинні крововиливи у внутрішні органи: епікард, слизову дихальних шляхів, клітковину середостіння, легені (геморагічні інфаркти легень), в мозковий шар надниркових.

У 20,0 % дорослих і 21,0 % дітей на фоні тяжкої інтоксикації були явища інфекційно-токсичної енцефалопатії [1] у вигляді сонливості, загальмованості, сповільнення виконання команд, часткової дезорієнтації в місці та часі. У 30 % хворих, які зловживали алкоголем, розвинувся делірій змішаного генезу, який значно погіршив стан хворих. Надалі при патологоанатомічному дослідженні були виявлені набряк м'яких мозкових оболонок і речовини мозку, дрібні крововиливи.

Ураження дихальних шляхів у 39,1 % дітей і 10,0 % дорослих супроводжувалось розвитком асфіксії, що вимагало екстреної трахеостомії і ШВЛ.

До рідкісних ускладнень дифтерії можна віднести інфекційно-токсичний шок (ІТШ) (8,7 % дітей і 10,0 % дорослих) і гепатит, який був діагностований посмертно (13,0 % дітей і 3,3 % дорослих).

Терміни настання летального висліду залежали від віку. У дітей більша частина летальних випадків припадала на 1-й тиждень недуги (56,6 %), в той час як у дорослих – тільки 30,0 %. На 2-й тиждень померло 39,1 % дітей і 33,3 % дорослих, на 3-й тиждень – 1 дитина (4,3 %) та 6,7 % дорослих, на 4-й тиждень – 3,3 % дорослих. На 2-3-му місяці від початку хвороби померло 26,7 % пацієнтів.

Такі різні терміни залежали від причин смерті, а також від віку. Міокардит став причиною смерті у 43,0 % дорослих та 61,0 % дітей. У той же час у дорослих частіше наставала смерть від серцево-легеневої недостатності (36,7 % і 21,7 % відповідно) внаслідок поєднання тяжкого міокардиту і тотальної пневмонії. Смерть від асфіксії внаслідок пізнього звертання за медичною допомогою констатовано у 3,3 % дорослих та у 8,7 % дітей. ГНН і ДВЗ-синдром реєструвалися з однаковою частотою як у дорослих (3,3 %), так і у дітей (4,3 %), але у 10,0 % дорослих основною причиною смерті був ІТШ.

При вивченні титру специфічних антитіл виявлено, що 30,0 % дітей і 26,6 % дорослих мали захисний титр антитіл, що, у свою чергу, не виключало захворювання. Висока захворюваність осіб, які мали захисний титр, є особливістю останньої епідемії [2, 3], пояснень чому поки що не знайдено [4].

Всі пацієнти отримували комплексне лікування з врахуванням форми, термінів госпіталізації, характеру ускладнень. Протидифтерійну сироватку (ПДС) вводили всім хворим, курсова доза не перевищувала 500 тис. МО. Але навіть своєчасне введення ПДС у достатній дозі у 9,4 % хворих не мало значного терапевтичного ефекту і на фоні серотерапії хвороба прогресувала. Стан хворих неухильно погіршувався: наростали симптоми інтоксикації, набряк підшкірної клітковини шиї, нальоти в ротоглотці. Надалі хворі помирали від поліорганних ускладнень.

Обов'язковим було призначення антибіотиків широкого спектру дії. Для лікування ускладнень хворим призначали глюкокортикоїди, нестероїдні протизапальні препарати, рибоксин, сечогінні та антихолінестеразні препарати.

Висновки

1. При тяжкому перебігу дифтерії уражаються життєво важливі системи й органи, що значно утруднює адекватну терапію. Смерть у таких випадках настає при явищах поліорганної недостатності.

2. Тяжкий перебіг дифтерії з летальним висліодом частіше відзначається у нещеплених осіб з асоціальних груп населення. Особливо несприятливо впливають на перебіг дифтерії хронічний алкоголізм, туберкульоз, порушення обміну речовин, хвороби серця.

3. Комбіновані форми дифтерії у дітей характеризуються частим, порівняно з дорослими, ураженням дихальних шляхів і розвитком пневмоній.

4. Серед ускладнень і причин смерті від дифтерії перше місце займає ранній міокардит, який призводить до смерті на 2-3-му тижні від початку хвороби.

5. У дітей неврологічні ускладнення дифтерії практично не розвиваються.

6. Своєчасне введення протидифтерійної сироватки у достатній дозі не завжди запобігає ранковим ускладнень і летальному висліду.

Література

1. Дифтерия / Турьянов М.Х., Беляева Н.М., Царегородцев В.М. и др. – М.: Медицина, 1996. – 252 с.

2. Вяльба Е.В., Астафьева Н.В., Быкова Р.Н. Особенности дифтерии у взрослых на современном этапе // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – № 4. – С. 28-30.

3. Хохлова Е.Н., Хмелевский В.И., Провоторов В.Я. и др. Токсические и комбинированные формы дифтерии у детей // Педиатрия. – 1998. – № 2. – С. 7-8.

4. Иванова В.В., Родионова О.В., Курбатова Г.А. и др. Патогенетические механизмы дифтерийной инфекции у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – № 5. – С. 33-36.

POLYORGAN FAILURE AT DIPHTHERITIC INFECTION

A.I. Savchuk

SUMMARY. A clinical course of 53 lethal diphtheria cases were studied. The detailed analysis of the course of secular forms of diphtheria, their complications and causes of death were given. It has been established that the character of complication and causes of death depended an age. Lesion of vitally important organs takes place in severe cases of diphtheria. It makes quite difficult to conduct adequate therapy. The lethal outcome is the result of polyorgan failure.

© Онищенко Т.Є., Мірошниченко В.П., 2002
УДК 616.931-02:612.0171]:711.454

Т.Є. Онищенко, В.П. Мірошниченко

ПОКАЗНИКИ СПЕЦИФІЧНОГО І ПРИРОДНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ДИФТЕРІЮ В УМОВАХ ЕПІДЕМІЇ 1995-1996 рр.

Інститут удосконалення лікарів, м. Запоріжжя

Проведено порівняльний аналіз особливостей клінічного перебігу і напруженості специфічного й природного гуморального імунітету, спектра ускладнень і їх тяжкості при дифтерії в пацієнтів, яким проводили (89 осіб) і не проводили специфічну імунізацію (45 осіб). Встановлено, що серед захворілих переважали вакциновані особи. Хвороба на фоні вакцинації перебігала в легшій формі, давала менше ускладнень.

Титр протидифтерійних антитіл у контрольній групі був суттєво вищим, ніж у групі щеплених і нещеплених осіб; у групі щеплених при госпіталізації він був на рівні захисного при легких, умовно захисного – при середніх формах і значно нижче умовно захисного – при тяжких формах недуги. У нещеплених він був на рівні умовно захисного тільки при легких формах. Титр природних антитіл у групі щеплених був у два рази вищий, ніж у нещеплених, і не залежав від тяжкості хвороби.

Традиційно *C. diphtheriae* відносять до токсигенних, а імунізацію проводять анатоксином [1, 2]. На дифтерію занедужують як не імунізовані, так і імунізовані особи [2]. Є відомості про те, що захворювання можуть викликати і нетоксигенні штами збудника [3]. Мета роботи – порівняльний аналіз особливостей клінічного перебігу і показників напруженості антитоксичного та природного гуморального імунітету при дифтерії у пацієнтів, яким проводили і не проводили специфічну імунізацію.

Матеріали і методи

Досліджено 134 хворих на дифтерію віком від 14 до 64 років, які були на лікуванні в інфекційній лікарні м.

Запоріжжя. Усі пацієнти були розділені на дві групи: I – 89 осіб, вакцинованих АДП-М за затвердженою МОЗ України схемою; II – 45 хворих, яким вакцинацію не проводили при наявності тяжкої соматичної патології (бронхіальна астма, хронічний пієлонефрит, алергія та ін.) або з відмовленням. Щеплені хворі мали точні анамнестичні дані, підтверджені районними санепідемстанціями про проведені вакцинації та ревакцинації. В обох групах переважали жінки. Середній вік вакцинованих становив (38,6±12,9) років, невакцинованих – (39,2±12,3). Діагноз дифтерії встановлювали на підставі типових клінічних проявів недуги і даних бактеріологічного дослідження. За тяжкістю перебігу [4] хворі в обох групах поділені на три підгрупи: I – з легкими, II – середніми, III – тяжкими формами. Титр антитоксичних [5] і природних (гетерофільних) антитіл визначали при госпіталізації хворих і через 10-12 днів. Контрольну групу склали 173 практично здорові особи, яким визначали захисний титр у міській баклабораторії перед проведенням вакцинації. Дані досліджень піддавали статистичній обробці за допомогою комп'ютерного пакета програм «*Statistica 5.0 for Windows*», методами непараметричної статистики. Результати досліджень наводили у вигляді M^{+b}_{-a}, де M – медіана, M^{+b} – верхній квартиль, M_{-a} – нижній квартиль. Вірогідність розходжень досліджуваних показників у групах і підгрупах оцінювали за критерієм Mann-Whitney U-test.

Результати досліджень та їх обговорення

Як виявилося, серед хворих на дифтерію 66,4 % були імунізовані. За тяжкістю у I групі 52,8 % склали хворі з легкими формами недуги, у II групі – у два рази переважали хворі з тяжкими формами. Серед щеплених осіб локалізовані форми становили 64,1 %, розповсюджені й комбіновані траплялися відповідно в 2,5 і 5 разів рідше. У неімунізованих пацієнтів локалізовані, розповсюджені й комбіновані форми виявлялися практично з однаковою частотою.

У світлі викладеного становлять інтерес порівняльні дані про титри антитоксичних і природних антитіл у групах (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Титр природних і протидифтерійних антитіл у вакцинованих осіб (МО/мл)

Показник	Контроль n=173	Підгрупа		
		I n=47	II n=24	III n=18
Протидифтерійний титр початковий	$0,5^{+0,5}_{-0,38}$	$0,1^{+0,4}_{-0,07}$*	$0,08^{+0,42}_{-0,07}$*	$0,0^{+0.06}_{-0,0}$*
Протидифтерійний титр через 10-12 днів	$0,5^{+0,5}_{-0,375}$	$2,0^{+0,0}_{-1,5}$ *	$1,5^{+0,5}_{-0,5}$ *	$2,0^{+0,0}_{-1,0}$*
Титр природних антитіл	$0,06^{+0,07}_{-0,03}$	$0,125^{+0,0}_{-0,09}$ *	$0,0625^{+0,06}_{-0,0}$*	$0,125^{+0,0}_{-0,06}$*

Примітка (тут і далі). * – P<0,05 порівняно з контролем.

Таблиця 2

Титр природних і протидифтерійних антитіл у невакцинованих осіб (МО/мл)

Показник	Контроль n=173	Підгрупа		
		I n=14	II n=11	III n=20
Протидифтерійний титр початковий	$0,5^{+0,5}_{-0,38}$	$0,06^{+0,19}_{-0,06}$	$0,0^{+0,5}_{-0,0}$	$0,0^{+0.02}_{-0,0}$*
Протидифтерійний титр через 10-12 днів	$0,5^{+0,5}_{-0,38}$	$1,0^{+1,0}_{-0,75}$	$1,0^{+1,0}_{-0,5}$	$1,0^{+0,5}_{-0,25}$
Титр природних антитіл	$0,06^{+0,07}_{-0,03}$	$0,063^{+0,06}_{-0,03}$	$0,063^{+0,06}_{-0,03}$	$0,0625^{+019}_{-0,0}$ *

Відповідно до даних літератури [5], захисним титром у період епідемії дифтерії рекомендовано вважати величину >0,1 МО/мл сироватки крові, відносно захисним – >0,01-<0,1 МО/мл. Контрольна група осіб мала захисний чи відносно захисний титр антитоксичних антитіл. При

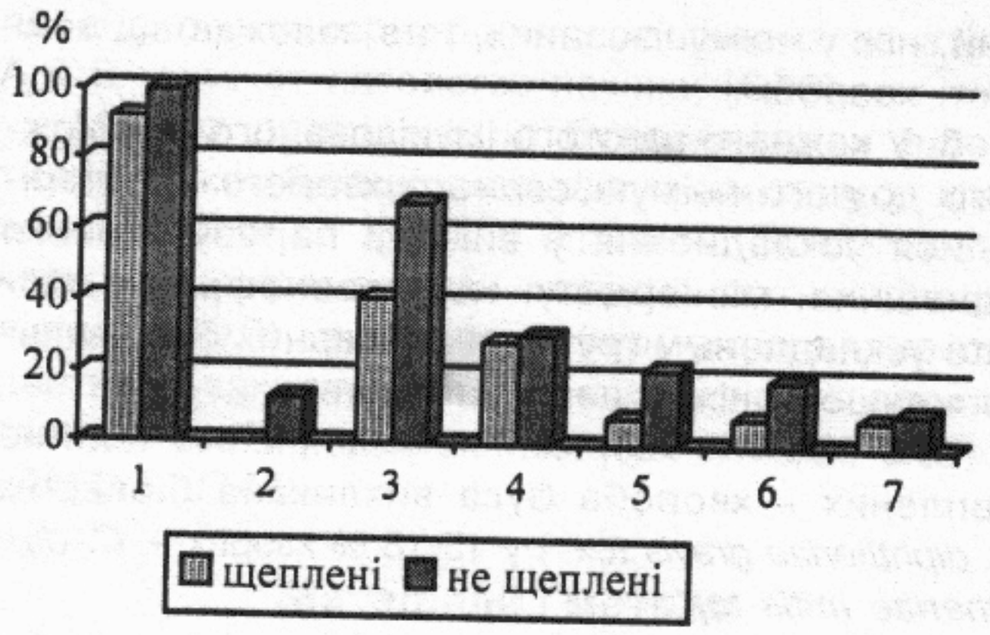
госпіталізації у вакцинованих пацієнтів всіх трьох підгруп титр антитоксичних антитіл був нижчим, ніж у пацієнтів контрольної групи. Він досягав захисного у I підгрупі, умовно захисного – у II; у III підгрупі був істотно нижчим від умовно захисного. У пацієнтів II групи тільки в I підгрупі титр був у межах умовно захисного. Через 2 тижні відзначалося істотне зростання титру антитоксичних антитіл як у I, так і в II групах з тією лише різницею, що ступінь приросту в I групі був вищий.

Таким чином, антитоксичні антитіла не забезпечували захист від захворювання, але призводили до легшого його перебігу. Практично подібна клінічна картина у щеплених і нещеплених (відмінність тільки у тяжкості перебігу) зумовлена, очевидно, дією патогенних факторів C. diphtheriae.

Природні антитіла – це перехресно реагуючі низько афінні імуноглобуліни, синтезовані інтраепітеліальними $CD5^+$ В-лімфоцитами слизових оболонок при розпізнаванні ними антигенів небілкової природи: полісахаридів, ліпополісахаридів, тимуснезалежних антигенів, нуклеїнових кислот. Швидке включення в імуногенез, незалежність від функції Т-лімфоцитів, відносна специфічність, здатність активувати комплемент дозволяють їм виконувати роль гуморальних факторів першої лінії протиінфекційного захисту [6]. У пацієнтів I групи при госпіталізації титр природних антитіл у I і III підгрупах був у два рази вищий, ніж у контрольній групі, у хворих II групи в I і II підгрупах він відповідав значенням контролю, а в III підгрупі був вищий. Очевидно, $CD5^+$ В-лімфоцити беруть участь в імунній відповіді на вакцинацію анатоксином; участь їх в антибактеріальному захисті вимагає додаткових досліджень.

У 14 хворих (15,7 %) I групи розвивалися ускладнення, у II групі вони мали місце в 49 % пацієнтів, тобто у кожного другого (мал. 1).

В обох групах переважали ураження нервової системи у вигляді парезу м'якого піднебіння та раннього міокардиту. У I групі всі ускладнення перебігали значно легше, ніж у II. Ускладнення при дифтерії пов'язані з дією токсину на клітини тканин-мішеней [7]. Наші дані в цілому погоджуються з цією думкою. Однак той факт, що ускладнення спостерігаються в більшому чи меншому ступені при усіх формах дифтерії, в умовах зростання титру антитоксичних антитіл неможливо припускати, що поряд з екзотоксином, вільними комплексами токсин-антитоксичні антитіла пошкоджуючу дію на організм мають і фактори патогенності.



Мал. 1. Структура ускладнень дифтерії у групах: 1 – парез м'якого піднебіння, 2 – поліорадикулоневрит, 3 – ранній міокардит, 4 – нефрозонефрит, 5 – токсична енцефалопатія, 6 – пневмонія, 7 – інфекційно-токсичний шок з ДВЗ-синдромом.

Як обтяжливе тло для тяжкого перебігу дифтерії і розвитку ускладнень мали значення патологія серцево-судинної системи та алкоголізм. На тлі хронічного тонзиліту дифтерія перебігала в I групі у 33 (37,1 %), в II – у 18 хворих (40,0 %).

При усіх формах недуги, у щеплених і нещеплених, переважав біовар C. diphtheriae gravis tox^+ (у 75-83 % випадків); C. diphtheriae mitis tox^- виявлявся в одиничних випадках (2,1-5,5 %), C. diphtheriae mitis tox^+ – від 15,0 до 18,2 %.

Висновки

1. Серед хворих на дифтерію в епідемію 1995-1996 рр. у Запорізькому промисловому регіоні переважали імунізовані особи.

2. У контрольній групі титр антитоксичних антитіл був на рівні захисного; у групі вакцинованих при госпіталізації титр антитіл був істотно нижчим від контролю, в тому числі при легких формах – на рівні захисного, при середніх – умовно захисного, при тяжких – нижче умовно захисного. У невакцинованих осіб при госпіталізації він був на рівні умовно захисного тільки при легких формах недуги.

3. Через два тижні від початку хвороби титр антитоксичних антитіл зростав як у вакцинованих, так і в невакцинованих пацієнтів; у вакцинованих відзначено значніше зростання титру.

4. Титр природних антитіл в імунізованих хворих на дифтерію був практично в два рази ви-

щий, ніж у неімунізованих, і не залежав від тяжкості хвороби.

5. У кожного шостого імунізованого та у кожного другого неімунізованого хворого спостерігалися ускладнення у вигляді парезу м'якого піднебіння, міокардиту, нефрозонефриту; частота ускладнень у групі вакцинованих була значно меншою, ніж у невакцинованих.

6. У 75-83 % хворих – як у щеплених, так і не щеплених – хвороба була викликана біоваром *C. diphtheriae gravis tox*$^+$ і у 15-18 % хворих – *C. diphtheriae mitis tox*$^+$.

Література

1. Ройт А, Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. – М.: Мир, 2000. – 581 с.

2. Canadian Immunization Guide. Fifth Edition. – 1998. – P. 72-78.

3. Печінка А.М. Токсигенність коринебактерій дифтерії та клінічні прояви дифтерійної інфекції: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 1996. – 24 с.

4. Возианова Ж.И. Дифтерия: современные аспекты // Лікування та діагностика. – 1996. – № 3. – С. 18-21.

5. Інформаційний лист № 89-97 МОЗ України «Імунодіагностика дифтерійної інфекції», протокол № 3 від 07.08.96 / Волянський Ю.Л., Маніна Ж.М., Слюсар Л.І. та ін.

6. Ярилин А.А. Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1999. – 607 с.

7. Дифтерия / Фаворова Л.А., Астафьева Н.В., Корженкова М.П. и др. – М.: Медицина, 1988. – 207 с.

PARAMETERS OF SPECIFIC AND NATURAL IMMUNITY IN DIPHTHERIA PATIENTS IN THE CONDITIONS OF 1995-1996 EPIDEMIC

T.Ye. Onyshchenko, V.P. Miroshnychenko

SUMMARY. The comparative analysis of clinical features and intensity of specific and natural humoral immunity, as well as range of complications and their gravity has been conducted on patients suffering from diphtheria. 89 of then were vaccinated and 45 patients didn't have the specific vaccination. It has been established that among the diphtheria patients there was a predominant number of vaccinated persons. The course of disease in vaccinated patients was milder and produced fewer complications.

The antidiphtherial titre index in test group was much higher than in vaccinated and non-vaccinated patients. When vaccinated patients were hospitalized, it was on the protective level for light form, on conditionally protective level for average form and much lower than conditionally protective level in severe forms of disease. Non-vaccinated patients had it on the conditionally protective level only in case of light forms. The index of natural antibodies in the vaccinated group was two times as high as in the non-vaccinated group and didn't depend on severe of the disease.

© Фролов В.М., Терьошин В.О., Пустовий Ю.Г., Віннікова Л.М., 2002
УДК 615.1:616.36-002-052.1

В.М. Фролов, В.О. Терьошин, Ю.Г. Пустовий, Л.М. Віннікова

ЕФЕКТИВНІСТЬ НОВИХ УКРАЇНСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ АНТРАЛЮ ТА АМІЗОНУ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ

Луганський державний медичний університет, Український науковий центр медичної генетики МОЗ і НАН України

Використання комбінації нових вітчизняних препаратів антралю та амізону в лікуванні хворих на хронічний гепатит (ХГ) сприяє зменшенню строків астеновегетативного синдрому, болю, жовтяниці, нормалізації біохімічних показників, у тому числі в пацієнтів з внутрішньопечінковим холестатичним синдромом. Включення амізону та антралю до комплексної терапії загострень ХГ може вважатися патогенетично обґрунтованим, доцільним і перспективним методом.

За останні роки відзначається суттєве зростання числа хворих на ХГ різного генезу в усіх країнах СНД, у тому числі в Україні [1]. Це пов'язують із суттєвою часткою в їх етіології вірусів гепатитів В і С, які нерідко трансформуються в хронічну форму [1, 2]. В умовах великих промислових регіонів, зокрема Донбасу, значну роль у хронічній патології печінки також мають гепатити токсичного генезу [3, 4]. Хронічні гепатити змішаного інфекційного та токсичного генезу діагностуються не тільки в осіб, які перенесли вірусні гепатити (ВГ) і безпосередньо підпали під дію хімічно шкідливих речовин в умовах промислового виробництва, але й для мешканців регіону в цілому, що пов'язано з великим забрудненням довкілля ксенобіотиками та їх композиціями, які несприятливо впливають на стан гепатобіліарної й імунної систем [3-5].

Проблема лікування хворих на ХГ поєднаного генезу (вірусного і токсичного) вивчена недостатньо. При розробці програми лікування та медичної реабілітації таких хворих нашу увагу привернули нові українські препарати антраль й амізон, які мають гепатозахисні властивості.

Антраль – синтетичний препарат з вираженою мембраностабілізувальною, антиоксидантною, протизапальною та анаболічною дією – є координаційною сполукою алюмінію й амінокарбонової кислоти. Встановлено позитивний вплив антралю на клініко-біохімічні показники у хворих на гострі та хронічні гепатити [3, 6]. У наших попередніх дослідженнях показано сприятливий ефект антралю на клінічний перебіг і деякі імунологічні показники у хворих на гепатити А та Е [3, 4].

Амізон – оригінальна хімічна сполука ізоніазидинової кислоти – був вперше досліджений в Інституті фармакології та токсикології АМН України [7]. Патогенетичним обґрунтуванням використання цього препарату в комплексній терапії ХГ є наявність інтерфероногенного, мембраностабілізувального, імуномодулювального та антиоксидантного ефектів [6, 8, 9]. Унікальні властивості амізону полягають у поєднанні, з одного боку, протизапальної, а з іншого – імунокоригувальної дії, у той час як раніше вони традиційно вважались такими, що взаємно виключають одна одну.

Було встановлено, що при поєднаному призначенні антралю та амізону позитивні ефекти цих препаратів сумуються, а в деяких випадках навіть потенціюються. Це дало підставу для їх поєднаного використання у хворих на гепатити А й Е та мікст-патологію печінки [6, 9].

Метою дослідження було вивчити ефективність комбінації антралю й амізону у лікуванні хворих на ХГ та її вплив на біохімічні показники, зокрема, стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), активність ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ), а також рівень простагландинів (ПГ) і циклічних нуклеотидів (ЦН) – цАМФ і цГМФ.

Матеріали і методи

Під спостереженням було 220 пацієнтів віком від 18 до 60 років (116 чоловіків і 104 жінки) із встановленим діагнозом ХГВ у поєднанні з токсичним ураженням печінки з наявністю загострення патологічного процесу. Діагноз ХГВ у всіх випадках був підтверджений виявленням маркерів гепатиту В за допомогою ІФА. Токсичне ураження печінки було пов'язано з професійною діяльністю пацієнтів, а також з їх постійним мешканням у зонах із значним забрудненням довкілля відходами підприємств коксохімічної, металургійної та гірновугільної промисловості.

Обстежені хворі були розподілені на дві рандомізовані групи: основну (115 осіб), яка додатково до лікування ХГ отримувала амізон по 0,25 г 4 рази на добу та антраль по 0,2 г 3 рази на добу протягом 10-14 діб, а також групу зіставлення (105 пацієнтів), які лікувались тільки за допомогою загальноприйнятих середників. Усім здійснювали комплекс клініко-інструментального та біохімічного обстеження для уточнення характеру і ступеня ураження печінки та жовчовивідних шляхів.

Обсяг біохімічного обстеження включав визначення загального білірубіну та його фракцій, активності АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази (ЛФ) та гама-глутамілтранспептидази (ГГТП), показників осадових реакцій, рівня холестерину та бета-ліпопротеїдів, загального білка і білкових фракцій, цукру крові, протромбінового індексу уніфікованими методами. Досліджувалась активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) та її ізоферментного спектру методом електрофорезу в гелі за допомогою пристрою ПЕФ-3. Для характеристики ПОЛ визначали концентрацію гідроперекисів у крові – малонового диальдегіду (МДА) і дієнових кон'югатів (ДК) спектрофотометрично [10], а також перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ) за показником їх перекисної резистентності. Визначали активність ферментів системи АОЗ – каталази (КТ) [11] і супероксиддисмутази (СОД) [12]; розраховували інтегральний показник Ф [13]. Концентрацію ПГ Е2 та F2α у крові вивчали радіоімунним способом з використанням стандартних комерційних наборів виробництва Інституту ізотопів Угорської академії наук; ЦН – цАМФ та цГМФ – із стандартними наборами фірми «Amersham» (GB).

Результати досліджень та їх обговорення

Обстежені хворі із загостренням ХГ скаржились на нездужання, підвищену втомлюваність, зниження апетиту. У значної кількості обстежених з діагнозом ХГ був чітко виражений астено-вегетативний синдром. Жовтяницю виявляли в 84,1 % випадків, жовтявість склер – у 15,9 %, тяжкість у правому підребер'ї – в 76,4 %, потемніння сечі – в 97,7 %, свербіння шкіри – в 19,1 % випадків. У всіх обстежених було виявлено різного ступеня гепатомегалію і наліт на язику; в 85,9 % випадків – чутливість краю печінки при пальпації, у 85,5 % – наявність малих печінкових ознак (телеангіоектазій, пальмарної еритеми та ін.).

Біохімічні дослідження виявили помірну білірубінемію, гіпертрансфераземію, підвищення рівня тимолової проби, загальної активності ЛДГ і вмісту фракцій ЛДГ4-5. Клініко-лабораторні ознаки синдрому внутрішньопечінкового холестазу виявлені у 42 пацієнтів (19,1 %). У цих осіб підвищувався рівень холестерину і бета-ліпопротеїдів у сироватці крові, значно зростала активність ГГТП і ЛФ.

При вивченні стану системи ПГ у 126 пацієнтів з ХГ встановлено, що у 113 (89,7 %) з них зростав рівень ПГF2β у середньому в 2,8 разу ($P<0,01$), у результаті чого коефіцієнт ПГЕ2/ПГF2α зменшувався. При вивченні рівня ЦН встановлено переважне зростання концентрації цАМФ, яка під час загострення ХГ підвищувалась в 2,5 рази ($P<0,01$) порівняно з нормою, в той час як рівень цГМФ зростав в 1,6 разу ($P<0,05$). Коефіцієнт цАМФ/цГМФ зростав у середньому в 1,5 рази вище за норму ($P<0,05$). Можна вважати, що отримані зміни в системі ЦН відображають певний ступінь порушення зрілості лімфоцитів. При цьому зростання вмісту цАМФ може свідчити про наявність хронічної патології, а цГМФ є індикатором цитолізу гепатоцитів, тобто наявності загострення патологічного процесу [14, 15].

Максимальне зростання рівня ЦН відзначено у хворих з переважанням цитолітичного синдрому під час загострення ХГ, у той час як при холестатичному синдромі в ряді випадків була тенденція до зменшення концентрації цАМФ. Показово, що саме у цих осіб відзначено тенденцію до тривалого загострення ХГ, а надалі – й до розвитку нестійкої ремісії. Це можна було вважати прогностично несприятливою ознакою.

Дані динамічного спостереження показують, що в основній групі хворих вже протягом перших двох тижнів від початку лікування антралем і амізоном зникає більшість клінічних симптомів, які свідчать про загострення хвороби, тоді як у групі зіставлення для цього було потрібно в середньому на 6-7 днів більше. Одночасно з поліпшенням клінічної картини під впливом лікування амізоном й антралем відзначалася також позитивна динаміка біохімічних показників крові (зниження рівня білірубіну, активності амінотрансфераз, показника тимолової проби та ін.). Так, при початковому підвищеному рівні білірубіну у хворих основної групи наставала його нормалізація, відзначено тенденцію до зниження фракції зв'язаного білірубіну, що вказувало на поліпшення процесів кон'югації білірубіну в паренхімі печінки.

Показово, що в основній групі протягом 2 тижнів практично у всіх обстежених наставала нормалізація або чітка тенденція до зниження активності амінотрансфераз, що підтверджувало зменшення інтенсивності процесів цитолізу та проникності мембран гепатоцитів. Рівень тимолової проби, який був початково підвищеним, також достовірно знижувався. Це вказувало на тенденцію до відновлення нормального колоїдного стану сироваткових білків, що підтверджувалося також підвищенням альбуміно-глобулінового коефіцієнту в середньому до 1,30±0,03 у хворих основної групи, тобто наставала його нормалізація. Це можна розцінювати як свідчення поліпшення білково-синтетичної функції печінкової паренхіми.

Лікування хворих на ХГ з використанням амізону та антралю сприяло суттєвому зниженню значень показників ПОЛ, значнішому, ніж у групі зіставлення (табл. 1). Так, кратність зниження рівня МДА в основній групі становила 2,6 разу, а в групі зіставлення – лише 1,8 разу. Для ДК ці показники становили відповідно 2,6 і 1,9 разу. Показник ПГЕ знизився після лікування в основній групі в 2,3 разу, а в групі зіставлення – в 1,4 разу. У цілому на 7-12-й день від початку лікування хворих основної групи показники ПОЛ мали чітку тенденцію до нормалізації, тоді як у групі зіставлення така тенденція виявилась лише у половини хворих, а у решти активність ПОЛ залишалась суттєво підвищеною. Поряд зі зниженням у хворих основної групи вмісту в крові метаболітів ПОЛ – МДА і ДК, а також показника ПГЕ, відзначено тенденцію до підвищення активності ферментів системи АОЗ при їх початково зниженому рівні – КТ і СОД.

Таблиця 1

Вплив амізону та антралю на показники ПОЛ і АОЗ у хворих на ХГ (M±m)

Показник	Норма	Основна група (n=115)		Група зіставлення (n=105)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
МДА, мкмоль/л	3,2±0,3	9,5±0,5***	3,7±0,2	9,7±0,6***	5,4±0,2**
ДК, мкмоль/л	6,4±0,4	17,9±0,9***	6,9±0,3	18,1±0,8***	9,5±0,4**
ПГЕ, %	3,9±0,3	10,4±0,8***	4,5±0,2	10,5±0,6***	7,5±0,3**
СТ, МО мг/Hb	365±16	286±12**	353±14	282±12**	216±18**
СОД, МО мг/Hb	28,2±1,2	16,4±1,2**	26,8±1,1	17,2±1,6**	22,3±1,2*
Ф	3216±42	493,7±14,0***	2556,9±45,0*	500±12***	892±49***

Примітка (тут і далі). Достовірність різниці порівняно з нормою: * – P<0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

При цьому сумарно в основній групі хворих активність обох ферментів АОЗ досягала нижньої межі норми. У групі зіставлення відзначено лише незначну тенденцію до підвищення активності КТ, яка була у 21 (19,1 %) хворого, а в решти – залишалась істотно зниженою. Активність СОД дещо підвищувалась у групі зіставлення порівняно з початково зниженим рівнем у 34 (30,9 %) хворих. У решти 76 (69,1 %) пацієнтів групи зіставлення активність СОД залишалась суттєво зниженою, що свідчило про пригнічення системи АОЗ. Це підтверджувала і динаміка інтегрального коефіцієнту Ф. В основній групі частість зростання цього показника становила наприкінці другого тижня від початку лікування 5,2, а в групі зіставлення – лише 1,8.

Під впливом лікування амізоном та антралем в основній групі відзначено значніше зменшення вмісту ПГF2α, в результаті чого коефіцієнт ПГЕ2/ПГF2α в основній групі підвищився до 1,00±0,04. У той же час у групі зіставлення він був достовірно нижчим і становив 0,61±0,05 (P<0,05). Суттєві відмінності виявлені також у динаміці ЦН у вказаних двох групах. Концентрація цАМФ знизилась в основній групі в середньому у два рази порівняно з початковим рівнем, а в групі зіставлення – тільки в 1,4 разу (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив лікування на показники ПГ і ЦН у хворих на ХГ (M±m)

Показник	Норма	Основна група (n=65)		Група зіставлення (n=61)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ПГЕ2, нг/мл	1,22±0,23	1,45±0,22	1,31±0,15	1,35±0,18	1,28±0,20
ПГF2α, нг/мл	0,90±0,07	2,40±0,08***	1,30±0,09*	2,45±0,10***	2,10±0,10**
ПГЕ2/ПГF2α	1,35±0,15	0,60±0,03**	1,00±0,04	0,55±0,04**	0,61±0,05**
цАМФ, нмоль/л	12,06±0,31	29,20±0,80***	14,60±0,35*	30,10±1,10***	21,30±0,90**
цГМФ, нмоль/л	5,20±0,04	8,10±0,40**	5,90±0,15*	8,40±0,45**	7,10±0,18**
цАМФ/цГМФ	2,30±0,13	3,60±0,05**	2,50±0,08	3,60±0,06**	3,00±0,07**

Відповідно коефіцієнт цАМФ/цГМФ в основній групі знизився до рівня верхньої межі норми, а в групі зіставлення достовірно перевищував норму і рівень в основній групі. Отримані дані свідчать про позитивний вплив амізону та антралю на динаміку ПГ і ЦН у хворих на ХГ. Враховуючи суттєву роль ПГ й ЦН у регуляції імунних і метаболічних процесів [14-16], можна вважати, що амізон та антраль сприяють досягненню клініко-біохімічної ремісії ХГ.

У результаті проведеного диспансерного обстеження встановлено, що рівень МДА і ДК у хворих основної групи через 1 міс. після виписування зі стаціонару повністю нормалізувався. У той же час у групі зіставлення середні показники метаболітів ПОЛ ще достовірно перевищували норму (P<0,05). Щодо показника ПГЕ, то його нормалізація наставала у 78,6 % осіб основної групи і лише в 9,5 % – групи зіставлення. У більшості обстежених з групи зістав-

лення залишався суттєво підвищеним показник ПГЕ, що свідчить про збереження на високому рівні процесів пероксидації ліпідів біомембран еритроцитів.

Висновки

1. Комбінація амізону та антралю у лікуванні хворих на ХГ приводила до суттєвого поліпшення самопочуття пацієнтів, прискорення зникнення клінічної симптоматики хвороби, нормалізації біохімічних та імунологічних показників.

2. Динамічне обстеження показало стійкість і тривалість досягнутої клініко-біохімічної ремісії та переваги запропонованого способу лікування порівняно із загальноприйнятим. Призначення амізону та антралю сприяє стабілізації патологічного процесу в печінці, скороченню термінів лікування, суттєвому підвищенню тривалості ремісії.

3. Відзначено позитивний вплив комбінації амізону та антралю на показники ПГ і ЦН у хворих на ХГ токсичного генезу, що проявлялося нормалізацією коефіцієнтів ПГЕ2/ПГF2α і цАМФ/цГМФ.

Література

1. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. – Киев: Изд-во «Блиц-Информ», 1999. – 208 с.

2. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и жёлчных путей: Пер. с англ. / Под ред. З.А. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.

3. Скалыга И.М., Фролов В.М. Патология печени сочетанного вирусного и алкогольного генеза. – Харьков-Луганск, 1994. – 154 с.

4. Фролов В.М., Романюк Б.П., Петруня А.М. Токсические и медикаментозные поражения печени и их лечение. – Луганск: Изд-во ЛГМУ, 1994. – 108 с.

5. Терьошин В.О. Стан системи простагландинів та циклічних нуклеотидів у жінок, хворих на хронічний токсичний гепатит, які мешкають у великому промисловому регіоні // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ-Луганськ-Харків, 1999. – Вип. 4 (24). – С. 242-254.

6. Фролов А.Ф., Гайдаш И.С., Фролов В.М., Лоскутова И.В. Вирусные гепатиты А и Е у детей (эпидемиология, патогенез, клиника, лечение). – Киев-Луганск, 1996. – 219 с.

7. Бухтіарова Т.А. Амізон – новий неопіоїдний анальгетик з протизапальними, жарознижуючими та інтерфероногенними властивостями // Ліки. – 1997. – № 3. – С. 69-70.

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

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

10. Коробейникова Е.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лабор. дело. – 1989. – № 7. - С. 8-10.

11. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Там же. – 1988. – № 1. – С. 16-18.

12. Поберезкина Н.Б., Осинская Л.Ф. Биологическая роль супероксиддисмутазы // Укр. биохим. журн. – 1989. – Т. 61, № 2. – С. 14-27.

13. Чевари С., Андеял Т., Штренгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение // Лабор. дело. – 1991. – № 10. – С. 9-13.

14. Федоров Н.А., Радуломацкий М.Г., Чехович Г.Е. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине. – М.: Медицина, 1990. – 192 с.

15. Roper R.L., Ludlow J.W., Phipps R.P. Prostaglandin E2 inhibits B lymphocyte activation by a cAMP-dependent mechanism: PGE-inducible regulatory proteins // Cell. Immunol. – 1994. – V. 154, N 1. – P. 296-308.

16. Weissmann G. Prostaglandins as modulators rather mediators of inflammation // J. Lipid Mediat. – 1993. – V. 6, N 1-3. – P. 275-286.

EFFICIENCY OF NEW UKRAINIAN DRUGS AMYZONUM AND ANTRALUM IN TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS

V.M. Frolov, V.O. Terioshyn, Yu.H. Pustovy, L.M. Vinnikova

SUMMARY. The applying of combination of new Ukrainian drugs Amyzonum and Antralum in treatment of patients with CH leads to decreasing of the terms of asthenic-vegetative and abdominal syndromes, pain, icterus, normalization of biochemical constants, including patients with intrahepatic cholestasys syndrome. So, the including of amyzon and antralum to the complex therapy of exacerebration of CH can be considered as pathogenetically maintained, expedient and perspective method.

© Ковальчук М.Т., 2002
УДК 616.36-002.14-022-06:616.5-002

М.Т. Ковальчук

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ХВОРИХ З HBV- І HCV-ІНФЕКЦІЯМИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Шляхом спостереження за 69 хворими на атопічний дерматит (АД) встановили, що у них з високою частотою виявляються маркери гепатитів В (ГВ) і С (ГС), що дає підставу вважати таких осіб потенційним джерелом збудників цих гепатитів. У пацієнтів з наявністю маркерів ГВ і ГС атопічний дерматит частіше перебігає тяжче, у вигляді дифузних і поширених форм.

Атопічний дерматит – один з проявів синдрому системної атопії, що розвивається у ранньому віці в осіб з генетичною схильністю і характеризується хронічним запаленням шкіри, інтенсивним свербінням, віковою динамікою змін на шкірі (еритема, папуло-везикульозна висипка, ексудація, згодом сухість шкіри, лущення, ліхенифікація, екскоріації) [1]. Враховуючи недостатню ефективність терапії, часті рецидиви, АД суттєво впливає на якість життя, знижує соціальну адаптацію, призводить до психопатологічного формування особистості.

Хвороба надзвичайно поширена (нею страждає від 10 до 28 % дітей розвинутих країн, у тому числі і в Україні), посідає провідне місце в структурі алергічних хвороб у дітей [2, 3].

З огляду на сказане, заслуговують уваги нові підходи до вивчення патогенезу АД. Проведено багато досліджень різних ланок патогенезу АД, проте чіткий механізм його ще не з'ясований. В останні роки з'являється все більше робіт про важливу роль інфекційних факторів у формуванні АД.

За даними Міністерства охорони здоров'я, в Україні інтенсивний показник захворюваності на вірусні гепатити (ВГ) в різні роки коливався у широких межах – від 60 до 380 на 100 тис. населення. Оцінюючи ці цифри, треба мати на увазі, що реєструються переважно хворі на жовтяничну форму гепатиту. Разом з тим, на 1 хворого з жовтяницею припадає 5 і більше осіб з безжовтяничним і субклінічним перебігом гепатиту. Тому справжній рівень захворюваності у багато разів вищий за офіційно зареєстрований.

Інфекції, зумовлені вірусами гепатитів В і С, – основна причина розвитку цирозу і гепатоцелюлярної карциноми [4, 5]. Все більшу увагу привертають поєднання HBV- і HCV-інфекцій з іншими хворобами. У деяких протитуберкульозних стаціонарах виявляється до 15 % інфікованих вірусами гепатиту В. HBsAg виявлено у 16 % хворих на ревматоїдний артрит і 29 % хворих на хронічний бронхіт [4]. Даних літератури про поєднання ВГ й АД нами не знайдено.

Метою роботи було дослідити частоту виявлення маркерів ГВ і ГС у хворих на АД і вплив їх на клінічний перебіг цієї хвороби.

Матеріали і методи

Спостерігали 69 хворих на АД віком від 3 до 18 років, що відповідає двом клінічним формам – дитячій і підліткового та дорослого віку. Запальний процес шкіри в усіх хворих перебував у стадії виражених змін, у період загострення. Хлопців було 49 (71 %), дівчат – 20 (29 %). Усім здійснено комплексне клініко-лабораторне обстеження, що включало оцінку тяжкості ураження шкіри; імуноферментним методом визначали наявність HBsAg й анти-HCV-IgM за допомогою тест-систем 3-го покоління фірми *Sanofi-Pasteur*.

Для оцінки ступеня тяжкості АД використовували коефіцієнт SCORAD, розроблений і затверджений у 1993 р. Європейським товариством дерматовенерологів, який об'єднує площу ураженої шкіри та ступінь об'єктивних і суб'єктивних симптомів. Використано узагальнений матеріал стосовно класифікації АД, викладений у таблицях і схемах [3].

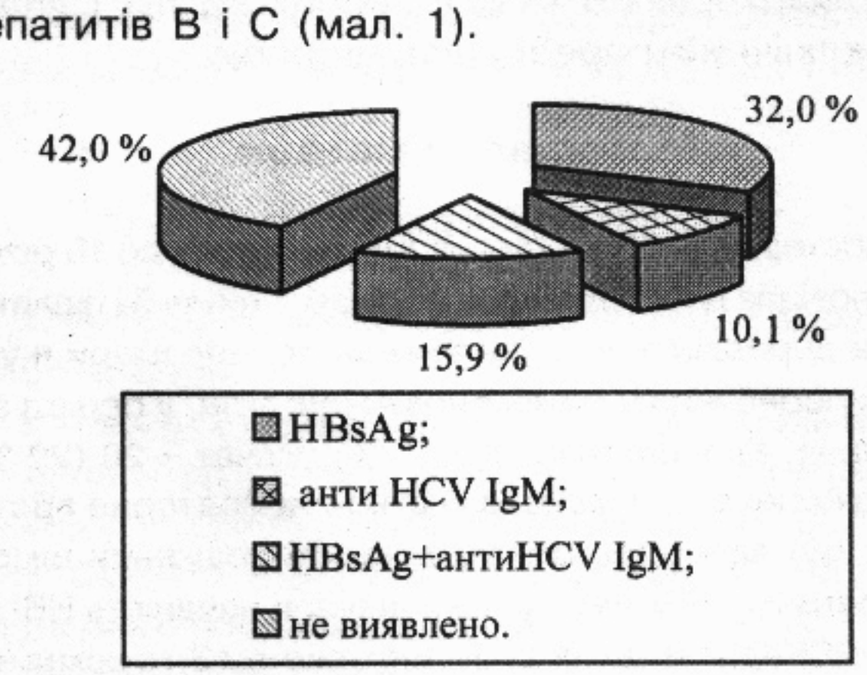
Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз клінічних результатів й оцінка запального процесу за індексом SCORAD дозволяють поділити хворих з АД на 3 групи: з тяжким перебігом – 16 осіб (21,8 %; середній показник SCORAD 62,8±1,8), із середньотяжким – 27 (39,1 %; 35,17±1,14) і легким – 27 хворих (39,1 %;

20,28±0,50). При тяжкому перебігу АД у пацієнтів спостерігали дисеміновані висипання, у частини з них (10 осіб) – дифузні, схильні до злиття вогнища гіперемії, з вираженою інфільтрацією, ліхеніфікацією, множинними папулами ліхеноїдного характеру, глибокими тріщинами, розчухами, кров'яними кірками, лущенням. Сверблячка була вираженою і постійною в усіх пацієнтів. При перебігу середньої тяжкості висипання теж мали тенденцію до дисемінації, але гіперемія, інфільтрація, утворення кров'яних кірок, тріщин, розчухів були виражені меншою мірою, а сверблячка – помірною. При легкому ступені відзначали поодинокі вогнища неінтенсивної гіперемії, інфільтрації, ліхеніфікації, незначного лущення, поодиноких папульозних висипань, розчухів, кров'яних кірок, сверблячка була слабкою, періодичною.

Тривалість недуги коливалась від 5 до 18 років.

У 22 хворих виявили HBsAg (32,0 %), у 7 – анти-HCV-IgM (10,1 %), в 11 осіб – HBsAg й анти-HCV-IgM одночасно (15,9 %). У решти 29 пацієнтів (42 %) не знайдено маркерів вірусів гепатитів В і С (мал. 1).



Мал. 1. Частота виявлення маркерів вірусних гепатитів у хворих на АД.

З огляду на отримані результати імуноферментних аналізів, виявили закономірності варіантів клінічного перебігу АД, які узагальнені у таблиці 1.

У 22 хворих, у яких не вдалось виявити маркери ВГ, переважали локальні прояви АД. У той же час поширені форми АД відзначали лише в 7, а дифузні – не знайшли ні в кого.

При наявності маркерів гепатитів В і С одночасно (11 пацієнтів) відмічали лише поширені й дифузні форми АД (у 6 і 5 хворих відповідно). У групі осіб з анти-HCV-IgM (7 хворих) була однакова кількість локальних і поширених форм АД й 1 пацієнт з дифузною формою. При виявленні тільки HBsAg спостерігали переважання поширених і дифузних форм АД (у 15 і 4 хворих відповідно), у той час як локальні прояви були лише в 3.

Схожа картина вимальовувалась при спостереженні за тяжкістю перебігу АД у хворих з маркерами гепатитів В і С й без них. При наявності маркерів ГВ, а особливо гепатитів В і С одночасно, переважав середньої тяжкості й тяжкий перебіг АД. Якщо маркерів ВГ не було, то домінував легкий перебіг АД (у 22 хворих і лише у 7 дітей – середньої тяжкості), тяжкого перебігу не було в жодного хворого. У групі осіб з анти-HCV-IgM була приблизно однакова кількість легких і тяжких та середньої тяжкості форм АД.

Висновки

1. У хворих на атопічний дерматит виявили високу частоту маркерів гепатитів В і С, що дає підставу вважати їх важливим джерелом збудників цих гепатитів.

2. У пацієнтів з наявністю маркерів ГВ і ГС атопічний дерматит частіше перебігає тяжче, у вигляді дифузних і поширених форм.

Таблиця 1

Частота маркерів гепатитів В і С у хворих на атопічний дерматит

Маркери ВГ	Поширеність АД			Перебіг АД		
	локальний	поширений	дифузний	легкий	середньої тяжкості	тяжкий
Відсутні, n=29	22 75,9 %	7 24,1 %	–	22 75,9 %	7 24,1 %	–
HBsAg, n=22	3 13,6 %	15 68,2 %	4 18,2 %	1 4,5 %	13 59,1 %	8 36,4 %
Анти-HCV-IgM, n=7	3 42,9 %	3 42,9 %	1 14,2 %	3 42,8 %	2 28,6 %	2 28,6 %
HBsAg+анти-HCV-IgM, n=11	–	6 54,5 %	5 45,5 %	–	5 45,5 %	6 54,5 %

Література

1. Торопова Н.А., Синявская О.А. Экзема и нейродермит у детей (Современные представления о патогенезе, клинике, лечении, профилактике). – Екатеринбург, 1998. – 110 с.

2. Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика». – М., 2000. – 76 с.

3. Ласица О.И., Бережной В.В. Атопический дерматит у детей: современные подходы к диагностике и лечению. – Киев, 2001. – 24 с.

4. Андрейчин М.А. Вірусні гепатити (лекція). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 50 с.

5. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: Практ. рук.: Пер. с нем. / Под ред. А.А. Шептулина. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999. – 432 с.

PECULIARITIES OF ATOPIC DERMATITIS IN PATIENTS WITH HBV- AND HCV-INFECTIONS

M.T. Kovalchuk

SUMMARY. By means of investigation of 69 patients with atopic dermatitis the markers of Hepatitis B (HB) and C (HC) have been established to be frequently revealed in such patients. It allows to consider them the main pathogen source of these diseases. In patients with markers of HB and HC atopic dermatitis has more severe course (diffusive and spread forms).

© Мороз Л.В., 2002

УДК 616.36-002.17-018-06:616.36-002.14-022

Л.В. Мороз

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСНОВИ ФОРМУВАННЯ ВНУТРІШНЬОЧАСТОЧКОВОГО ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ ПРИ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТАХ В І С

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

На основі ультраструктурного дослідження біопсій печінки хворих на хронічні гепатити В і С описані морфогенетичні механізми розвитку внутрішньочасточкового фіброзу печінки. В основі процесу лежить активація фібробластів, трансформація ліпоцитів, накопичення в синусоїдах мембранних структур фрагментів клітин та їх органел. Виявлені відмінності морфогенезу внутрішньочасточкового фіброзу при хронічному гепатиті В (ХГВ) і С (ХГС).

У нормі в печінці сполучна тканина представлена колагеновими та ретикулярними волокнами, які містять різну кількість колагену I, III, IV типів. Колаген I типу перебуває в печінці у вигляді товстих колагенових пучків у портальних трактах, у капсулі та навколо печінкових вен. Він щільний і має тенденцію до скорочення і зморщування. Колаген III типу збагачений гідроксипропіном і утворює ретикулярну сітку в печінкових часточках. Він, разом з колагеном I типу, входить до складу сполучної тканини портального поля і центральних вен. Колаген IV типу багатий цистеїном і глікотропіном, входить до складу базальних мембран капілярів, судин, дукт і дуктул. При звичайних забарвленнях він не виявляється.

Колаген I і III типу синтезується фібробластами, в новоутворенні колагену III типу беруть участь ліпоцити. Не виключена участь гепатоцитів у синтезі колагену IV типу [1].

В умовах патології відбувається накопичення всіх трьох типів колагену.

Надлишкове утворення сполучної тканини в печінці, або фіброз печінки, спостерігається як при гострих, так і при хронічних захворюваннях [2, 3]. Фіброз печінки є неспецифічною реакцією органу на різні патогенні впливи. У більшості

випадків він виступає як морфологічна ознака багатьох хвороб різної етіології [4]. Механізм розвитку фіброзу печінки остаточно не з'ясований. За даними літератури, важлива роль належить активним фібробластам, сповільненню процесів розпаду колагену та порушенню нормальної взаємодії між зірчастими ретикулоендотеліоцитами, фібробластами, гепатоцитами та іншими стромальними клітинами [5]. За даними Д.Н. Маянського [6], фіброз печінки залежить від реактивності макрофагів. Особливо гостро стоїть питання про формування фіброзу печінки при хронічних вірусних гепатитах, частота яких неухильно зростає.

Мета роботи – дослідити морфогенез внутрішньочасточкового фіброзу печінки при ХГВ і ХГС.

Метаріали і методи

Обстежено 56 хворих на хронічні вірусні гепатити. У всіх пацієнтів вірусна етіологія захворювання доведена на основі епідеміологічного анамнезу та за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з виділенням фрагментів ДНК/РНК вірусів гепатитів В і С.

До морфологічного дослідження печінки хвороба тривала від 6 міс. до 5 років. Об'єктом дослідження були пунктати печінки, отримані методом сліпої та прицільної біопсії. Шматочки біопсійного матеріалу фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду, дофіксовували в 1 % розчині чотириоксиду осмію протягом 4 год на холоді (pH фіксатора 7,4). Після зневоднення взірці поміщали в епон-аралдитну суміш. Зрізи виготовляли на ультратомі УМПТ-7, контрастували в 2 % розчині оцтового уранілу в 70° етанолі та цитраті свинцю. Отримані зрізи вивчали під електронним мікроскопом ЕМ-100ЛМ.

Результати досліджень та їх обговорення

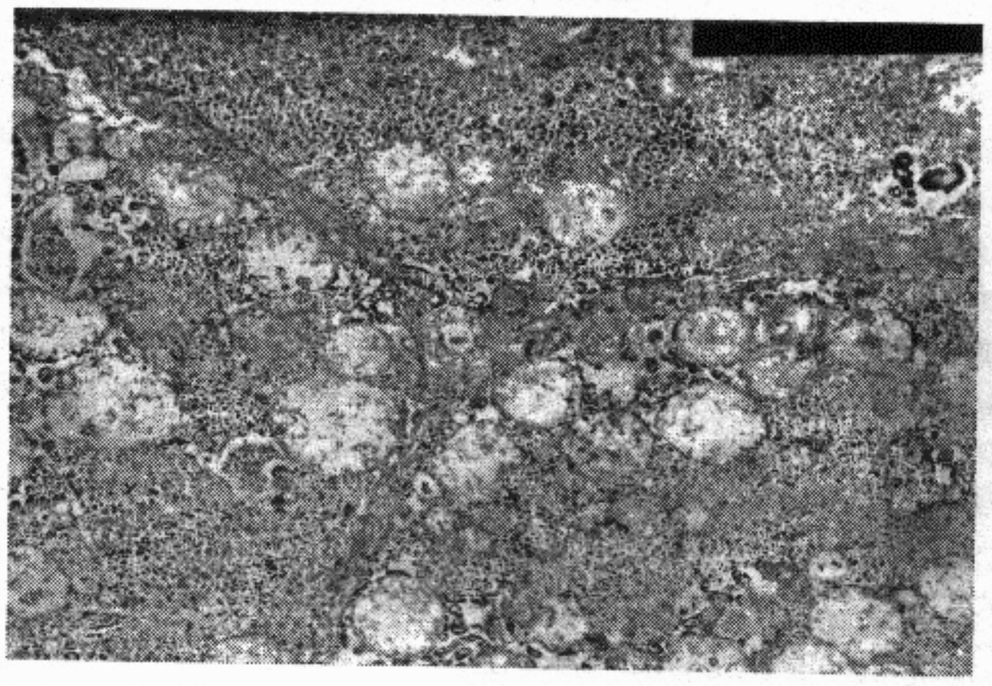
Результати дослідження показали, що при ХГВ і ХГС спостерігаються різного ступеня зміни як з боку паренхіми, так і строми органу. У всіх спостереженнях зміни стромальних елементів печінки свідчили про розвиток фібропластичних процесів різного ступеня. За локалізацією фіброз печінки був внутрішньочасточковий, портальний і септальний.

Внутрішньочасточковий фіброз печінки формувався у вогнищах некрозу паренхіми, навколо пошкоджених печінкових клітин, вздовж кровоносних синусоїдів, що дозволило виділити три його різновиди: фокальний, перицелюлярний і перисинусоїдальний.

За нашими даними, при ХГВ переважав фокальний фіброз печінки, який спостерігався у 75 % випадків. Перисинусоїдальний і перицелюлярний фіброз розвивався відповідно в 10 і 15 % випадків.

При хронічному гепатиті С домінував перисинусоїдальний і перицелюлярний фіброз, частота яких становила відповідно 56 і 38 %. Фокальний фіброз печінки при ХГС розвивався в поодиноких випадках.

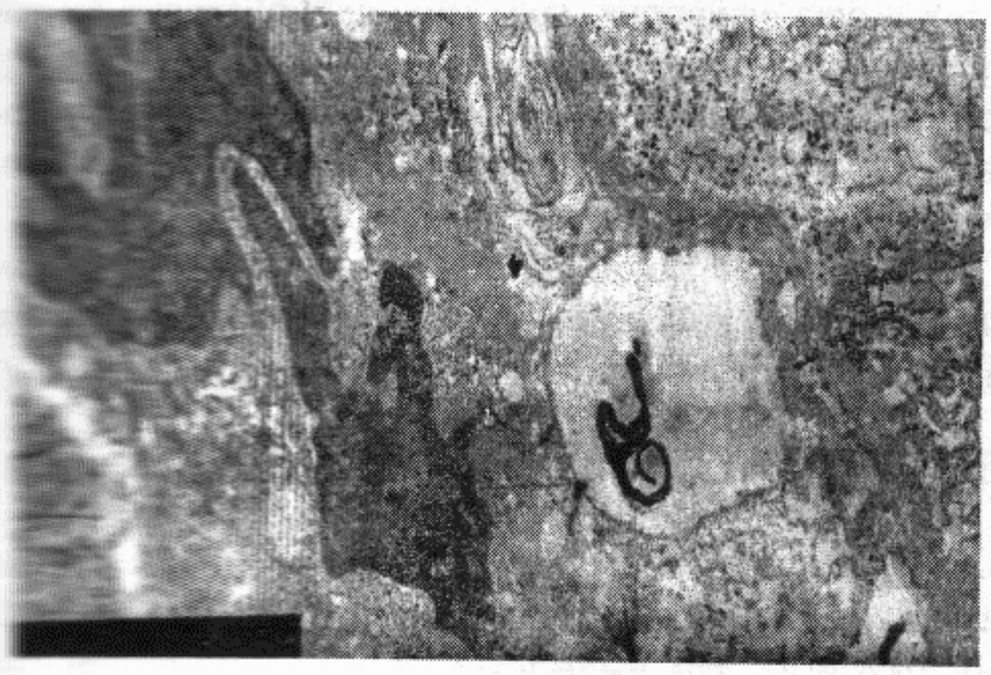
При перицелюлярному фіброзі волокна сполучної тканини оточують окремі гепатоцити або їх групи, що веде до замуровування цих клітин і утворення розеток. Ізольовані від системи кровопостачання гепатоцити деструктивно змінюються і некротизуються. Головним механізмом руйнування гепатоцитів є пошкодження мітохондрій. При цьому відмічається деструкція і лізис мітохондріального апарату (мал. 1). У клітинах печінки формуються мієліноподібні мембранні структури як наслідок активації перекисного окислення ліпідів. Завдяки порушенню енергетичного профілю гепатоцитів наростають процеси гіпоксії і стимулюється розвиток склеротичних змін. Поряд з цим, не виключений інший механізм, який пов'язаний з порушенням білоксинтетичної функції гепатоцитів, а саме синтез фібрил колагенових волокон у цитоплазмі клітин. Це можливо при глибокому ураженні гепатоцитів, яке виникає при ХГВ.



Мал. 1. Перицелюлярний фіброз печінки при ХГС. Деструкція мітохондрій, мембранні структури в цитоплазмі гепатоцитів. Електронограма х12000.

При перисинусоїдальному фіброзі печінки зростає активність фібробластів і ліпоцитів. При цьому в просвіті синусоїдів з'являються продук-

та деструкції гепатоцитів – органели, фрагменти клітин і мієліноподібні мембранні структури. Це призводить до «засмічення» синусоїдів. Поряд з цим відмічається проліферація фібробластів з утворенням аморфної маси (мал. 2), а також з посиленим колагеногенезом. Кількість ліпоцитів у вогнищах фіброзу різко зростає. Поряд з гіперплазією та гіпертрофією цих клітин, зростає їх колагеносинтетична активність. Виявлений процес закінчується формуванням базальної мембрани синусоїдів. Весь комплекс змін веде до перебудови судинного русла. Погіршується мікроциркуляція в часточці, зменшується постачання кисню та поживних речовин, наслідком чого є дистрофія і некроз гепатоцитів.



Мал. 2. Перисинусоїдальний фіброз печінки при ХГС. Проліферація фібробластів, аморфна маса та мембранні структури у просвіті синусоїду. Електронограма х15000.

У період виражених проліферативних змін в часточці активність макрофагів знижена, що вказує на порушення процесів розсмоктування новоутвореної колагенової тканини.

Слід підкреслити, що перисинусоїдальний фіброз печінки частіше розвивався при ХГС.

Таким чином, проведені дослідження показали, що при хронічних вірусних гепатитах формується переважно три види фіброзу: фокальний, перицелюлярний і перисинусоїдальний. Кожен з них має певні особливості та морфогенетичні механізми розвитку. При фокальному фіброзі печінки активний фіброгенез поєднується з колапсом строми органу. Не виключене й сповільнення процесів розсмоктування колагену. При перицелюлярному фіброзі печінки пусковим моментом є порушення діяльності мітохондріального апарату та синтез печінковими клітинами колагену IV типу. Перисинусоїдальний фіброз печінки розвивається внаслідок активації фібробластів, ліпоцитів, пригнічення активності макрофагів і «засмічення» просвіту синусоїдів деструктивними елементами гепатоцитів.

Література

1. Блюгер А.Ф. Успехи гепатологии. – Рига: Звайгзне, 1984.– 344 с.
2. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. – Киев: Блиц-Информ, 1999. – 207 с.
3. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
4. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М.: Эготар, 1999. – 864 с.
5. Аруин Л.И., Логинов А.С., Шаталова О.П. Звездчатые ретикулоэндотелиоциты при циррозах печени // Арх. патол. – 1987. – № 3. – С. 31-37.
6. Маянский Д.Н. Роль макрофагов в патогенезе заболеваний печени // Успехи гепатологии. – 1984. – С. 67-83.

ULTRASTRUCTURAL BASES OF THE LIVER INTRAGLOBULAR FIBROSIS FORMATION AT CHRONIC HEPATITIS B AND C

L.V. Moroz

SUMMARY. The morphogenetic mechanisms of the liver intralobular fibrosis development were found out using the liver bioptates ultrastructural investigation in patients with chronic hepatitis B and C. The fibroblasts activation, lipocytes transformation and the accumulation of the membranous structures, cells fragments and their organelles in the sinusoids are the basis of the process. The difference of the intralobular fibrosis morphogenesis in chronic hepatitis B and C have been found.

© Васильєва Н.А., 2002
УДК 616.986.7-036]-097

Н.А. Васильєва

ПЕРЕБІГ І ПРОГНОЗ ЛЕПТОСПІРОЗУ ЗАЛЕЖНО ВІД ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ОРГАНІЗМУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Наявність імунної відповіді організму в ранні строки лептоспірозу супроводжується тяжчим перебігом недуги. Покращенню результатів лікування і зниженню летальності сприяє застосування в комплексному лікуванні протилептоспірозного донорського імуноглобуліну як замісної терапії та ентеросорбентів.

Лептоспіроз є широко розповсюдженим захворюванням, у тому числі в Україні. Хвороба характеризується переважно тяжким перебігом і високою летальністю – при тяжких формах до 41,3-64,3 % [1, 2].

Відомо, що перебіг хвороби певною мірою залежить від здатності організму виробляти специфічні антитіла. У літературі є окремі роботи щодо вивчення гуморального імунітету при лептоспірозі [3, 4], проте даних про вплив його на перебіг недуги нам знайти не вдалось.

Метою роботи було проаналізувати перебіг лептоспірозу залежно від імунної відповіді організму.

Матеріали і методи

Спостерігали 361 хворого на лептоспіроз віком від 16 до 75 років, госпіталізованих у 1989-2000 рр. у клініку інфекційних хвороб. Чоловіків було 249 (69 %), жінок – 112 (31 %). Тяжкий перебіг хвороби діагностовано у 252 пацієнтів (69,8 %), середньотяжкий – у 88 (24,4 %), легкий – у 21 (5,8 %) хворого. Безжовтяничну форму відзначено в 81 особи (22,4 %), у тому числі в 19 – з легким перебігом (90,5 %), у 41 – із середньотяжким (46,6 %), у 21 – з тяжким (8,3 %).

Захворювання були спричинені переважно *L. Icterohaemorrhagiae* – у 317 (87,8 %) пацієнтів, рідше – *L. Grippotyphosa* – у 33 (9,1 %) чи їх комбінацією – у 6 (1,7 %). У поодиноких випадках етіологічним чинником були *LL. Hebdomadis, Pomona, Canicola*.

Проводили загальноприйняте лабораторне обстеження – загальні аналізи крові, сечі, визначення концентрації сироваткового білірубіну, креатиніну, сечовини, показників ендогенної інтоксикації. Визначення титру антитіл у реакції мікроаглютинації (РМА) з відповідними живими культурами лептоспір проводили в динаміці захворювання – при поступленні в стаціонар і далі з інтервалом у 5-7 днів.

У лікуванні хворих, крім традиційної терапії (антибіотики, глюкокортикоїди, дезінтоксикаційні засоби), застосовували також специфічні протилептоспірозні гетерогенний і донорський імуноглобуліни та ентеросорбенти у різних комбінаціях.

Проведено статистичну обробку матеріалів з використанням критерію Стьюдента. Середній геометричний титр антитіл вираховували за методикою Т.С. Сайдулдина [5].

Результати досліджень та їх обговорення

Протилептоспірозні антитіла в крові хворих визначались у титрах (обернені величини) від 10 до 102 400. Не виявлено залежності напруженості імунітету від статі хворих, пори року, серогрупи збудника. При легкому перебігу хвороби титри антитіл у середньому дорівнювали 1 130, при середньотяжкому – 1 300, тяжкому – 1 060 ($P>0,05$). У померлих максимальні титри антитіл були втричі нижчими (320), ніж у тих, хто одужав ($P<0,001$).

Строки сероконверсії коливались від 2 до 43 днів від початку хвороби, причому в перші 5 днів хвороби протилептоспірозні антитіла були виявлені лише в 5,4 % випадків, з 6-го по 14-й день – у 68,2 % хворих, у 26,4 % – після 15-го дня. У половини пацієнтів результати першого обстеження в РМА з лептоспірами виявились негативними. У динаміці хвороби в більшості з них з'являлись специфічні антитіла, титр їх зростав, а у 3,9 % осіб через місяць почав знижуватись.

За даними літератури [3], у половини хворих протилептоспірозні антитіла вперше виявлялись лише на 20-30-й дні хвороби. Пригнічення імунної відповіді при лептоспірозі пояснюють дією токсичних речовин, які звільняються при загибелі самого збудника, що іноді призводить до тотальної інгібіції імуногенезу [4].

Суттєвий вплив на перебіг хвороби мали не лише титри протилептоспірозних антитіл, але й строки сероконверсії.

З числа усіх спостережуваних хворих на момент госпіталізації у 127 (35,2 %) вже були виявлені протилептоспірозні антитіла (серопозитивні), інші 234 (64,8 %) пацієнти залишались на цей час серонегативними. Із 253 тяжкохворих сероконверсія відбулась у 91 (35,9 %), в інших 162 пацієнтів протилептоспірозні антитіла виявлені при подальшому спостереженні.

Сероконверсію у перші 10 днів хвороби (ранні) встановлено у 110 пацієнтів (43,5 %), після 10-го дня – відповідно у 143 (56,5 %) осіб. Привертає увагу значно вища летальність серед хворих з ранньою сероконверсією – 28,1 проти 9,7 % (P<0,001) при однакових термінах надходження в стаціонар – відповідно на (5,6±0,3)-й і (5,4±0,2)-й день (P>0,05). Не виявлено також різниці у строках госпіталізації померлих і тих, хто залишився живими (P>0,05). Проте усередині груп з різними строками сероконверсії виявлено суттєву різницю залежно від наявності специфічних антитіл на момент госпіталізації: серонегативні хворі були госпіталізовані раніше, ніж серопозитивні (відповідно при ранній сероконверсії – на (3,7±0,2)-й і (6,5±0,3)-й дні; P<0,001; при появі антитіл пізніше 10-го дня хвороби – на (4,9±0,2)-й і (9,7±0,9)-й дні; P<0,001).

Таблиця 1

Основні показники перебігу лептоспірозу залежно від імунного статусу хворих на час госпіталізації

Показник	Перебіг хвороби					
	легкий		середньої тяжкості		тяжкий	
	+ (n=11)	– (n=10)	+(n=25)	– (n=63)	+ (n=91)	– (n=161)
Строк госпіталізації, дні	6,1±1,4	2,4±0,4*	7,1±0,5	4,0±0,2*	7,0±0,3	5,7±0,2*
Строк сероконверсії, дні	6,4±1,5	11,6±1,5*	7,9±0,5	13,8±0,6*	7,8±0,3	14,2±0,4*
Безжовтяничні форми абс. %	 11 100,0	 8 80,0	 14 56,0	 27 42,8	 4 4,3	 17 10,5
Рецидив абс. %	 1 9,1	 – –	 4 16,0	 – –	 8 8,8	 10 6,2
Білірубін, мкмоль/л	19,5±1,9	37,0±7,6*	75,0±14,4	68,5±6,9	588,0±36,2	464,0±25,5*
Креатинін, ммоль/л	0,079±0,003	0,093±0,012	0,102±0,010	0,104±0,006	0,342±0,027	0,291±0,016
Ліжко-дні	11,1±1,1	14,0±1,4	18,0±1,1	19,4±0,9	30,6±1,3	29,1±1,4

Примітки: (+) – серопозитивні, (–) – серонегативні хворі; * – P<0,05-0,01.

Наявність імунної відповіді організму в ранні строки захворювання супроводжувалась тяжчим перебігом хвороби (табл. 1).

Безжовтяничні форми частіше спостерігались при легшому перебігу лептоспірозу, незалежно від імунного статусу хворих. У той же час при легкому і середньотяжкому перебігу рецидиви реєструвались лише у серопозитивних хворих, при тяжкому – частіше, ніж у серонегативних осіб.

Основні біохімічні показники функціонального стану нирок і печінки у серонегативних осіб з тяжким перебігом лептоспірозу були кращими (для креатиніну P>0,05, для білірубіну P<0,01), ніж у групі порівняння.

Серед тяжких хворих, які поступили в стаціонар ще до появи специфічних антитіл, летальність була значно меншою – 11,2 % проти 29,7 % (P<0,001) у госпіталізованих вже з наявними власними протилептоспірозними антитілами.

Летальність серопозитивних хворих не залежала від терапії, що проводилась, і коливалась у межах 26,1-40,0 % (P>0,05). У серонегативних пацієнтів спостерігалась явна тенденція до зменшення летальності при застосуванні ентеросорбентів (8,8 %), донорського протилептоспірозного імуноглобуліну (8,6 %) та їх комбінації (6,7%) – проти 20,0 % при традиційній терапії (табл. 2).

Таблиця 2

Летальність хворих на лептоспіроз при різних методах лікування залежно від імунного статусу організму

Лікування	Серопозитивні			Серонегативні		
	n	n_1	%	n	n_1	%
Традиційне	23	6	26,0	35	7	20,0
Гетерогенний Ig	22	8	36,4	34	5	14,7
Донорський Ig	20	8	40,0	23	2	8,6*
Ентеросорбенти	7	–	–	34	3	8,8
Ентеросорбенти + гетерогенний Ig	12	3	25,0	21	–	–
Ентеросорбенти + донорський Ig	7	2	28,5	15	1	6,7

Примітки: n – кількість хворих; n_1 – кількість померлих; * – суттєва різниця ($P<0,05$) між серопозитивними і серонегативними пацієнтами при однаковому лікуванні.

Кращі результати у серонегативних хворих можна пояснити, з одного боку, початком лікування в більш ранні терміни хвороби – строки госпіталізації відповідно (5,7±0,2) і (7,0±0,3) дні від появи перших клінічних проявів ($P<0,001$). У той же час, як показано в експерименті, поява в крові специфічних антитіл сприяє очищенню інтерстицію нирок від лептоспір, але не пригнічує їх колонізації. Збереження уражень печінки й нирок, що спостерігається в деяких випадках, дозволяє припускати токсичну дію імунних комплексів [6]. Можлива також стійкість мікробів до специфічних антитіл, оскільки під час рецидивів у хворих лептоспіри виявлялись одночасно з ними [7, 8].

Таким чином, реальним резервом для покращення результатів лікування і зниження летальності є хворі з клінікою лептоспірозу, у яких на момент госпіталізації лабораторно ще не виявлені специфічні антитіла, тобто лікування треба починати, не чекаючи підтвердження діагнозу.

Висновки

1. Наявність імунної відповіді організму в ранні строки лептоспірозу супроводжується тяжчим перебігом захворювання.

2. Покращенню результатів лікування і зниженню летальності сприяє застосування в комплексному лікуванні протилептоспірозного донорського імуноглобуліну як замісної терапії та ентеросорбентів.

Література

1. Волошинский А.В., Дикий Б.Н., Палийчук Ю.Р. Хирургические методы детоксикации при лечении тяжелых форм лептоспироза // Интенсивная терапия инфекционных больных: Тез. докл. научн. конф. 17.11.93 г. – С.-Пб., 1993. – С. 14-15.

2. Матяш В.І. Екстремальні стани при лептоспірозі та їх корекція: Автореф. дис. ... доктора мед. наук. – Київ, 2000. – 35 с.

3. Мажникова Г.И. Значение низких титров реакции микроагглютинации при ранней диагностике лептоспирозов // Лептоспирозы: Тез. докл. VIII Всесоюзн. конф. по лептоспирозам. – Тбилиси, 1983. – С. 224-225.

4. Покровский В.И., Барышев П.М. Актуальные проблемы клиники и лечения лептоспирозной инфекции человека // Там же. – Тбилиси, 1983. – С. 14-18.

5. Сайдулдин Т.С. Статистическая обработка результатов серологических исследований // Ветеринария. – 1981. – № 7. – С. 62-64.

6. Семенович В.Н., Полоцкий Ю.Е., Дайтер А.Б. Взаимодействие лептоспир с организмом хозяина при инфекционном процессе у морских свинок // Журн. микробиол. – 1987. – № 12. – С. 81-87.

7. Лесников А.Л., Токаревич К.Н. Лептоспироз. – Л.: Медицина, 1982. – 152 с.

8. Васильєва Н.А., Івахів О.Л. Про походження рецидивів лептоспірозу // Важливі зоонози: Мат. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (13-14.05.99 р., Луцьк). – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – С. 29-30.

COURSE AND PROGNOSIS OF LEPTOSPIROSIS DEPENDING ON IMMUNE RESPONSE OF THE ORGANISM

N.A. Vasylyeva

SUMMARY. Availability of immune response of the organism in the early terms of leptospirosis is accompanied by more severe disease course. Usage of antileptospirosis donor immunoglobulin as substitutive therapy and enterosorbents in the complex treatment promotes the therapeutically results and lowers the lethality.

© Римаренко Н.В., 2002
УДК 616.9+616.24-036.11+616-092:612

Н.В. Римаренко

КОНЦЕНТРАЦІЯ І ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ФІБРОНЕКТИНУ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ КИШКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Встановлено, що у хворих на гострі кишкові захворювання (ГКЗ), що мають середньотяжкий (I група) і тяжкий (II група) перебіг, при госпіталізації рівень фібронектину (ФН) в плазмі крові суттєво знижений (на 47,6-57,0 %, P<0,01), причому при тяжкій формі хвороби він достовірно нижчий, ніж при середньотяжкій.

При виписці рівень ФН достовірно зростає, але не досягає фізіологічного рівня. Виявлено також порушення функціональної активності ФН: у хворих I групи кріопреципітувальна активність (КПА) ФН і опсонічна активність кріоглобулінів (ФАК) при госпіталізації підвищені відповідно на 108,1 і 25,8 % (P<0,01), у хворих II групи – відповідно на 135,4 і 53 % (P<0,001). Під впливом лікування вказані показники у хворих I групи повертаються до фізіологічного рівня. У хворих II групи при виписуванні виявлена нормалізація ФАК, а КПА ФН залишається підвищеною до 24,0±2,2 % (P<0,01).

Фібронектин належить до високомолекулярних поліфункціональних глікопротеїдів плазми крові, концентрація якого змінюється в широких межах при багатьох фізіологічних і патологічних станах. Будучи полівалентним лігандом, ФН здатний зв'язуватися з багатьма біологічно активними макромолекулами, у тому числі з імунними комплексами, фрагментами тканинного детриту, клітинними мембранами, більшістю грампозитивних і деякими грамнегативними бактеріями [1-3]. Всі перелічені компоненти плазмового ФН здатний виводити з циркуляції, реалізуючи свою опсонічну функцію [4].

Утворення макромолекулярних білкових комплексів з ФН як у нормі, так і при патології має виключно («санітарну») спрямованість, забезпечуючи разом із системою фагоцитуючих мононуклеарів виведення з циркуляції продуктів білкового метаболізму [5, 6].

Таким чином, кількісне визначення рівня ФН у плазмі крові, а також його повноцінності й функціональної активності важливо як для оцінки статусу органів і систем, так і для прогнозування наслідків багатьох інфекційних та соматичних захворювань.

Ми поставили перед собою завдання вивчити функціональну активність ФН та зміни його концентрації у хворих на гострі кишкові захворювання (ГКЗ), залежно від тяжкості недуги.

Матеріали і методи

Обстежено 65 хворих віком від 11 міс. до 12 років. З них дівчаток було 27, хлопчиків 38.

Діагноз виставляли на підставі клінічних, лабораторних, бактеріологічних і серологічних даних. У 20 пацієнтів встановлено сальмонельоз, у 12 – шигельоз, у 9 – ГКЗ стафілококової етіології, у 24 дітей – гостру кишкову інфекцію нез'ясованої етіології. За нашими спостереженнями, достовірних відмінностей рівня плазмового ФН у хворих на сальмонельоз, шигельоз, ГКЗ стафілококової і нез'ясованої етіології з однаковим ступенем тяжкості не виявлено. Це стало підставою для об'єднання хворих з вказаними нозологічними формами ГКЗ в одну групу.

У 36 випадках недуга перебігала в середньотяжкій формі з помірними проявами токсикозу (I група). У 29 випадках її перебіг був тяжким (II група), що проявлялось токсико-ексикозом (пригнічення свідомості, фебрильна гарячка, різка в'ялість, блідість, «мармуровість» шкірних покривів, зниження тургору та еластичності тканин, порушення з боку дихальної і серцево-судинної систем, зниження діурезу тощо).

Матеріалом дослідження була периферична кров. Обстеження проводили при госпіталізації (на висоті токсикозу) і при виписуванні.

Комплексне етіопатогенетичне лікування включало застосування антибіотиків, дезінтоксикаційну й регідратаційну терапію.

У всіх дітей захворювання закінчилось одужанням. Контрольну групу склали 25 здорових дітей того ж віку.

З метою визначення концентрації ФН у плазмі крові застосовували твердофазовий імуноферментний метод [7]. Використовували імуноферментну тест-систему для визначення ФН виробництва «БІОМЕД» ім. І.І. Мечникова. Згідно з одержаними даними, у 25 здорових дітей вміст ФН у плазмі крові становить 357,3±7,1 мкг/мл.

Досліджували також біологічну активність ФН, зокрема КПА з використанням реакції гепаринокріопреципітації (С.А. Васильєв і співавт., 1984). Встановлено, що у 25 здорових дітей після інкубації плазми з гепарином супернатант зберігає лише 16,1±1,2 % ФН.

Визначення фібринолітичної активності кріоглобулінів проводили з використанням фібринової пластини за методом Г.С. Неверова (1967) [8]. Фібринолітична активність кріоглобулінів у здорових дітей умовно прийнята нами за 100,0±0,5 %.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати дослідження вмісту ФН у плазмі крові і функціональної активності ФН (КПА ФН і ФАК) у хворих I і II груп наведено в таблиці 1.

У хворих на середньотяжку і тяжку форми ГКЗ при госпіталізації рівень ФН в плазмі крові суттєво

Таблиця 1

Рівень фібронектину в плазмі крові та його функціональна активність у хворих на гострі кишкові захворювання

Показник	Статистичний показник	Здорові діти (n=25)	I група		II група	
			Госпіталізація (n=36)	Реконвалесценція (n=33)	Госпіталізація (n=29)	Реконвалесценція (n=24)
ФН, мкг/мл	M±m	357,3±7,1	187,3±6,5	286,0±8,9	153,6±6,8	244,7±9,2
	P	-	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	P_1	-	-	<0,001	-	<0,001
	P_2	-	-	-	<0,001	<0,01
КПА ФН, %	M±m	16,1±1,2	33,5±2,8	19,3±1,7	37,9±3,0	24,0±2,2
	P	-	<0,001	<0,2	<0,001	<0,01
	P_1	-	-	<0,001	-	<0,001
	P_2	-	-	-	>0,2	<0,1
ФАК, %	M±m	100,0±0,5	116,2±4,9	98,3±4,4	125,8±5,2	109,0±4,7
	P	-	<0,01	>0,5	<0,001	<0,1
	P_1	-	-	<0,01	-	<0,02
	P_2	-	-	-	<0,2	>0,1

Примітки: P – достовірність різниці порівняно із здоровими дітьми; P_1 – зі значенням при госпіталізації; P_2 – між I і II групами.

знижений (на 47,6-57,0 %, P<0,01), причому при тяжкій формі хвороби ці показники були достовірно менші, ніж при середньотяжкій. При виписуванні достовірно підвищується рівень ФН в обох групах, проте він не досягає фізіологічної норми. Виявлено також порушення функціональної активності глікопротеїду: у хворих I групи КПА ФН і ФАК на першому етапі дослідження підвищення відповідно на 108,1 % (P<0,01) і 16,2 % (P<0,01). Під впливом лікування вказані показники у хворих I групи повертаються в діапазон їх фізіологічних коливань. У пацієнтів II групи при реконвалесценції виявлена нормалізація ФАК, а здатність ФН зв'язуватися з гепарином і фібриногеном й переходити на холоді в преципітат залишається зниженою – показник КПА ФН на другому етапі дослідження залишається підвищеним до 24,0±2,2 % (P<0,01).

Виявлено низький рівень ФН у плазмі крові всіх хворих при госпіталізації, що свідчить про можливе виснаження компенсаторної можливості системи опсонінів.

Таким чином, дисбаланс у системі глікопротеїдів і порушення функціональної активності ФН можуть відігравати важливу роль у патогенезі прогресування хвороби.

Висновки

1. У хворих на ГКЗ суттєво знижуються рівень і функціональна активність ФН, ступінь якого не пов'язаний з етіологічним фактором, а має пряму залежність від тяжкості недуги.

2. У хворих на ГКЗ середньої тяжкості порушення функціональної активності ФН має чіткий

транзиторний характер (нормалізація показника в період реконвалесценції); при тяжкому перебігу клінічне одужання випереджає біологічне – функціональна активність ФН на момент випи-сування зі стаціонару залишається зниженою.

3. Пряма залежність рівня і функціональної активності ФН від тяжкості хвороби, відсутність нормалізації цих показників у період реконвалесценції свідчать про те, що дефіцит ФН і порушення його активності відіграють важливу роль у патогенезі ГКЗ, особливо їх тяжких форм.

Література

1. Абакумова О.Ю., Куценко Н.Г., Панасюк А.Ф. Регуляция синтеза ДНК фибронектином и продуктами его протеолиза в фибробластах кожи здоровых доноров и больных системной склеродермией и ревматоидным артритом // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1989. – № 12. – С. 678-681.

2. Васильев С.А., Ефремов Е.Е., Ермолин Г.А. и др. Снижение эффективности холодовой гепаринпреципитации плазменного фибронектина при сепсисе // Терапевт. арх. – 1986. – № 10. – С. 117-123.

3. Ankel E.G., Homamberg G., Tooney N.M. et al. Heparin modulates conformational states of plasma fibronectin an electron spin rexonanse spin label approach // Arch. Biochem. – 1986. – V. 244. – P. 50-56.

4. Ермолин Г.А., Азова Е.А., Шиленок И.Г. и др. Содержание плазменного фибронектина у новорожденных детей с гнойно-воспалительными заболеваниями // Терапевт. арх. – 1986. – № 3. – С. 102-104.

5. Wayner E.A., Garcia-Pardo A., Mumphrues M.J. et all. Identification and characterization of the T-lymphocyte adhesion receptor for an alternative cell attachment domain (CS-1) in plasma fibronectin // J. Cell Biol. – 1989. – V. 109. – P. 1321-1330.

6. Васильев С.А., Арчвадзе В.Г., Алексеев Г.И. и др. Селективный лимфаферез (метод избирательной элиминации из лимфы клеточных элементов и фибронектиновых комплексов) при системной склеродермии // Терапевт. арх. – 1992. – № 7. – С. 93-97.

7. Васильев С.А., Савченко В.Г. Изменение концентрации фибронектина в процессе проведения лечебного плазмафереза. Терапевтическая эффективность селективного удаления фибронектина при иммунокомплексной патологии // Там же. – 1984. – № 6. – С. 35-40.

8. Неверов Г.С. Определение фибринолитической активности мокроты у больных туберкулезом с кровохарканьем и легочными кровотечениями // Пробл. туберкулеза. – 1967. – № 8. – С. 75-77.

CONCENTRATION AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF FIBRONECTIN IN PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL DISEASES

N.V. Rymarenko

SUMMARY. It was determined, that in patients with acute intestinal diseases (AID) circulating in middle-severe and severe form at the entrance to the hospital the level of fibronectin (FN) in blood plasma considerably reduced (by 47,6-57,0 %), in patients with severe form of AID it is reliable lower, than in middle-severe. At discharge the level of FN statistically considerably increase, but it does'nt research to physiologic level. It was revealed also the disoder of functional activity of FN: in patients of the 1-st group cryoprecipitated activity (CPA) of FN at the entrance to the hospital was increased accordingly by 108,1 % and 25,8 %, in patients of the 2-nd group – accordingly by 135,4 % and 25,8 %. The mentioned indices in patients of the 1-st group are returned to physiologic level under influence of treatment. In patients of the 2-nd group at the discharge was displayed the normalization of FAC, but CPA of FN is remained increased to 24,0±2,2 %.

© Ніколаєва Л.Г., Губіна-Вакулік Г.І., Попова Т.М., Дзюбан Н.Ф., 2002
УДК 616.98:579.842.1/.2-085.322

Л.Г. Ніколаєва, Г.І. Губіна-Вакулік, Т.М. Попова, Н.Ф. Дзюбан

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ АЛЬТАН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ САЛЬМОНЕЛЬОЗІ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вивчено ефективність препарату альтан на експериментальній моделі сальмонельозу. Встановлено, що альтан володіє антимікробною дією щодо S. typhimurium. Доказом є статистично достовірне зниження рівня обсіменіння сальмонелами тонкої кишки в 14 разів, зменшення виділення збудника у довкілля в 18 разів. Патоморфологія тонкої кишки тварин, що отримували альтан: відновлення шару глікокалікса, ознаки проліферації епітеліального покрову ворсин, нормалізація насиченості епітелію ворсин і власної пластинки слизової лейкоцитами – вказує на репаративну, мембраностабілізувальну дію альтану.

Для сучасної медицини проблема гострих кишкових інфекцій залишається актуальною. Низька ефективність етіотропних засобів терапії, зокрема при сальмонельозі, пов'язана з полірезистентністю сальмонел до антибіотиків і хіміопрепаратів [1, 2]. Важливим напрямком наукових досліджень є виявлення антибактерійної активності у препаратів, отриманих з рослинної сировини. Метою цієї роботи було вивчення ефективності рослинного препарату альтан на експериментальній моделі сальмонельозу.

Матеріали і методи

Альтан – новий оригінальний вітчизняний препарат, що випускається на Борщагівському хіміко-фармацевтичному заводі, отриманий з шишок вільхи клейкої (*Alnus glutinosa*) і вільхи сірої (*Alnus incana*). До складу препарату входить комплекс речовин поліфенольного походження похідних елаготанінів: елагова і галова кислоти, етилгалат, альнітаніни. Препарат застосовується в гастроентерологічній галузі при лікуванні виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, гастродуоденітів, ентероколітів і колітів. Експериментально (на базі ЦНДЛ НФАУ) *in vitro* доведено антимікробну дію альтану щодо *Salmonella enteritidis*.

При постановці моделі сальмонельозу був використаний штам *S. typhimurium* № 13311 (DL_{50} для щурів 10^{10} мікробних клітин/мл при введенні 2 мл). Експериментальними тваринами служили 30 щурів-самців *WAG (Вістар альбіно Глаксо)*.

Білих щурів масою 200-250 г розділили на три групи по 10 тварин у кожній: контрольна (здорові тварини), перша (група порівняння) і друга – основна група. Всім тваринам першої і другої груп вводили суспензію *S. typhimurium* концентрацією 10^9 мікробних клітин/мл у кількості 2 мл протягом 3 днів.

За першою групою тварин, після стабілізації сальмонельозного процесу (діарея, зниження маси тіла), спостерігали з першого по шостий день. Другій групі тварин після появи ознак інфекційного процесу вводили 10 % водну суспензію альтану протягом 3 днів (4-6-й дні) по 1,0 мл на 100 г маси тіла, перорально за допомогою зонду один раз на день.

Посіви калу тварин на наявність сальмонел проводили щодня (методами Гоолда і титрації) до моменту забою. Усіх тварин на шостий день експерименту забивали шляхом гільйотинування, препарували, здійснювали кількісні посіви гомогенатів селезінки, слизової тонкої кишки на агаризовані поживні середовища вісмут-сульфіт агар. Критеріями отриманого позитивного ефекту від застосування альтану при сальмонельозі у щурів служили негативні результати посівів гомогенатів органів або зниження їх обсіменіння сальмонелами порівняно з контролем.

Результати досліджень та їх обговорення

Введення альтану як лікувального препарату в концентраціях, наближених до рекомендованих з розрахунку на 1 кг маси тварини, забезпечувало зниження рівня обсіменіння сальмонелами в організмі тварин. Кількість збудників у 1-й день застосування альтану (4-й день експерименту) становила $(7,50\pm0,83)\times10^6$ мікробних клітин у першій дослідній групі і $(7,00\pm0,81)\times10^6$ мікробних клітин у другій групі тварин ($P_{1-2}>0,05$). На 5-й день експерименту кількість висіяних сальмонел у калі тварин першої групи склада-

(4,20±0,53)x10^7, у другій групі відмічалося зниження до (8,00±0,81)x10^5 мікробних клітин (P_{1-2}<0,001). Обсіменіння калу препарованих тварин у дослідній першій групі на 6-й день експерименту становило (1,70±0,64)x10^6, у другій групі – (9,0±0,6)x10^4 мікробних клітин (P_{1-2}<0,001).

Результати експерименту, поставленого на моделі сальмонельозного інфекційного процесу у тварин, показали, що при триденному введенні препарату відмічається зниження рівня обсіменіння сальмонелами тонкої кишки й селезінки тварин і кількості виділених збудників у довкілля (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень обсіменіння сальмонелами матеріалів при застосуванні альтану у щурів (на 1 мг об'єкту) на 6-й день експерименту

Матеріал	Перша група	Друга група
Кал	(1,70±0,64)x10^6	(9,0±0,6)x10^4*
Селезінка	6,60±0,82	–
Тонка кишка	112,70±6,80	7,90±0,51**

Примітка: достовірність різниці між групами * – P<0,001, ** – P<0,05.

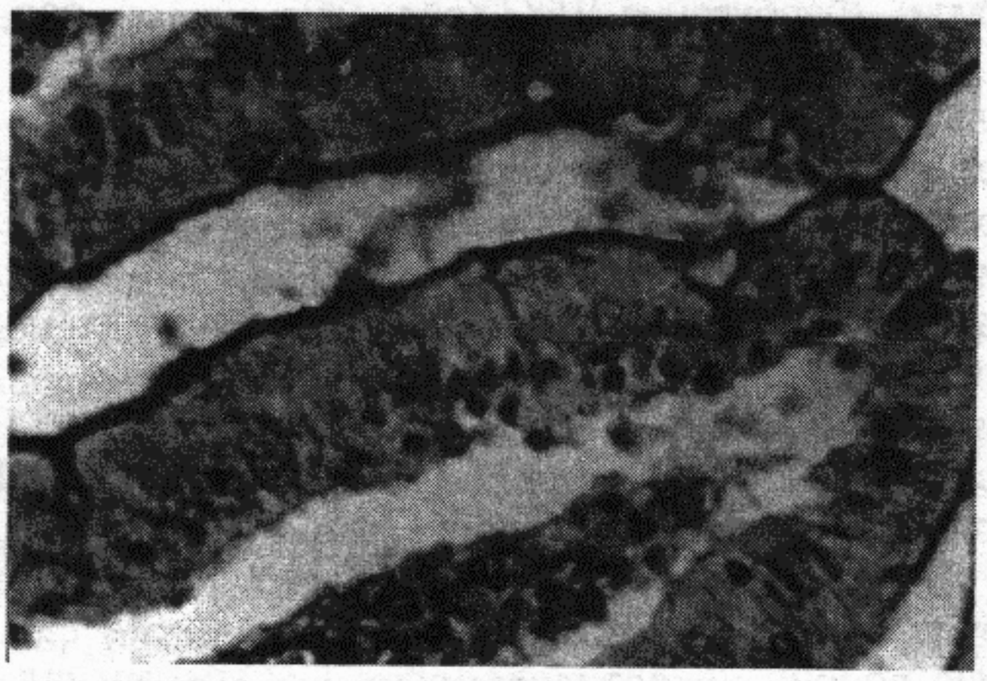
При призначенні тваринам альтану рівень сорбованих на слизовій тонкої кишки сальмонел знизився в 14 разів порівняно з першою групою.

Введення елаготанінів альтану привело до того, що сальмонели практично не висівалися із селезінки. Істотно знизився рівень виділення збудника у довкілля з калом – у 18 разів порівняно з першою групою.

Гістологічне дослідження тонкої кишки тварин контрольної групи показало, що призматичний епітелій ворсинок цілий, ядра форми еліпсу знаходяться в базальній частині клітин, орієнтовані перпендикулярно до базальної мембрани. Апікальна цитоплазма ворсинчастих епітеліоцитів еозинофільна, щільна. ШІК-позитивний глікокалікс ворсинчастого епітелію чітко виражений, за винятком локусів фізіологічного оновлення епітелію ворсинок (мал. 1).

Добре представлені інтраепітеліальні лейкоцити, більшість яких з оптично прозорою цитоплазмою. Середній розмір висоти ворсинчастого епітелію в апікальній частині ворсин становить 12,35±0,51 мкм. Серед покривного епітелію спостерігаються слизопродукуючі бокалоподібні клітини, що знаходяться на різних етапах продукції слизу, приблизно в рівному співвідношенні Хейл-позитивної і ШІК-позитивної муцинопродукції. Власна пластинка слизової оболонки помірно інфільтрована лімфоцитами і макрофагами. У просвіті залоз переважно Хейл-позитивний слиз, але місцями ШІК-позитивний. М'язова і серозна оболонки без особливостей.

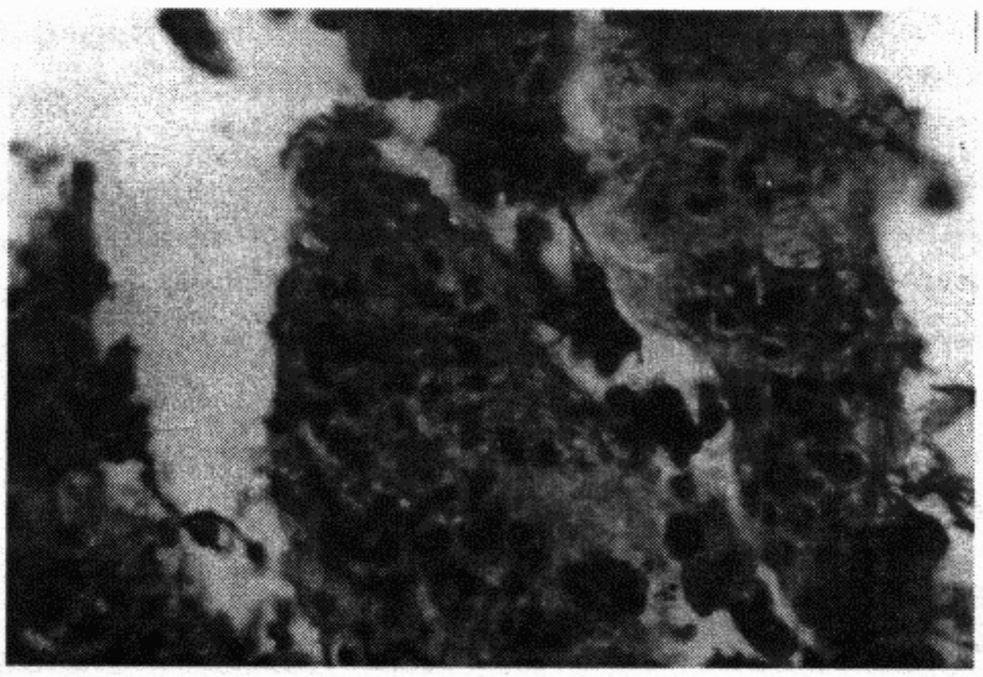
У просвіті тонкої кишки тварин першої експериментальної групи відмічається наявність



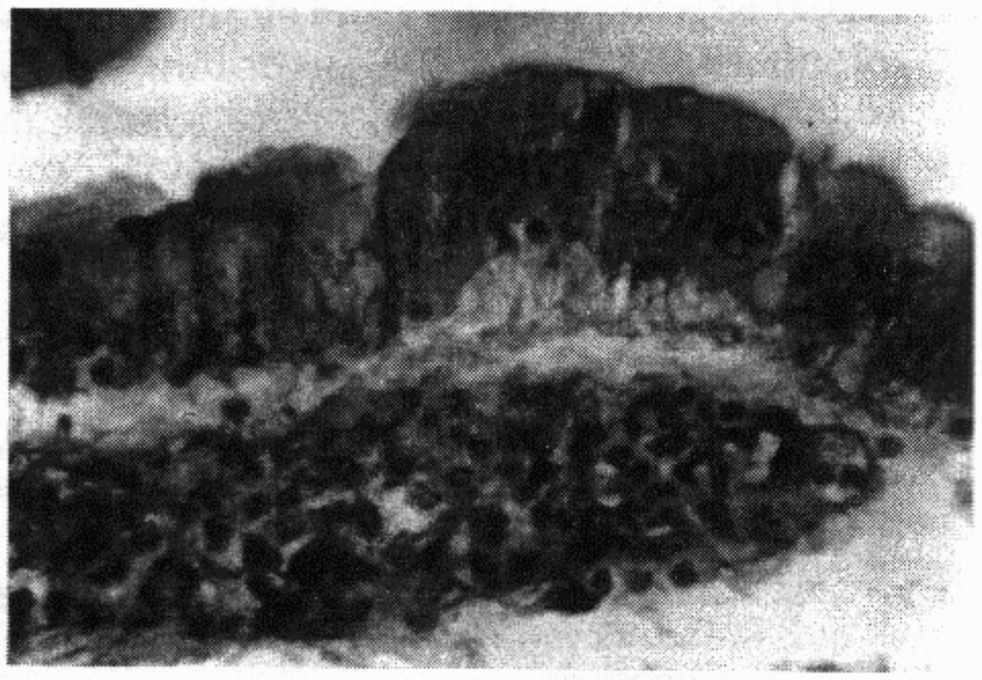
Мал. 1. Збереження епітелію ворсинок слизової оболонки, велика кількість інтраепітеліальних лейкоцитів, чіткий шар глікокаліксу (тварини контрольної групи). Фарбування ШІК+Хейл. Збільшення х200.

клітинного детриту. Кількість ШІК-позитивних і Хейл-позитивних бокалоподібних клітин в епітеліальній вистилці ворсин і залоз збільшена. Верхівки ворсин місцями оголені (позбавлені покривного епітелію) (мал. 2).

Глікокалікс на поверхні вцілілого епітелію не проглядається. Середній розмір висоти ворсинчастого епітелію в апікальній частині ворсин становить 8,15±0,62 мкм ($P_{1-к}$<0,01). Ядра епітеліоцитів у глибині залоз еухромні, що свідчить про їх функціональну життєздатність. У просвіті залоз Хейл-позитивний слиз. Інтраепітеліальні лейкоцити в більшості своїй мають дуже маленький об'єм цитоплазми, у верхніх відділах ворсин їх



Мал. 2. Загибель епітеліального покриву ворсинок, власна пластинка слизової оболонки інфільтрована макрофагами і лімфоцитами, її судини повнокровні (тварини першої дослідної групи). Фарбування ШІК+Хейл. Збільшення х200.



Мал. 3. Наявність епітеліального покриву у ворсинок тонкої кишки, місцями з глікокаліксом (тварини другої дослідної групи). Фарбування ШІК+Хейл. Збільшення х200.

кількість знижена, а в нижніх, навпаки, підвищена. Власна пластинка слизової оболонки набрякла. Спостерігається інфільтрація власної пластинки слизової оболонки окремих ворсин клітинами з каріолізисом. У нижній частині власної пластинки слизової помітна дуже густа інфільтрація лімфоцитами і макрофагами, з перевагою останніх. Внутрішній шар м'язової оболонки набряклий, з явищами гідропічної дистрофії.

Патоморфологія тонкої кишки тварин другої групи має наступні особливості: апікальна частина ворсин некротизована значно рідше, ніж у тварин першої групи. Відмічається набагато більше бокалоподібних клітин з ШІК-позитивним муцином. Середній розмір висоти ворсинчастого епітелію в апікальній частині ворсин становить 11,25±0,45 мкм (P_{2-1}<0,01). Менш виражена круглоклітинна інфільтрація строми та її набряк (мал. 3).

У вигляді фокусів відзначається відновлення епітеліального покриву ворсинок, за рахунок їх проліферації (ядра розташовані в декілька рядів). Зменшена (відносно першої групи) кількість інтраепітеліальних лейкоцитів, подекуди спостерігається оптично прозора цитоплазма навколо їх ядер.

Проведені дослідження дозволили встановити антимікробну активність альтану щодо S. typhimurium, зумовлену, ймовірно, терпкими властивостями елаготанінів [3]. Препарат зменшує обсяг ушкодження слизової оболонки тонкої кишки і нормалізує її морфофункціональні показники при експериментальному сальмонельозі. Про це свідчить збереження і відновлення епітеліального покриву ворсинок і шару глікокаліксу на поверхні мікроворсинок, збільшення кількості бокалоподібних клітин з ШІК-позитивним муцином, зменшення інтенсивності макрофагально-лімфоцитарної інфільтрації власної пластинки слизової оболонки. Очевидно, репаративна, мембранопротекторна дія альтану пов'язана з високою антиоксидантною активністю, що підтверджується дослідженнями ряду авторів [4].

Висновки

1. Альтан має антимікробну дію на *S. typhimurium*, про що свідчить зниження рівня обсіменіння сальмонелами тонкої кишки в 14 разів і зменшення у 18 разів рівня виділення даних бактерій у довкілля.

2. Патоморфологічне дослідження ділянок тонкої кишки при корекції модельованого сальмонельозу у щурів виявило збереження і відновлення шару глікокаліксу, нормалізацію насиченості епітелію ворсин і власної пластинки слизової лейкоцитами, ознаки проліферації епітеліального покриву ворсин тонкої кишки, що свідчить про репаративну, мембраностабілізувальну дію альтану.

Література

1. Покровский В.И., Килессо В.А., Ющук Н.Д. и др. Сальмонеллезы (этиология, эпидемиология, клиника, профилактика). – Ташкент: Медицина, 1989. – 344 с.

2. Гебеш В.В. Диагностика и лечение сальмонеллезов // Врачеб. дело. – 1997. – № 2. – С. 47-52.

3. Хворост О.П., Сербин А.Г., Комиссаренко Н.Ф. Эллаготанины – новые эллаготанины из соплодий Alnus [illegible] и Alnus Incana (L.) Moench // Растит. ресурсы. – [illegible]. – Вып. 4. – С. 55.

4. Падалко В.И., Суходуб А.Л., Никитченко Ю.В. и др. Антиоксидантные и мембранопротекторные свойства водного и этанольного экстрактов соплодий ольхи // [illegible]. – 1998. – № 2. – С. 21-25.

STUDY OF ALTAN PREPARATION EFFICIENCY ON EXPERIMENTAL SALMONELLOSIS

L.F. Nikolayeva, H.I. Hubina-Vakulik, T.M. Popova, N.F. Douban

SUMMARY. *Efficiency of altan preparation has been studied on experimental model of salmonellesis. It was revealed that altan possesses its anti-microbe properties against S. typhimurium. The fact was proved by statistically verified decrease in the level of sowing by thin intestine salmonellesis by fourteen times, also by decrease of intestinal elimination into outside media by eighteen times. The results of pathomorphology of thin intestine of the animals that were given altan preparation:*

- *Prolifleration of epithelium of thin intensile;*
- *Restoration of glycocalium layer;*
- *Normalization of villi epithelium saturation, also of mucous membrane by leukocytes.*

The above-mentioned in its total scope proves the fact that altan preparation produces its membrane-protective and healing effect.

© Колектив авторів, 2002
УДК 616.981.232-053.2

В.О. Лобода, М.І. Кінаш, Н.В. Банадига, Т.П. Боймиструк, І.Д. Чорнота, П.Д. Гаврищак

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ МЕНІНГОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Вивчено особливості клінічного перебігу менінгококової інфекції у дітей. Відзначено, що нині частіше хвороба характеризується збільшенням частки легких форм, які ускладнюються інфекційно-токсичним шоком, а також рідких форм, таких як менінгіт і пневмонія.

Менінгококова інфекція (МІ) на сьогодні є однією з актуальних проблем у педіатрії. Вона зумовлена високим епідемічним потенціалом збудника, відсутністю тенденції до зниження захворюваності, труднощами діагностики на ранніх етапах, тяжкістю клінічного перебігу, зростанням питомої ваги змішаних форм з втягненням у процес, крім центральної нервової системи, інших систем організму, розвитком тяжких післяінфекційних ускладнень, високою летальністю [1-5].

Метою роботи було вивчити особливості клінічного перебігу МІ у дітей на сучасному етапі.

Матеріали і методи

Спостерігали за 26 дітьми з МІ, які перебували на стаціонарному лікуванні в Тернопільській міській клінічній дитячій лікарні.

Усім дітям, крім загальноприйнятих клініко-лабораторних обстежень, здійснювали бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження слизу з носо- та ротоглотки, спинномозкової рідини, крові на наявність *Neisseria meningitidis*.

Результати досліджень та їх обговорення

Найбільшу частку серед обстежених склали пацієнти віком до 1 року (42,3 %), на другому місці – від 1 до 3 років (30,8 %), що збігається з даними інших авторів [1, 3, 4].

Вікову структуру та розподіл за статтю наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Вікова структура та розподіл за статтю обстежених дітей

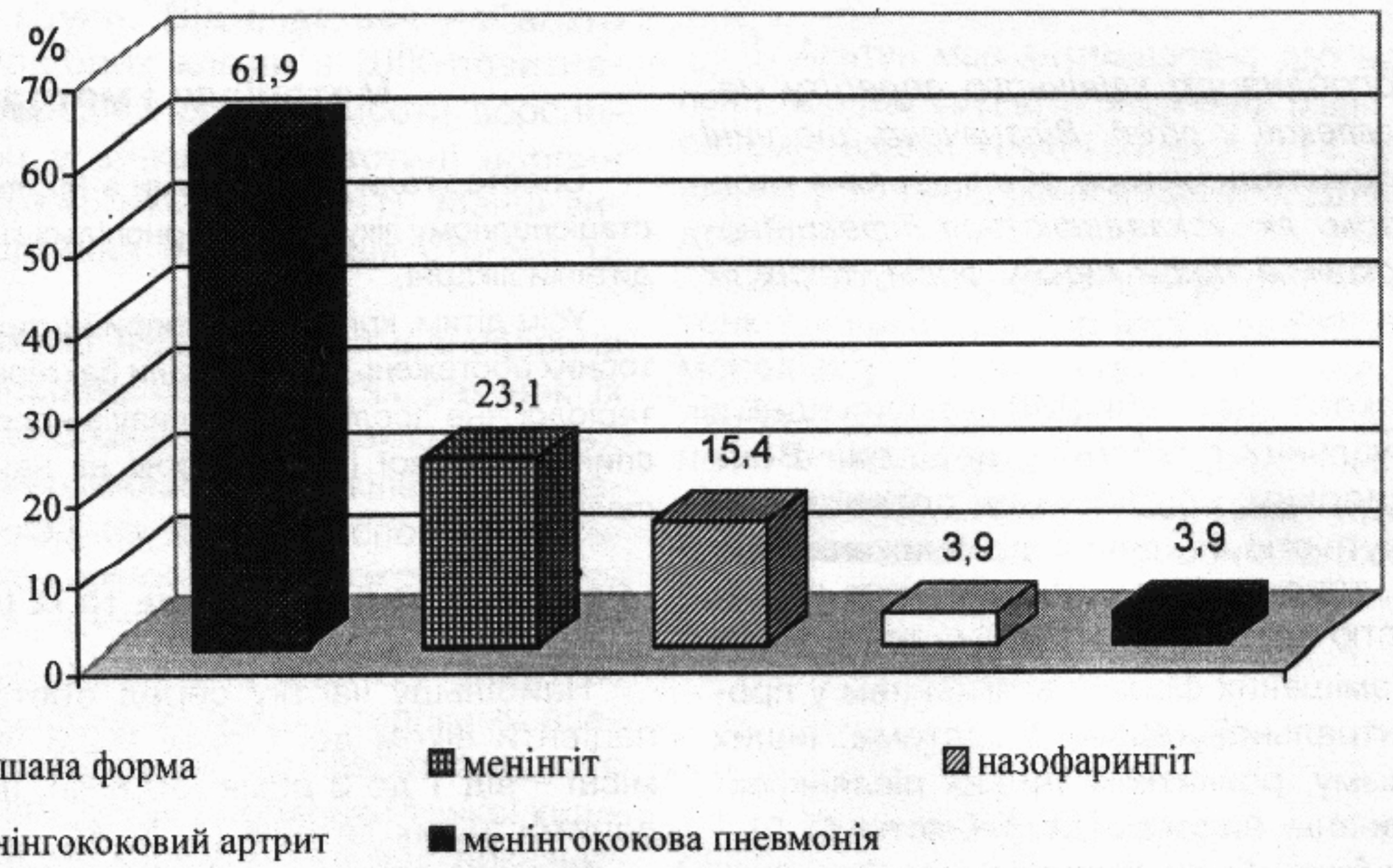
Вікова група	Хлопчики		Дівчатка		Разом	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
6-12 міс.	7	26,9	4	15,4	11	42,3
1-3 р.	5	19,3	3	11,5	8	30,8
4-6 р.	–	–	2	7,7	2	7,7
7-10 р.	–	–	2	7,7	2	7,7
11-15 р.	–	–	3	11,5	3	11,5
Разом	12	46,2	14	53,8	26	100,0

Структура МІ у хворих наведена на малюнку 1.

Тяжка змішана форма МІ (менінгококцемія +менінгіт) діагностована у 61,9 % осіб, в 19,2 % дітей вона ускладнилася розвитком інфекційно-токсичного шоку I-II ступеня. Останній розвинувся у пацієнтів, які на догоспітальному етапі допомоги отримали максимальні дози пеніциліну без проведення належної дезінтоксикаційної терапії. У 2 випадках спостерігалося поєднання менінгококцемії, менінгіту з артритом і менінгококцемії, менінгіту з пневмонією.

Детальний анамнез життя дітей виявив обтяжений акушерський анамнез у 12 (46,2 %) осіб. Зокрема, у 8 (30,8 %) випадках вагітність перебігала на фоні анемії I-II ступеня, у 3 (11,5 %) – на фоні гестозу першої чи другої половини вагітності, у 2 (7,7 %) мав місце кесарів розтин; 2 (7,7 %) пацієнтів народилися з недоношеністю I-II ступеня, по 1 випадку (3,9 %) – із затримкою внутрішньоутробного розвитку та крововиливом у головний мозок. 5 дітей (19,2 %) перебували на штучному вигодовуванні, яке сприяло порушенню як місцевого, так і загального імунітету, зниженню опірності організму до інфекційних захворювань. У 3 (11,5 %) осіб мав місце рахіт I-II ступеня з підгострим перебігом (період розпалу), у 3 (11,5 %) – постнатальна гіпотрофія I-II ступеня змішаного генезу. Отже, МІ розвинулася у 73,1 % дітей з несприятливим преморбідним фоном (обтяжений акушерський анамнез, раннє штучне вигодовування, рахіт, гіпотрофія).

При госпіталізації скарги хворих вкладалися у два синдроми: інтоксикаційний – у всіх пацієнтів та геморагічний – у 61,5 %. Про інтоксикаційний синдром свідчили такі симптоми: млявість – в 21 (80,8 %), сонливість – в 18 (69,2 %), підвищення температури тіла до субфебрильних цифр – в 4 (15,4 %), до фебрильних цифр – у 21 (80,8 %),



Мал. 1. Структура МІ за нозологією в обстежених дітей.

– у 7 (26,9 %), біль голови у старших дітей – в 8 (30,8 %), блювота – в 15 (57,7 %), збудження – у 8 (30,8 %).

Гострий початок хвороби був у 21 (80,8 %) пацієнта, тоді як поступовий – у 5 (19,2 %) дітей віком до 3 років зі зниженою масою тіла і/або обтяженим акушерським анамнезом. На думку ряду авторів, МІ уражає переважно паратрофіків і гіпотрофіків [1, 4].

Висипання в 46,1 % обстежених, в основному, виникали у першу добу хвороби, на другу добу – в 7,7 %, на 3-ю та 4-у добу – по 3,9 %.

Симптоми, виявлені при об'єктивному огляді, також можна об'єднати в два клінічні синдроми: ендогенної інтоксикації (100,0 %) та геморагічний (61,5 %), які супроводжувалися вираженими неврологічними змінами (73,1 %). Перший з них проявлявся блідістю шкіри в усіх пацієнтів, мармуровістю (11,5 %), акроціанозом (53,8 %), млявістю (30,8 %), тахікардією та ослабленням тонів серця (100,0 %), зниженням апетиту (100,0 %). Геморагічний синдром клінічно маніфестував геморагічними висипаннями, різними за формою та часом появи, на стегнах – у 5 (19,2 %), по всьому тілу – в 11 (42,3 %) і геморагічно-некротичними у вигляді зливних ділянок на сідницях та стегнах – у 2 (7,7 %). Неврологічна симптоматика проявлялася порушенням свідомості в 84,6 % дітей, ригідністю м'язів потилиці від 1 до 5 см – у 84,6 %, симптомом Керніга – в 73,1 %, зниженням черевних рефлексів – у 61,5 %, гіперестезією – в 26,9 %, напруженням великого тім'ячка – в 19,2 %, а також його пульсацією – в 7,7 %.

Динаміка симптомів відбувалася в такій послідовності: зникнення млявості та повернення до свідомості, в середньому на (2,0±1,3) добу, зникнення симптому Керніга та підвищення апетиту спостерігалися на (4,0±1,6) добу, відсутність ригідності м'язів потилиці та нормалізація температури тіла – на (5,3±2,1) добу, біль голови не турбував на 5-6-у добу, зникнення висипки наставало на 4-20-у добу.

За даними загального аналізу крові, у всіх пацієнтів діагностували анемію I-III ступеня, лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво виявлено в 96,2 %, прискорення ШОЕ – в 73,1 %, токсичну зернистість нейтрофілів – у 61,5 %. Токсичне ураження нирок констатоване в 53,8 % випадків. Зміни ліквору (цитоз з переважанням нейтрофілів, підвищений вміст білка) відмічали у 80,7 %.

Neisseria meningitidis при бактеріоскопічному дослідженні слизу з носо- і ротоглотки, крові, ліквору виявлена лише у 15,4 % обстежених, тоді як при бактеріологічному дослідженні – у всіх дітей.

Висновки

1. Найчастіше на менінгококову інфекцію хворіють діти до 3 років (73,1 %), які мають обтяжений акушерський анамнез і/або відстають у фізичному розвитку, в яких менші можливості органів детоксикації, знижений місцевий і загальний імунітет.

2. Особливістю менінгококової інфекції у дітей на сьогодні є збільшення частоти тяжких змішаних форм, а також почастішання її рідких форм (артрит і пневмонія), які ускладнюються розвитком інфекційно-токсичного шоку.

3. Інфекційно-токсичний шок розвивається у дітей, яким не своєчасно призначали лікування або проводили неадекватну терапію на етапах надання допомоги.

Література

1. Клинико-патогенетические особенности течения и лечения тяжелых генерализованных форм менингококковой инфекции у детей: Метод. рекомендации / Бобровицкая А.И., Куранов Е.П., Турбанист Д.С. – Донецк: Дон ГМУ, 1998. – 36 с.

2. Богатырева Э.Г., Кудрявцев А.Е., Сенейкина С.В. Анализ причин неблагоприятных исходов осложненных форм менингококковой инфекции у детей // Менингококковый и гнойный менингит. – М.: Медицина, 1990. – С. 119-122.

3. Єлісєєва І.В., Бабіч С.М., Білозєрський В.І., Новохатній О.Ю. Роль соціальних та економічних факторів в епідемічному підвищенні захворюваності на менінгококову інфекцію // Дитячі інфекції. – Київ, 1995. – Вип. 23. – С. 80-85.

4. Справочник по инфекционным болезням у детей/ Под ред. Л.А. Тришковой и С.А. Богатыревой. – Киев: Здоров'я, 1990. – 184 с.

5. Михайлова А.М., Трішкова Л.О., Крамарєв С.О., Кочеткова О.М. Інфекційні хвороби у дітей. – Київ: Здоров'я, 1998. – 332 с.

FEATURES OF A CLINICAL COURSE MENINGOCOCCUS INFECTION AT CHILDREN

V.F. Loboda, M.I. Kinash, N.V. Banadyha, T.P. Boymystruk, I.D. Chornota, P.D. Havryshchak

SUMMARY. The features of clinical course of meningococcus infection at children are investigated. It is marked, that meningococcus infection is characterized by increase of a share of its severe forms, which are complicated by infection-toxics shock, and also share of the rare forms, such as arthritis and pneumonia.

© Колектив авторів, 2002
УДК 616.988.21-036.22(474.5)"1986/2000"

А. Лайшконіс, М.В. Барейшене, Й. Багдонас, Н. Некрошене, А. Дрансейка

ЕПІДЕМІЧНА СИТУАЦІЯ СТОСОВНО СКАЗУ У ЛИТВІ ЗА ПЕРІОД 1986-2000 рр.

Каунаський медичний університет, Литовська ветеринарна академія, Державна ветеринарна і харчова служба, м. Каунас (Литва)

Протягом 1986-2000 р. у Литві діагностовано 2882 випадки сказу у тварин 19 видів. На кожний адміністративний район країни припадало в середньому по 43,59 випадку. Найчастіше сказом були заражені велика рогата худоба (31,68 %) і лисиці (18,32 %). Щороку відзначалось постійне зростання числа випадків сказу серед тварин (від 169 до 850), особливо диких (від 51 до 563). Щорічно зростало й число покусаних ними (від 2 777 до 12 800) і вакцинованих (від 35,8 до 62,8 % усіх постраждалих) людей. За досліджуваний період від сказу померло 5 осіб, що вчасно не звернулися за медичною допомогою після укусів тварин.

Сказ (***rabies, lyssa, hydrophobia***) – гостра вірусна зоонозна хвороба тварин і людини, що проявляється специфічним тяжким енцефаломієлітом, смертельним для людини і тварин. Резервуар збудника хвороби – хижі представники собачих: собаки, вовки, гієни, лисиці, єнотоподібні собаки й ін. До сказу сприйнятливі свійські тварини, птиця, щури і кажани. Захворювання тварин і людей трапляються в багатьох країнах світу, у тому числі й у Литві, не хворіють тільки в Австралії і на Гавайських островах [1-3]. У природі основним резервуаром вірусу є хижі звірі. З організму тварини велика кількість вірусу виділяється зі слиною, у рідкісних випадках – з молоком. У слині заражених тварин вірус можна виявити за 5-10 днів до появи клінічних ознак хвороби. Здорова тварина заражається при укусі хворої на сказ тварини або при потраплянні її слини на ушкоджену шкіру і слизові оболонки. Особливо небезпечні укуси собак, тому що в слині міститься гіалуронідаза, що сприяє проникненню вірусу в нервові клітини. Дуже небезпечні глибокі укуси в ділянку голови, які не супроводжуються значною кровотечею. У рідкісних випадках можливе зараження через трупи загиблих від сказу тварин.

У даний час у Литві, при домінуванні сказу лисиць і єнотоподібних собак, ризик зараження свійських тварин значно підвищився. Змінилася не тільки видова структура хворих тварин, але й насамперед зросла захворюваність великої рогатої худоби. У більшості країн світу теж помічене зниження захворюваності собак і підвищення – великої рогатої худоби [4, 5].

Сказ лисиць переважно поширюється в зонах лісостепів, степів і напівпустель, у деяких гірських районах. Тому в цих зонах частіше хворіють тварини. Хвора велика рогата худоба в регіонах відкритого ландшафту складає 8 випадків на 100 000 тварин [6].

Встановлено, що найбільше захворювань на територіях, де існують природні резервуари сказу. Ступінь ризику визначає рівень захворюваності свійських тварин і стан епідемічної ситуації. Наприклад, вони вищі у тих районах, де кращі умови для диких носіїв вірусу: відкриті рівнини із сильно пересіченим ландшафтом. Чим більша площа лісистої території, тим менша захворюваність сказом тварин. Але бувають і винятки. В Естонії, Німеччині, Чехії, Словаччині й Угорщині на більшості лісистих територій уже протягом ряду років епідемічна ситуація щодо сказу тварин складна і видовий індекс не перевищує 1:3 [2, 7].

Як показують епідеміологічні дослідження, показники інтенсивності захворюваності тварин залежать від кліматичних і біотичних чинників, але значно більше впливають антропургічні та природно-географічні умови [8-10]. Епізоотія сказу тісно пов'язана як із сказом дикої фауни, так і з антропогенними факторами. Природні осередки і резервуари нестримно обумовлюють розповсюдження сказу тварин [6, 11]. У Литві про сказ як хворобу людини згадано в літописах XV сторіччя. У 1897 р. у Вільнюсі був заснований перший Пастерівський центр для лікування

й імунопрофілактики сказу. З 1933 р. основну науково-дослідну роботу з діагностики і профілактики сказу здійснює Литовська ветеринарна академія. Першу профілактичну допомогу постраждалим від укусу людям за місцем проживання надають травматологи і лікарі приймальних відділень лікарень, а також спеціалісти-рабіологи, що працюють у великих поліклінічних центрах республіки. Нагляд за тваринами проводить ветеринарна служба під керівництвом Державної харчової та ветеринарної служби Литви [8].

Мета роботи – провести аналіз епідемічної ситуації зі сказу в Литві за період 1986-2000 рр.

Матеріали і методи

Вивчено поширення сказу в Литві серед тварин і людей у період 1986-2000 рр. Розраховано параметри епідемічного процесу на підставі даних Державної харчової ветеринарної служби Литви, Центру профілактики і контролю за інфекційними хворобами, товариства мисливців і рибалок Литви, медичної документації (історії хвороби людей, що хворіли на сказ).

Результати досліджень та їх обговорення

Протягом 1986-2000 рр. у Литві виявлено і діагностовано 2882 випадки сказу серед тварин 19 видів. Діагноз сказу був підтверджений лабораторними дослідженнями тварин, які захворіли або загинули. Сказ був зареєстрований у 1745 територіальних одиницях країни. Випадки сказу в середньому склали 43,59 на один із 44 адміністративних районів Литви.

Протягом цих років сказом заразилося 51,76 % свійських і 48,24 % диких тварин. Між числом найменше і найбільше заражених тварин була встановлена різниця в 9,4 разу. Серед свійських тварин, що заразилися сказом, синантропні тварини становили 18,73 %, домашні копитні – 33,68 %, дикі хижаки – 47,09 %, дикі копитні – 0,49 %. Серед диких тварин найчастіше були уражені лисиці – 24,39 % (55,56 % усіх диких тварин). Найменше диких тварин було заражено у 1991 р., коли сказ лабораторним шляхом було встановлено тільки в 4 лисиць і 5 єнотоподібних собак. У 2000 р. заражених сказом диких тварин було 563, або в 62,56 разу більше, ніж у 1991 р.

З огляду на той факт, що кількість випадків сказу у тварин в усіх районах країни коливалася в межах від 1 до 116, із 1994 р. умовно вся територія країни була розділена на три групи районів відповідно до числа випадків сказу у тварин. Першу умовну групу складали райони, у яких реєструвалося від 1 до 39, другу – від 40 до 78, третю – понад 78 випадків сказу за рік. На основі статистичних даних, до першої і до другої умовних груп було віднесено по 21 району, до третьої – лише 2 райони. Встановлено, що протягом 1994-2000 рр. у районах першої умовної групи було зареєстровано 481, другої – 1241 випадок сказу, що становило відповідно 25,08 % і 64,70 % згаданої епізоотії. У третій групі було діагностовано 196 (10,22 %) захворювань.

Таким чином, найвищий відсоток (64,70 %) заражених тварин у другій умовній групі був на 21,11 % більше, ніж у середньому по країні. Епізоотичні дослідження свідчать про те, що найбільше (1241) заражених сказом тварин було в районах, географічно розташованих у центральній території Литви з півночі на південь і на південний захід.

Протягом аналізованого періоду в Литві зросло число видів хворих на сказ тварин – від 14 до 19. Стали хворіти куниці, рисі, зайці й тхори. Це свідчить про прогресуюче формування в Литві полігостальних осередків сказу тварин. У 44 адміністративних районах, що охоплюють усі географічні зони країни, на сказ хворіли 2 вовки, 95 куниць, 13 борсуків, по 7 лосів і козуль. У загальній структурі хворих на сказ тварин кількість свійських тварин має тенденцію до зменшення, а число диких тварин, навпаки, постійно росте (табл. 1). Природні осередки і резервуари сказу диких тварин обумовлюють поширення сказу в домашніх тварин.

Захворювання лисиць у країні встановлюються щорічно. Їх кількість відбиває почергове підвищення і зниження захворюваності кожні 2-3 роки. Найзначніше підвищення переважає максимальне зниження в 175,75 разу. Особливо захворюваність на сказ лисиць почастішала за останнє десятиліття. У 1991 р. хворіли 4, у 2000 р. – 703 лисиці.

Частота підвищень і знижень захворюваності єнотоподібних собак повторюється кожні 4 роки і нагадує динаміку сказу лисиць. Число хворих єнотоподібних собак особливо зросло за останнє десятиліття. Наприклад, у 1992 р. не було зареєстровано жодного випадку сказу єнотоподібних собак, а в 2000 р. – 238.

Коливання динаміки випадків сказу собак незначні. Мінімальне число випадків сказу цих тварин зареєстроване в 1996 і 1997 рр. (по 9), а максимальне – у 2000 р. (45).

Значно зросла кількість людей, які постраждали від укусів підозрілих на сказ тварин. До 1996 р. число тих, що звернулися за медичною допомогою, становило щорічно в середньому 2777. Воно значно збільшилось протягом останніх 3 років: 1998 р. – 8754, 1999 р. – 9794 і 2000 р. – 12800 випадків (табл. 1). Відповідно зросло й число вакцинованих людей від 34,02 до 62,66 %. Головним джерелом сказу в людей були собаки. Серед усіх людей, що постраждали від нападу тварин, біля 75 % мали укуси або були подряпані собаками (12 % подряпані кішками). Серед диких тварин, що завдали ушкодження людям, в основному були лисиці, єнотоподібні собаки й куниці (біля 3,85 % усіх випадків).

Таблиця 1

Число постраждалих від укусів тварин і вакцинованих людей

Рік	Число пацієнтів		
	постраждалих	вакцинованих	
		абс.	%
1993	2228	1094	49,10
1994	2275	774	34,02
1995	2332	702	30,10
1996	2340	754	32,22
1997	2210	809	36,60
1998	8754	4447	50,79
1999	9794	5310	54,12
2000	12800	8021	62,66

П'ять постраждалих від укусів заражених тварин померли від сказу, діагноз якого був підтверджений наявністю специфічних включень у мозку посмертно. Імунізація їм не була проведена через пізнє звертання до лікаря. Вони були госпіталізовані лише тоді, коли з'явилися клінічні ознаки хвороби.

Висновки

1. За останні 15 років (1986-2000 рр.) епідемічна ситуація зі сказу в Литві погіршувалася у зв'язку з ростом числа заражених диких і свійських тварин. Найчастіше були заражені велика рогата худоба, лисиці та єнотоподібні собаки.

2. З ростом числа випадків сказу у тварин зростало й число постраждалих людей. Зареєстровано 5 смертельних випадків сказу в людей, які своєчасно не звернулися за медичною допомогою після укусів тварин.

3. Необхідне розширення профілактичних заходів – посилення ветеринарного нагляду, збільшення обсягу специфічної імунопрофілактики тварин і посилення санітарно-просвітньої роботи серед населення республіки.

Література

1. Gould A.R., Kattenbelt J.A., Hyatt A.D. et al. Coding potential and phylogenetic analyses of the Australian bat lyssaviruses and their relationship to classic rabies // 2nd International conference of emering zoonoses. – 1998. 11.25.

2. Sadkowska M., Labunska E. Wscieklizna w 1994 roku // Przeg. epid. – 1996. – V. 50, N 1-2. – P. 173-185.

3. Новиков О.Г., Кашко Л.С., Ухналев В.П. и др. Профилактика бешенства диких животных // Ветеринария. – 1996. – № 2. – С. 17-19.

4. Tarsis A., Dranseika A., Kuznecovas N. Pasiutlige. – Vilnius, 1980. – 222 p.

5. Дрансейка А.П., Таршис М.Г. Системный анализ ситуации по бешенству // Доклады ВАСХНИЛ. – 1987. – № 6. – С. 40-44.

6. Калабеков М.И. Особенность сезонности бешенства на Северном Кавказе // Ветеринария. – 1998. – № 8. – С. 5-8.

7. Таршис М.Г., Константинов В.М. Математические методы в эпизоотологии. – М.: Колос, 1975. – С. 48-103

8. Bareisiene M.-V., Laiskonis A., Bagdonas J., Ambraska L. Rabies cases in Lithuania 1986-1997 // 2nd International conference of emering zoonoses. – 1998. – P. 11.40.

9. Gylys L., Chomel B.B., Gardner I.A. Epidemiological surveillance of rabies in Lithuania from 1986 to 1996 // Rev. Sci. Tech. Off Int. Epiz. – 1998. – V. 17, N 3. – P. 691-698.

10. Быков В.П., Таршис М.Г. Ситуация по бешенству в регионе Нижней Волги // Ветеринария. – 1996. – № 7. – С. 19-22.

11. Vrzal V., Matouch O. Annual testing of immunity in foxes after oral rabies immunisation // Vet. Med. – 1996. – V. 41, N 4. – P. 107-111.

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION CONCERNING RABIES IN LITHUANIA WITHIN 1987-2000

A. Laishkonis, M.V. Bareishene, Yo. Bahdonas, N. Nekroshene, A. Dranseika

SUMMARY. There were diagnosed 2882 cases of rabies among 19 species of the animals during

the period of 1986-2000 in Lithuania. It was estimated that the average of reported rabies cases in every district of the country was 43.59. Mostly there were infected with rabies cattle (31.68 %) and foxes (18.32). It was noticed stable increase of rabies cases among animals (from 169 till 850), particularly among wild animals (from 51 till 563) every year. Besides, it was increased the number of persons who have suffered from infected animals (from 2777 to 12 800) and who were vaccinated (from 35.8 % to 62.8 % of all injuried persons). During the period of the study there were reported 5 fatal cases of rabies in the patients who did not take medical advice in proper time after the bite of the infected animals.

© Нагорний О.Є., 2002
УДК 612.015.11-06:616.983

О.Є. Нагорний

ВИВЧЕННЯ СТАНУ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА УРОГЕНІТАЛЬНИЙ ХЛАМІДІОЗ

Інститут дерматології та венерології АМН України, м. Харків

Вивчено стан оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на хронічний ускладнений хламідіоз як одного з факторів неспецифічної резистентності організму. Обстежено кров 33 хворих на хронічний сечостатевий хламідіоз (основна група) та 27 практично здорових донорів (контрольна група). У хворих на хламідіоз при тривалому ускладненому перебігу недуги знижується функціональна активність антиоксидантної системи організму, що супроводжується активацією процесів перекисного окислення ліпідів. У лікуванні хворих на хронічний ускладнений хламідіоз потрібно враховувати порушення балансу між вільнорадикальною і антиоксидантною системами.

Хламідії (*Chlamydiae*) – нерухомі, облігатно-внутрішньоклітинні, кокоподібні, патогенні бактерії, що належать до еубактерій (*Eubacteriae*). Розмножуються тільки усередині зв'язаних з мембраною вакуолей в цитоплазмі клітин людей, ссавців, птахів і амеб. Розмноження відбувається в ході унікального циклу розвитку, який складається з перетворення дрібних елементарних тілець (ЕТ) у більші метаболічно активні ретикулярні тільця (РТ), що можуть ділитися [1, 2]. В останні роки відкрилась нова роль хламідій у патології людини, що розширило спектр хвороб, пов'язаних з цими збудниками [3]. Хламідіоз – типовий приклад так званої «повільної бактерійної інфекції», основні відмінні риси якої були сформульовані *Blaser* і *Parsonnet* у 1994 р. «Повільні» бактерії можуть існувати (персистувати) в організмі хазяїна десятиліттями або все життя, зберігаючи патогенні властивості. Іншими словами, має місце «третій варіант» взаємодії паразит-хазяїн, коли не відбувається ані загибелі макроорганізму, ані елімінації мікроба, а зберігається рівновага між захисними силами і патогенним впливом збудника. Однак хламідії не просто перебувають в організмі. Вони включають складний каскад запальних та імунних реакцій, які призводять до поступового розвитку патологічних проявів в уражених органах [4, 5].

Запалення, спричинене хламідіями, є індуктором оксидантного стресу, що призводить до появи вільних радикалів. Обмежують процеси вільнорадикального окислення механізми системи антиоксидантного захисту організму. Інтерес до функціонування системи перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту у хворих на урогенітальний хламідіоз зріс в останні роки, що пояснюється невизначеністю ролі перекисного окислення у механізмах виникнення та розвитку хламідійної інфекції. Практично немає наукових публікацій як у вітчизняній, так і у світовій літературі, які б висвітлювали стан оксидантно-антиоксидантної системи хворих на хронічний хламідіоз. При хламідійній інфекції важливе значення може мати комплексна оцінка показників як оксидантного,

так і антиоксидантного статусу хворих. Для характеристики оксидантного статусу досліджують загальну оксидантну активність (ЗОА) плазми, визначають кількість ліпідів у сироватці крові, ступінь перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ), вміст малонового диальдегиду (МДА) у плазмі крові та еритроцитах, а також активність церулоплазміну в плазмі крові [6-9]. Проведення комплексної оцінки стану процесів вільнорадикального окислення у хворих на хламідіоз, а також вивчення взаємозв'язку між рівнем пролліпідів й антиоксидантних факторів сприятиме глибшому розумінню молекулярних механізмів цього захворювання. Тому метою дослідження було вивчити стан оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на хронічний ускладнений хламідіоз як одного з факторів неспецифічної резистентності організму. Велика частина тестів, що характеризують антиоксидантну активність, базується на дослідженні еритроцитів. Встановлено кореляцію між антиоксидантною активністю тканин і антиоксидантною активністю еритроцитів. Це дозволяє розглядати еритроцити, найбільш доступні для аналізу, як зручну модель, що відбиває антиоксидантний статус інших клітин організму.

Матеріали і методи

Було обстежено кров 33 хворих на хронічний сечостатевий хламідіоз (основна група) та 27 практично здорових донорів (контрольна група). Для встановлення діагнозу в основній групі та виключення хламідіозу в контрольній було застосовано визначення антигену Chlamydia trachomatis у клінічних зразках методом прямої і непрямої імунофлуоресценції, виявлення нуклеїнової кислоти збудника за допомогою полімеразної ланцюгової реакції або виділення Chlamydia trachomatis при культуральному методі дослідження. За віковим і статевим складом хворі розподілились наступним чином: жінок – 18, чоловіків – 15, вік – від 19 до 38 років. У всіх 33 пацієнтів спостерігалася хронічна ускладнена сечостатева інфекція (тривалість хвороби від 8 міс. до 12 років). У всіх чоловіків був уретропростатит, в усіх жінок – аднексит. Особи контрольної групи не мали клінічних ознак запалення сечостатевої сфери й не хворіли на хламідіоз в анамнезі.

Визначали загальну антиокисну активність (АОА) плазми крові із застосуванням жовткових ліпопротеїдів (ЖЛП) [10], загальні ліпіди у сироватці крові – за допомогою набору реактивів LACHEMA (Чехія), перекисний гемоліз еритроцитів [7], малоновий диальдегід (МДА) в сироватці крові й еритроцитах – за методом модифікації малонового диальдегіду в кислому середовищі з утворенням пофарбованого триметилового комплексу [11, 12], активність церулоплазміну в сироватці крові – за методом Ревіна [13]. Математичну обробку даних здійснювали з використанням стандартного пакету прикладних програм Access'2000 й Excel'2000 з використанням t-тесту Стьюдента. Для якісних (відсоткових) показників t-критерій обчислювали за допомогою величини jj. Порівняння групових середніх робили за допомогою двох вибіркових Z-тесту і t-тесту. Прийнято рівень надійності 95 %.

Результати досліджень та їх обговорення

Середньогрупові показники проведених тестів наведено в таблиці 1. У хворих на хронічний ускладнений хламідіоз у сироватці крові та еритроцитах спостерігається хоча й незначне, але явне, статистично підтверджене порушення балансованості процесів ПОЛ й системи антиоксидантного захисту і, як наслідок цього, знижується загальна антиоксидантна активність.

Таблиця 1

Показники антиоксидантного захисту у донорів і хворих на ускладнений урогенітальний хламідіоз

Показник	Здорові донори, n=27	Хворі, n=33
Загальні ліпіди у сироватці крові, г/л	4,3±0,6	4,6±0,8
МДА у плазмі крові, мкмоль/мл	0,7±0,1	1,2±0,4
МДА в еритроцитах, мкмоль/мл	8,5±2,3	15,4±3,5*
Антиокислювальна активність плазми крові, %	42,4±6,1	35,7±9,2
Антиокислювальна активність еритроцитів, %	8,8±1,2	4,2±1,8*
Активність церулоплазміну в плазмі крові, мг/л	380±75	320±90
Перекисний гемоліз еритроцитів, %	9,2±0,9	16,8±1,6*
Активність каталази в еритроцитах, %	75,3±5,5	51,2±8,4*

Примітка. * – різниця достовірна (P<0,05).

Таким чином, у хворих на хронічний урогенітальний хламідіоз з відносно тяжким клінічним перебігом недуги відбувається виснаження або зниження функціональної активності антиоксидантної системи організму, що може призвести до порушення балансу між вільнорадикальною й антиокислювальною системами на користь активації процесів перекисного окислення ліпідів. Така ситуація може ускладнювати перебіг хвороби та процес лікування і реабілітації. Отримані дані потрібно враховувати при призначенні комплексного лікування таких хворих, де разом з високими дозами антибактерійних препаратів, активних проти хламідій, необхідно включати антиоксиданти прямої та непрямої дії. Передбачається проведення подальших досліджень для визначення ефективності застосування при хронічному хламідіозі високоочищених препаратів рослинного походження – сілібін та ехінацин.

Висновки

1. У хворих на хламідіоз при тривалому ускладненому перебігу недуги спостерігається зниження функціональної активності антиоксидантної системи організму, що супроводжується активацією процесів перекисного окислення ліпідів.

2. У комплексному лікуванні хворих на хронічний ускладнений хламідіоз потрібно враховувати порушення балансу між вільнорадикальною й антиокислювальною системами.

Література

1. Белозоров А.П. Новая классификация микроорганизмов порядка Chlamydiales // Журн. дерматології і венерології (Харків). – 2001. – № 2 (12). – С. 10-13.

2. Определитель бактерий Берджи / Под ред. Дж. Хольта, Н. Крига, П. Снита и др. 9-е изд. В 2-х томах: Пер. с англ. – М.: МИР, 1997.

3. Balin B.J., Gerard H.C., Arking E.J. et al. Identification and localization of Chlamydia pneumoniae in the Alzheimer's brain // Med. Microbiol. Immunol. – 1998. – V. 187. – P. 23-42.

4. Мавров Г.И. Современные подходы к лечению урогенитального хламидиоза // Журн. дерматології і венерології (Харків). – 2001. – № 1(11). – С. 46-47.

5. Blaser M.J., Parsonnet J. Parasitism by the «slow» bacterium Helicobacter pilory leads to altered gastric homeostasis and neoplasia // J. Clin. Invest. – 1994. – V. 94. – P. 4-8.

6. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-восстановительный гомеостаз в норме и патологии / Под ред. Зозули Ю.А. – Киев: Чернобыль-Интеринформ, 1997. – Ч.1. – 202 с.

7. Горячковский А.М. Клиническая биохимия. 2-е изд. – Одесса: Астропринт, 1998. – С. 361-373.

8. Терехина Н.А., Петров Ю.А. Свободно-радикальное окисление и антиокидантная система. Теория клинического применения. – Пермь, 1992. – 35 с.

9. Barclay L.P. Membrane peroxidation: inhibiting effects of water-soluble antioxidants on phospholipid of different charge types // Free Radic. Biol. Med. – 1998. – V. 16, N 6. – P. 779-788.

10. Ishihara M. The value of lipoperoxide in serum of normal pregnancy and toxemia of pregnancy women // Clin. Chim. acta. – 1978. – V. 84. – P. 1-9.

11. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. и др. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеинов // Лабор. дело. – 1988. – № 5. – С. 52-69.

12. Гончаренко М.С., Латинова А.М. Тест-система для определения перекисных процессов в крови // Там же. – 1985. – № 1. – С. 20-23.

13. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической биохимии. – Минск: Беларусь, 1982, – 358 с.

STUDY OF OXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH GENITAL HLAMYDIOSIS

O.Ye. Nahorny

SUMMARY. The condition of oxidant-antioxidant system in patients with genital chlamydiosis was studied, as one from the factors of unspecific resistance of an organism. Blood samples from 33 patients with chronic complicated chlamydiosis (main group) and from 27 healthy donors (control group) were investigated. In the patients with continuous complicated chlamydiosis the decrease of functional activity of antioxidant system of an organism was observed which is accompanied by activation of lipid peroxidation. It is necessary to take into account a dislocation of balance between free-radical and antioxidizing systems when treating patients with chronic complicated chlamydiosis

© Позняк А.Л., Лобзін Ю.В., 2002
УДК 616.983-085.33

А.Л. Позняк, Ю.В. Лобзін

РАЦІОНАЛЬНІ СХЕМИ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ФОРМ ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ

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

Порівняно ефективність вільпрафену й інших антибіотиків при лікуванні 106 хворих на генералізовану форму хламідіозу (ГФХ). Вільпрафен виявився більш ефективним, ніж такий відомий препарат з групи макролідів, як азитроміцин. Максимальний лікувальний ефект виявлявся у випадках комбінації цього препарату з фторхінолоновими середниками (більшою мірою з таривідом і меншою – з ципрофлоксацином). Імовірно, такий феномен обумовлений синергізмом цих препаратів у випадку чутливості до них хламідій. Відзначено добру переносність вільпрафену.

Серед найбільш актуальних інфекційних захворювань значне місце займають хламідійні інфекції, що є серйозною проблемою міжнародних і національних служб охорони здоров'я внаслідок їх значного поширення і вираженого впливу на здоров'я і відтворення населення.

Встановлено, що мішенями для *Chlamydia trachomatis* служать клітини циліндричного і перехідного епітелію сечостатевих органів, прямої кишки, задньої стінки глотки, кон'юнктиви і синовіальної оболонки суглобів [1-3]. За даними численних досліджень, урогенітальним хламідіозом уражено від 30 до 60 % жінок і близько 50 % чоловіків з негонококовими ураженнями урогенітального каналу [4-6]. У більшості випадків урогенітальний хламідіоз перебігає безсимптомно, що істотно утрудняє діагностику і, отже, сприяє як поширенню хвороби, так і розвитку в наступному ускладнень. Основні клінічні форми хламідійної інфекції у жінок – уретрити і цервіцити, а найбільш розповсюджені ускладнення – ендометрити і сальпінгіти (що перебігають безсимптомно в 40 % хворих). У цілому сальпінгіт виявляють не менш ніж у 15 % хворих на урогенітальний хламідіоз [2, 7, 8].

Найбільш частими формами хламідійної інфекції, що бувають у чоловіків, є уретрит і простатит, причому в 20-30 % випадків вони перебігають без виражених клінічних симптомів. З ускладнень, як правило, спостерігається епідидиміт, що виникає в 1-3 % хворих на хламідійний уретрит [3, 9].

В останні роки в літературі з'явилися дані про генералізовані форми інфекції, спричинені *Chlamydia psittaci* (менінгіти, менінгоенцефаліти, ендокардити, поліартрити, сепсис та ін.). Описано подібні форми хламідіозів в осіб молодого віку, інфікованих *Chlamydia trachomatis*. Діагностика і лікування такої групи хворих утруднені й вимагають додаткової уваги з боку дослідників [6, 10-12].

Лікування генералізованих форм хламідійної інфекції, незважаючи на успіхи фармацевтичної промисловості, що пропонує сучасні антибактерійні препарати, залишається невирішеною проблемою, про що свідчить велика кількість присвячених цьому питанню науково-дослідних і науково-популярних робіт. Однією з головних особливостей цієї проблеми залишається непередбачуваність термінів лікування хламідійної інфекції, що обумовлено в основному поліантибіотикорезистентністю хламідій.

У зв'язку з цим ми вважали за доцільне вивчити ефективність нових схем антибіотикотерапії, включаючи використання вільпрафену при лікуванні ГФХ в осіб молодого віку.

Матеріали і методи

Групу хворих (106 пацієнтів) склали особи молодого віку з попереднім діагнозом «вазогенний сепсис неясної етіології», «ревматоїдний артрит», «хронічний бронхіт з бронхоспастичним компонентом», «гарячка неясної етіології», «лімфаденопатія неясного генезу», «серозний менінгіт», «синдром Рейтера», «пневмонія».

Діагноз «хламідіоз» підтверджували методом прямої імунофлуоресценції з моноклональними антитілами СП «НИАРМЕДИК», а також за допомогою поліклональних антихламідійних антитіл у лабораторії хламідіозів НДІ

військової медицини МО РФ (м. С.- Петербург, Росія). Додатково для серологічної діагностики застосовували РЗК, РНГА, ІФА, ПЛР. Усім хворим з метою підтвердження діагнозу, а також для визначення чутливості хламідій до антибіотиків застосовували метод виділення хламідій у культурі клітин – «золотий стандарт». Для цього використовували змішані культури клітин, що перевиваються, LLC-MK2+L 929+BHK-21 зі штучно зниженою преднізолоном резистентністю. У всіх хворих була діагностована інфекція, викликана *C. trachomatis*. Додатково загальноприйнятими методами проводили діагностику гарднерельозу, трихомонозу, гонореї, мікоплазмозу, уреаплазмозу, анаеробної бактероїдної інфекції, герпетичної і цитомегаловірусної інфекцій. За клінічними проявами усі пацієнти були розділені на 4 групи: 1) з переважним ураженням урогенітальних органів (34 особи), 2) з переважним ураженням суглобів (18), 3) з переважним ураженням кишок (проктосигмоїдит) (22), 4) з переважним ураженням органів дихання і зору (32). З метою підтвердження генералізації інфекції матеріалами для дослідження служили зішкребки з уретри, сік передміхурової залози, еякулят, ліквор, зішкребні матеріали з піднебінних мигдаликів і задньої стінки глотки, мазки-відбитки і біоптати з лімфовузлів, зішкребний матеріал з цервікального каналу і шийки матки, прямої і сигмоподібної кишки, з кон'юнктиви, синовіальна рідина, а також лейкоконцентрат крові. У всіх хворих шукали також хламідій у мазках периферичної крові і лейкоконцентратах. До складу комплексної терапії хворих на ГФХ входили антибіотики, імунотропні, ферментні, бактерійні препарати і лазеролікування.

Метою дослідження було порівняння ефективності вільпрафену й інших антибіотиків при лікуванні хворих на ГФХ. Етіотропну терапію проводили двома способами: традиційну монотерапію (доксициклін, азитроміцин, вільпрафен), а також комбіноване етіотропне лікування із застосуванням декількох середників з різних фармакологічних груп (вільпрафен+таривід, вільпрафен+ципрофлоксацин). У зв'язку з цим сформовані наступні групи хворих: № 1 – контрольна (14 осіб) – отримувала в якості моноантибіотикотерапії доксициклін по 200 мг 2 рази в добу протягом 16 днів; № 2 – дослідна група (13) – азитроміцин по 500 мг 1 раз на добу протягом 21 дня; № 3 – дослідна група (19) – вільпрафен по 500 мг 2 рази на добу протягом такого ж періоду. Для лікування інших хворих застосовувалася комбінована етіотропна терапія (КЕТ). Так, для лікування хворих групи № 4 (18) застосовували комбінацію азитроміцину і таривіду (кожний з них по 10 днів), а для терапії хворих з дослідної групи № 5 (22) – комбінацію вільпрафену і таривіду з такими ж термінами їх прийому. Для лікування хворих групи № 6 (12) використовували поєднане застосування вільпрафену (10 діб) і ципрофлоксацину (10 діб). Як критерії ефективності розроблених схем антибіотикотерапії служили клінічне й бактеріологічне (санація від збудника) видужання. Як додаткові критерії використовували дані динамічного спостереження за хворими після закінчення лікування через 1 і 3 міс.

Результати досліджень та їх обговорення

Як видно з таблиці 1, максимальна клінічна і бактеріологічна ефективність лікування відзначалася у випадках комбінованого застосування вільпрафену з таривідом (100,0 і 95,8 % відповідно), а також з ципрофлоксацином (100,0 і 87,5 % відповідно). Застосування вільпрафену в якості монотерапії також було більш ефективним, ніж використання інших антибіотиків за подібною схемою. Найменшу клінічну й бактеріологічну ефективність забезпечували доксициклін (50,0 і 35,7 %), а також азитроміцин (66,7 і 44,4 %). Комбінування азитроміцину з таривідом підвищувало ефективність лікування незначно. Отже, дослідження, проведені відразу після закінчення лікування, виявили найбільш ефективну комбінацію вільпрафену і таривіду для лікування хворих на ГФХ. Вивчення порівняльної ефективності застосування різних схем антибіотикотерапії через 1 і 3 міс. після закінчення лікування виявило ряд особливостей. Так, в осіб контрольної групи (хворі отримували доксициклін) через 1 міс. після закінчення лікування показники клінічної і бактеріологічної ефективності залишалися попередніми. Однак через 3 міс. після лікування в одного реконвалесцента спостерігався рецидив недуги (хламідії були виявлені в еякуляті та соку передміхурової залози). В осіб, які отримували азитроміцин, також настали рецидиви хвороби: через 1 міс. в одного пацієнта і ще через 3 міс. в іншого, що в кінцевому підсумку знижувало бактеріологічну санацію приблизно на 30 %. Подібні особливості спостерігалися в осіб, для терапії яких застосовувалося комбіноване лікування азитроміцином і таривідом. Найменше число рецидивів було в осіб, для лікування яких застосовувалася комбінація вільпрафену і таривіду. Рецидиви у цій групі хворих спостерігалися лише в 2 осіб. Це істотно не вплинуло на бактеріологічну ефективність лікування (вона залишалася максимальною серед усіх груп обстежених – 91,7 %). Монотерапія вілъпрафеном забезпечувала повну санацію від збудника у 8 хворих (66,7 %). Реци-

Таблиця

Результати порівняльних досліджень ефективності вільпрафену у хворих на генералізовані форми хламідіозів

Антибіотикотерапія	Число хворих	Доза	Тривалість лікування (д)	Ефективність терапії					
				після закінчення курсу лікування, %		через 1 міс., %		через 3 міс., %	
				а	б	а	б	а	б
Доксициклін	14	200 мг 2 р/д	16	50,0	35,7	50,0	35,7	56,6	28,6
Азитроміцин	13	500 мг 1 р/д	21	66,7	44,4	55,5	38,9	55,5	33,3
Вільпрафен	19	500 мг 2 р/д	20	83,3	75,0	83,3	75,0	75,0	66,7
Азитроміцин+таривід	18	500 мг 1 р/д 200 мг 2 р/д	10-11	68,2	59,1	68,2	59,1	54,6	50
Вільпрафен+таривід	22	500 мг 2 р/д 200 мг 2 р/д	10-11	100,0	95,8	100,0	95,8	95,8	91,7
Вільпрафен+ципро-флоксацин	12	500 мг 2 р/д 250 мг 2 р/д	10-11	100,0	87,5	100,0	87,5	87,5	75,0

Примітки: а – клінічна ефективність, б – бактеріологічна ефективність.

див недуги виявлено лише в 1 хворого. Комбіноване застосування вільпрафену і ципрофлоксацину за ефективністю поступалось комбінації вільпрафен+таривід, однак було більш ефективним, ніж застосування тільки одного вільпрафену.

Таким чином, отримані результати досліджень свідчать про високу терапевтичну ефективність вільпрафену порівняно з іншими антибіотиками при лікуванні генералізованих форм хламідійної інфекції. Він виявився більш ефективним, ніж такий відомий препарат з групи макролідів, як азитроміцин. Максимальний лікувальний ефект виявлявся у випадках комбінації цього препарату з фторхінолоновими середниками (більшою мірою з таривідом і меншою – з ципрофлоксацином). Імовірно, такий феномен обумовлений синергізмом цих препаратів у випадку чутливості до них хламідій. При цьому необхідно відзначити добру переносність вільпрафену. Побічні дії спостерігалися лише в 2 випадках у вигляді рідких випорожнень, коли препарат застосовували в якості монотерапії. Алергічних проявів у жодного хворого не виявлено. Більш глибокий аналіз ефективності вільпрафену можливий при дослідженні мікробіоценозу кишок, а також імунного статусу хворих, що дозволить розробити раціональні схеми його застосування.

Висновок

Антибіотик вільпрафен є препаратом вибору для лікування тяжких генералізованих форм хламідійної інфекції.

Література

1. Лысенко О.В., Глазырина Г.А., Щерба С.Н. Выявление хламидий в суставах у детей с болезнью Рейтера // Вестн. дерматол. – 1995. – № 2. – С. 53-54.

2. Анри-Сюше Ж. Хламидиозы в гинекологии (частота, значимость, лечение и профилактика) // Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийных инфекций: Сб. науч. трудов / Под ред. А.А. Шаткина, Ж.Орфила. – М., 1990. – С. 46-51.

3. Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический урогенитальный простатит. – М.: Медицина, 1998. – 304 с.

4. Ильин И.И., Делекторский В.В. Хламидийные и микоплазменные заболевания мочеполовых органов //

венерические болезни: Руководство для врачей в 4 томах. – Т. 4 / Под ред. Ю.К. Скрипкина. – М., 1998. – С. 219-262.

5. Щербакова Н.В., Евстигнеева И.В. Основные направления лабораторных исследований в диагностике // Актуальные вопросы венерологии и дерматологии: Сб. науч. трудов. – Екатеринбург, 1995. – С. 18-19.

6. Schiotz H.A, Csango P.A. Asymptomatics Chlamydia trachomatis – genitalinfecksjon hos kvinner // Tidssk. Nor. Laegeforen. – 1991. – V. 7, № 111. – P. 848-850.

7. Адаскевич В.П. Урогенитальный хламидиоз // Заболевания, передаваемые половым путем. – 1997. – № 4. – С. 120-141.

8. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. – М.: Медицина, 1993. – 313 с.

9. Шаткин А.А., Ильинский Ю.А., Покровский В.И., Бычкова И.Н. Хламидиозы // Руководство по зоонозам / Под ред. В.И. Покровского. – Л.: Медицина, 1983. – С. 125-140.

10. Казанцев А.П. Хламидиозы // Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина и А.П. Казанцева. – С.-Пб.: ТИТ «Комета», 1996. – С. 436-451.

11. Лобзин Ю.В., Позняк А.Л., Плоцкий А.Н. Экстракорпоральные методы гемокоррекции в комплексной терапии генерализованных форм хламидийной инфекции у военнослужащих // 3 съезд итало-российского общества по инфекционным болезням «Инфекционные болезни, новое в диагностике и терапии»: Тез. докл. – С.-Петербург, 1998. – С. 52.

12. Workowski K.A., Stevens C.E., Suchiand R.Y. et al. Clinical manifestations of genital infection due to Chlamydia trachomatis in women: differences related to serovar // Clin. Infect. Dis. – 1994. – № 4. – P. 756-760.

RATIONAL SCHEMES OF ANTIBIOTICOTHERAPY OF GENERALIZED FORMS OF CHLAMYDIAL INFECTION

A.L. Pozniak, Yu.V. Lobzin

SUMMARY. The efficacy of Vilprafen and other antibiotics was compared at the treatment of 106 patients with generalized form of chlamydiosis. Vilprafen was found to be more effective than Azytromycin from the group of macrolides. Maximum medical effect was reached in cases of the remedy combination with fluoroquinolonic mediators (more often with Taryvid and rarelier – with Cyprofloxacyn). Such phenomenon is, probably, stimulated by synergist of these remedies in case of chlamydias sensibility for them. Vilprafen was marked to be well-endured.

© Колектив авторів, 2002
УДК 577.391:579.8

О.С. Радченко, Л.Г. Степура, І.М. Фуртат, Л.О. Михальський, С.О. Крамарєв

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЧЕТВЕРТИННИХ АМОНІЙНИХ СПОЛУК ДЛЯ САНАЦІЇ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК ТА ДЕЗІНФЕКЦІЇ РАН

Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Незважаючи на існуючий широкий спектр антимікробних засобів, проблема створення нових препаратів залишається актуальною. У роботі було показано, що серед вивчених катіонних поверхнево-активних речовин (КПАР) четвертинні амонійні сполуки – гіаміни 2389 та 1622 мали найбільшу бактерицидну дію на непатогенні музейні штами Corynebacterium, Staphylococcus aureus та Pseudomonas aeruginosa, а також на їх клінічні ізоляти. Гіаміни були активні до всіх досліджуваних мікроорганізмів, у той час як антибіотики діяли вибірково. Так як гіамін 2389 є менш токсичною сполукою, ніж гіамін 1266, саме він може бути основою для створення нових антимікробних засобів для поверхневого застосування у медицині.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, при лікуванні та санації хворих на дифтерію, осіб з безсимптомним перебігом недуги, а також носіїв коринебактерій, для елімінації збудника та екстре-

ної профілактики захворювання в осіб, які контактували з ними, застосовують антибактерійні препарати, як правило, антибіотики [1, 2]. Так, за даними інфекційних стаціонарів, дві третини хворих, які були госпіталізовані з діагнозом дифтерія, отримували лише ці препарати [1].

Широке застосування антибіотиків та інших антибактерійних засобів призвело до зниження їх ефективності в результаті формування резистентності у мікроорганізмів. На сьогодні серед *Corynebacterium diphtheriae* трапляються ізоляти, стійкі до цілого ряду таких препаратів. Формування резистентності у *C. diphtheriae* до пеніциліну, еритроміцину, рифампіцину та ін. свідчить про можливість появи штамів з множинною резистентністю [1]. Крім того, велика кількість антибіотиків характеризується токсичністю, що значно обмежує їх застосування. Тому, незважаючи на потужний арсенал протимікробних засобів, залишається гострою потреба у створенні нових препаратів на основі інших хімічних сполук.

Останнім часом для розробки антибактерійних препаратів нового покоління використовуються поверхнево-активні речовини (ПАР) – група синтетичних хімічних сполук, які, завдяки своїй дифільній молекулярній структурі, здатні концентруватися на міжфазних поверхнях, змінюючи їх властивості. Особливо перспективною є група катіонних ПАР (КПАР), які не є агресивними, летючими, не мають смаку й запаху, стійкі при зберіганні, мають нейтральні значення pH і добре поєднуються з багатьма хімічними речовинами [3]. Завдяки цим властивостям КПАР використовують для розробки нових поколінь дезінфекційних засобів. Зокрема «*IPASEPT*» виробництва фінської компанії «*Orion Corporation NOIRO*» застосовується для дезінфекції у харчовій промисловості; «Карлозин і Д», «Карзолекс Базик», «Бацилоцид расант», «Мікуробак форте» німецької компанії *BODE Chemie GmbH & Co* – для дезінфекції медичного інструментарію та приміщень тощо.

Метою роботи було вивчення бактерицидної дії деяких КПАР та оцінка можливості використання препаратів на основі цих сполук для санації слизових оболонок та дезінфекції ран.

Матеріали і методи

У роботі використовували штами бактерій, одержаних з Української колекції мікроорганізмів (УКМ): *Corynebacterium vanabilis* УКМ Ac-717, *C. ammoniagenes* УКМ Ac-732, *C. glutamicum* УКМ Ac-733, Чеської колекції мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* CCM 209 *Pseudomonas aeruginosa* CCM 1961 і клінічні ізоляти, виділені та ідентифіковані бактеріологічними лабораторіями лікарень м. Києва: *C. diphtheriae* var. *gravis*$^{tox+}$ шт. 752 *C. diphtheriae* var. *gravis*$^{tox+}$ шт. 808, *C. diphtheriae* var *gravis*$^{tox-}$ шт. 615, *S. aureus* шт. 3272, *P. aeruginosa* шт. 25

Бактерицидну дію КПАР вивчали на прикладі четвертинних амонійних сполук: гіаміну 2389 (бензалконіум хлорид або бензилтриметиламоній хлорид фірми «*Merck*» Німеччина), гіаміну 1622 (бензетоніум хлорид, або бензилдиметилтетраметилбутил-фенокси-етоксиетиламоній хлорид «*BDH*», Велика Британія), алкамону ДС (алкоксиметил-метилдиетиламоній метасульфат, Росія) та попередника синтезу КПАР, третинного аміну – оксиду алкілдиметиламіну (АДМА).

Мінімальну пригнічувальну концентрацію (МПК) КПАР встановлювали за методом *C.H. Collins, P.M. Lyne* [4]. Чутливість досліджених штамів до антибіотиків (ампіциліну, бензилпеніциліну, карбеніциліну, оксациліну, канаміцину, неоміцину, гентаміцину, стрептоміцину, олеандоміцину, еритроміцину, левоміцетину, поліміксину, рифампіцину, тетрацикліну, лінкоміцину, віброміцину, фузидину, зистоміцину) визначали диско-дифузійним методом на середовищі АГВ [5]. Для визначення дезінфікуючої активності КПАР у суспензію добових культур досліджених штамів у дистильованій воді додавали розчин КПАР до кінцевої концентрації 7,5-75 ppm. Час експозиції при кімнатній температурі становив 10 хв. Кількість бактерій, що вижили після такої обробки, визначали висівом на МПА та *Blood agar base* («*Difco*», США) із 7 % цільної крові за методом *J.P. Yoald* [6]. КУО/мл підраховували через 48 год інкубації при 32-37 °С. Частку клітин, що вижили, розраховували за відношенням Ni/No, де Ni – число бактерій, що вижили, а No – початкова кількість бактерій, що містилася в розчині КПАР [7]. Як контроль використовували суспензію клітин у дистильованій воді без внесення КПАР.

Результати досліджень та їх обговорення

При визначенні МПК КПАР для музейних культур було показано, що діапазон концентрацій, при яких ці речовини пригнічують ріст бактерій, досить широкий і коливається у межах 0,38-260 ppm (табл. 1). Гіаміни діяли на досліджені штами у найнижчих концентраціях, тому саме ці сполуки й були вибрані для подальшої роботи.

Бактерицидну концентрацію гіамінів спершу визначали для непатогенних представників роду *Corynebacterium: C. variabilis* УКМ Ac-717, *C*

Таблиця 1

Мінімальна пригнічувальна концентрація деяких катіонних поверхнево-активних речовин

Культура	Концентрація КПАР, ppm			
	Гіамін 2389	Гіамін 1622	Алкамон ДС	Оксид АДМА
C. glutamicum УКМ Ac-733	0,75	0,76	3,0	16,3
C. ammoniagenes УКМ Ac-732	3,05	3,0	0,76	8,0
C. variabilis УКМ Ac-717	0,38	3,0	0,76	0,5
S. aureus CCM 209	24,5	-	195	260
P. aeruginosa CC M 1961	24,5	-	195	33

Примітка. «-» – не визначали.

ammoniagenes УКМ Ac-732, *C. glutamicum* УКМ Ac-733. Встановлено, що при концентрації гіаміну 2389 37,5 ppm бактерії *C. ammoniagenes* УКМ Ac-732 інактивувались на 2,5 lg (на 99,7 %); *C. glutamicum* УКМ Ac-733 – на 3,1 lg (на 99,9 %), а *C. variabilis* УКМ Ac-717 – на 4,64 lg (більш як на 99,99 %). При контакті з гіаміном 2389 у концентрації 75 ppm зменшувалася кількість живих клітин усіх трьох штамів більше ніж на 99,99 %. Гіамін 1622 мав ще значнішу бактерицидну дію на нозокомінальні коринебактерії. Вже при концентрації 37,5 ppm він інактивував *C. ammoniagenes* УКМ Ac-732 і *C. variabilis* УКМ Ac-717 на 4,5 lg (більше ніж на 99,99 %), а *C. glutamicum* УКМ Ac-733 – на 5,6 lg (більше ніж на 99,999 %). Однак, враховуючи те, що гіамін 1622 є більш токсичною сполукою, ніж гіамін 2389 (за даними виробника, значення LD_{50} становлять 368 та 1420 мг/кг відповідно), більш перспективним для створення антибактерійних препаратів, на наш погляд, є гіамін 2389. Відомо, що подібна сполука вже застосовується для дезінфекції слизових оболонок носа, ротової порожнини та горла, наприклад, етиленамоній дихлорид, хлорид бензалконію у складі відомих препаратів «Септолете» (Кемед, Словенія), «Длянос» («Новартіс Фарма Сервіс Інк.», Швеція) та ін. У зв'язку з цим, вплив гіаміну 2389 було перевірено також на клінічних ізолятах, виділених від хворих на дифтерію: *C. diphtheriae var. gravis*$^{tox+}$ шт. 752, *C. diphtheriae var. gravis*$^{tox+}$ шт. 808, *C. diphtheriae var. gravis*$^{tox+}$ шт. 815. Незважаючи на те, що чутливість клінічних ізолятів до гіаміну 2389 була різною, при контакті з цим дезінфектантом у концентрації 37,5 ppm токсигенні коринебактерії інактивувалися на 2,4-4,4 lg (більше як на 99,0-99,99 %), а при концентрації 75 ppm – на 3,77-5,6 lg, що свідчить про ефективну бактерицидну дію цієї сполуки.

В останні роки серед гнійних інфекцій зросла кількість захворювань, спричинених полірезистентними грампозитивними і грамнегативними бактеріями. У першу чергу, до таких мікроорганізмів належать стафілококи, зокрема популяція метицилінрезистентних штамів. Останні є частими збудниками особливо тяжких форм госпітальних інфекцій і характеризуються стійкістю до основних груп антибіотиків (бета-лактамів, тетрациклінів, аміноглікозидів, макролідів) [8]. Частота виділення таких стафілококів коливається від 6 до 50 % залежно від особливостей стаціонару, тактики вибору і частоти застосування антибіотиків. Крім того, останнім часом фіксуються випадки резистентності у *P. aeruginosa* та інших неферментуючих грамнегативних бактерій. Причиною їх природної стійкості є низька проникність зовнішнього шару клітинної оболонки. Цим мікроорганізмам також властиві вторинні механізми резистентності – цефалоспоринази та активний зворотний транспорт антибіотиків з клітин. Тому навіть незначне зниження чутливості до антибіотиків у них супроводжується підвищенням МПК до рівня, практично недосяжного в умовах клінічного застосування [9]. У зв'язку з цим було досліджено можливість використання гіаміну 2389 для інактивації *S. aureus* та *P. aeruginosa* на прикладі музейних штамів і клінічних ізолятів. Встановлено, що гіамін 2389 вже у концентрації 15 ppm інактивував музейний штам *S. aureus* CCM 209 на 4,8 lg (майже на 99,999 %), а клінічний ізолят 3272 – на 3,3 lg (приблизно на 99,9 %). При концентрації КПАР 37,5 ppm кількість стафілококів зменшувалась на 5 lg (на 99,999 %). Показано також, що гіамін 2389 мав бактерицидну дію і щодо *P. aeruginosa*. Вже при концентрації 15 ppm кількість життєздатних клітин *P.*

aeruginosa зменшувалась на 3 lg (99,9 %), при 37,5 ppm – на 3-4 lg, а при 75 ppm – на 5 lg (на 99,999 %). Слід зазначити, що музейний штам *P. aeruginosa* ССМ 1961 виявився більш чутливим до дії гіаміну 2389, ніж клінічний ізолят 25.

У зв'язку з використанням антибіотиків як антибактерійних препаратів доцільно було порівняти ефективність їх дії на досліджені штами. Показано, що серед використаних антибіотиків не було жодного, який мав би ефективну дію одночасно на всі досліджені культури (табл. 2). Це підтверджує, що у ряді випадків застосування препаратів на основі четвертинних амонійних сполук має переваги над антибіотиками.

Таблиця 2

Чутливість досліджених бактерій до антибіотиків (M±m)

Антибіотик	Діаметр зони затримки росту, мм						
	C. ammoniagenes УКМ Ас-732	*C. variabilis* УКМ Ас-717	*C. glutamicum* УКМ Ас-733	*S. aureus* ССМ 209	*S. aureus* 3272	*P. aeruginosa* ССМ 1961	*P. aeruginosa* 25
Ампіцилін	0	0	10,0±1,0	12,0±1,0	0	0	0
Бензилпеніцилін	24,0±1,0	23,0±1,0	24,0±1,0	30,0±0,5	33,0±0,4	0	0
Карбеніцилін	27,0±0,3	20,0±0,6	28,0±1,0	37,0±0,8	36,0±0,6	10,0±0,5	0
Оксацилін	14,0±0,5	12,0±0,7	15,0±1,0	33,0±0,9	28,0±0,7	0	0
Канаміцин	23,0±1,1	28,0±0,8	23,0±0,9	12,0±0,2	21,0±0,5	0	5,0±0,2
Гентаміцин	30,0±1,0	26,0±0,8	28,0±1,0	15,0±0,4	22,0±0,4	12,0±0,6	10,0±0,5
Стрептоміцин	28,0±1,0	20,0±0,9	19,0±0,5	15,0±0,3	20,0±1,0	12,0±0,4	10,0±0,4
Олеандоміцин	16,0±0,3	26,0±1,1	21,0±1,0	12,0±0,2	15,0±0,6	0	0
Еритроміцин	15,0±0,2	29,0±1,0	23,0±0,1	20,0±1,0	25,0±1,0	0	5,0±0,2
Неоміцин	24,0±0,5	22,0±0,8	19,0±1,0	15,0±0,2	20,0±1,0	10,0±0,3	10,0±1,0
Левоміцетин	30,0±1,0	28,0±0,9	25,0±0,6	28,0±0,9	25,0±1,0	0	0
Поліміксин	0	0	0	0	10,0±0,5	10,0±0,6	10,0±0,9
Рифампіцин	30,0±1,1	23,0±0,6	28,0±0,6	22,0±0,9	30,0±1,2	0	0
Тетрациклін	32,0±1,0	28,0±1,1	26,0±0,8	10,0±0,2	25,0±1,0	5,0±0,2	7,0±0,3
Лінкоміцин	24,0±0,9	20,0±1,0	20,0±1,5	19,0±0,2	28,0±1,0	0	0
Віброміцин	0	0	0	0	15,0±0,8	0	0
Фузидин	32,0±1,0	24,0±1,0	22,0±1,0	25,0±0,6	32,0±1,0	0	0
Ристоміцин	19,0±1,0	20,0±1,2	17,0±1,1	10,0±0,2	12,0±0,5	0	0

Висновки

1. Четвертинні амонійні сполуки, такі як гіамін 2389 і гіамін 1622, мали яскраву бактерицидну дію на музейні штами та клінічні ізоляти представників роду *Corynebacterium*, а також *S. aureus* і *P. aeruginosa*.

2. Застосування гіаміну 2389 є перспективним для створення антибактерійних препаратів, зокрема для санації носіїв *C. diphtheriae, S. aureus* та для дезінфекції ран, інфікованих *P. aeruginosa*.

Література

1. Гладин Д.П., Козлова Н.С., Зайцева Т.К. и др. Чувствительность к антибактериальным препаратам *Corynebacterium diphtheriae,* выделенных в Санкт-Петербурге // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – Т. 44, № 5. – С. 17-21.

2. Мохорт Г.А., Кракович А.В. Досвід і перспективи застосування антибіотикопрофілактики в осередках дифтерійної інфекції // Дитячі інфекції. – Київ, 2000. – Вип. 27. – С. 19-23.

3. Schwarzmann G. Aktuelles zu microbiziden oberflachtenaktiven Wirkstoffen // Krb.-Hyg. und Inf. Verb. – 1994. – V. 16, N 6. – P. 171-175.

4. Collins C.H., Lyne P.M. Microbiological Methods: 3rd ed. – London: Butterworth & Co Ltd, 1970. – 454 p.

5. Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках. – М.: Высш. шк., 1986. – 448 с.

6. Yoald J.P. Quantity and anality in the diagnosis of irurogy troot infection // Brit. urol. – 1969. – V. 37, N 1. – P. 7-12.

7. Потапченко Н.Г., Савлук О.С., Илляшенко В.В. Сочетанное действие УФ-излучения (А-254 нм) и ионов меди и серебра на выживаемость *Escherichia coli* // Химия и технол. воды. – 1992. – Т. 14, № 12. – С. 935-940.

8. Фомина И.П. Проблема антибиотикотерапии тяжелых инфекций, вызванных полирезистентными грамположительными микроорганизмами // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – Т. 44, № 8. – С. 18-22.

9. Шапиро А.В., Авдеева Л.В. Роль микробиологической терапии в изучении оппортунистических инфекций и формирование устойчивости к антибиотикам // Клин. антибиотикотерапия. – 1999. – № 1. – С. 20-23.

THE PERSPECTIVE OF QUATERNARY AMMONIUM COMPOUNDS APPLICATION FOR MUCOUS SANATION AND WOUNDS DISINFECTION

O.S. Radchenko, L.G. Stepura, I.M. Furtat, L.O. Mykhalsky, S.O. Kramariev

SUMMARY. In spite of a big quantity of various antimicrobial drugs the creation of new medications are still actual. It was shown that among cationic surface active substances (KSAS) Hyamines 2389 and 1622 had the most pronounced bactericide effect on nonpathogenic museum strains of Corynebacterium, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa and theirs clinical isolates. Hyamines were active against all investigated microorganisms whereas antibiotics affected only selectively. Since Hyamine 2389 is less toxic compound than 1622 in particular it could be recommended as the base of new antibacterial medications for surface appication.

© Літус О.І., 2002
УДК 616.972-071-085

О.І. Літус

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПРОСТАТИТІ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Проведено дослідження імунологічних показників місцевого та загального імунітету у хворих на різні клінічні форми хронічного простатиту (ХП). Показано підвищення рівня секреторного (s) IgA, суттєве підвищення в секреті простати сироваткових IgA та IgG , а також тенденція до зростання IgM; у сироватці крові відмічено підвищення рівня тільки IgM та IgG. Виявлено зниження активності лізоциму при всіх клінічних формах простатиту і особливо ускладнених сексуальними порушеннями. Показано також пригнічення імуносупресивної дії секрету простати, особливо у хворих на ХП зі статевими порушеннями. При подовженому перебігу ХП поступово наростає концентрація імуноглобулінів при одночасному зниженні активності лізоциму і бактерицидної активності секрету простати. Ці взаємопов'язані між собою фактори пояснюють механізми перебігу хвороби, розвиток деяких ускладнень і повинні враховуватись при комплексній терапії ХП.

Значна поширеність хронічного запалення передміхурової залози, особливо серед чоловіків молодого і репродуктивного віку, та розвиток різноспрямованих ускладнень потребують більш поглибленої уваги фахівців до цієї медико-соціальної проблеми.

В останні десятиліття важливе значення у патогенезі ХП приділяється імунологічному стану організму в цілому (загальний імунітет) і особливо супресивним механізмам імунітету передміхурової залози, яка має локальну систему імунного захисту.

Разом з тим, дані літератури щодо характеристики імунологічних зрушень при ХП мають суперечливий характер. Це перешкоджає визначенню корелятивного взаємозв'язку між клінічними проявами недуги і результатами імунологічних досліджень. У свою чергу, це робить неможливим чітке виділення окремих клінічних

форм перебігу ХП, пов'язаних з порушеннями імунної цензури чи проявами різного ступеня означених імунних порушень [1-3].

Місцеві фактори природної резистентності є важливим компонентом специфічного й неспецифічного захисту сечостатевого тракту від інфекційних агентів. Ряд авторів вказують, що секрет передміхурової залози має суттєву імуносупресивну дію на клітини імунної системи. Припускається, що імуносупресивний ефект секрету простати полягає у захисті сперматозоїдів від впливу на них імунної системи у статевому тракті чоловіків. Крім того, зниження імуносупресивного ефекту секрету може сприяти продукції антитіл [1, 2]. Місцевий імунітет передміхурової залози забезпечується комплексом факторів, серед яких у першу чергу потрібно виділити важливу роль sIgA.

Матеріали і методи

Вивчено стан ряду загальних і місцевих імунних факторів у 47 хворих на різні клінічні форми хронічного простатиту (у 18 – катаральна, у 21 – фолікулярна, у 8 – паренхіматозна). Вік пацієнтів становив від 20 до 49 років, тривалість хвороби у 9 пацієнтів була до 1 року, у 21 – від 1 до 5 років і у 17 – більше 5 років.

У 32 осіб виявлено поєднання простатиту з тотальним і заднім уретритом, у 6 – поєднання з колікулітом, у 4 – з везикулітом і у 2 – з епідидимітом. Крім того, 26 хворих скаржились на статеві розлади (зниження потенції, прискорення еякуляції та інші), а 5 з них вказували на неможливість їх дружин завагітніти протягом тривалого часу подружнього життя (2 роки і більше).

У пацієнтів визначено рівні sIgA, сироваткових IgA, IgM, IgG у секреті передміхурової залози і сироватці крові, а також активність лізоциму (ферменту мурамідази) у секреті простати і бактерицидну активність самого секрету. Контрольну групу становили 10 практично здорових чоловіків віком від 25 до 46 років.

Кількісне визначення рівня імуноглобулінів у секреті простати та сироватці крові проводили методом радіальної імунодифузії за Mancini, оцінку активності лізоциму – методом Е.Ф. Чернушенко і Л.С. Когосової (1978) [4]. Бактерицидну активність секрету передміхурової залози виявляли у реакції бласттрансформації (РБТЛ) протягом 96 год з фітогемаглютиніном (ФГА) при додаванні автологічної сім'яної плазми у розведенні 1:320. Отримані результати досліджень обробляли статистично з використанням критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати проведених досліджень показали, що у всіх хворих на ХП (незалежно від клінічної форми) у секреті передміхурової залози достовірно підвищувався рівень сироваткових IgA та IgG, а також відзначено тенденцію до зростання IgM. Суттєво підвищеним був також рівень sIgA порівняно з контрольними показниками. Разом з тим, у сироватці крові відзначалось підвищення рівня тільки IgM і IgG (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень імуноглобулінів (г/л) у секреті передміхурової залози і сироватці крові хворих на ХП (M±m)

Клінічна форма ХП	IgA	IgM	IgG	sIgA
Катаральна (n=18) секрет простати кров	0,52±0,10* 1,60±0,03	0,17±0,03 1,13±0,20	1,93±0,10* 10,60±0,20*	0,98±0,20*
Фолікулярна (n=21) секрет простати кров	0,63±0,20* 1,70±0,06	0,21±0,06* 1,16±0,10*	2,57±0,80 10,90±0,30*	1,29±0,30*
Паренхіматозна (n=8) секрет простати кров	0,74±0,10* 1,70±0,04	0,24±0,02* 1,19±0,20*	2,88±0,80 11,30±0,20*	1,36±0,30*
Здорові донори (n=10) секрет простати кров	0,35±0,09 1,60±0,10	0,13±0,05 0,73±0,10	1,48±0,03 9,60±0,20	0,57±0,09

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

Проаналізовано також виявлений дисбаланс рівнів сироваткових імуноглобулінів у секреті простати і сироватці крові, а також sIgA залежно від тривалості недуги, її клінічної форми і виявлених поєднань простатиту з ураженнями інших сечостатевих органів (уретрит, везикуліт, колікуліт, епідидиміт).

Окремо були оцінені показники рівня цих імуноглобулінів у хворих, які скаржились на різні статеві розлади, порівняно з означеними показниками у пацієнтів з ХП без цих симптомів. Результати проведеного аналізу показали, що найзначніший дисбаланс показників місцевого імунітету, зокрема підвищення у секреті простати рівнів сироваткових імуноглобулінів і особливо значне зростання sIgA, спостерігалось при тривалості захворювання більше 5 років із симптоматикою статевих порушень.

Проведені дослідження дозволяють припустити, що локальна імунна відповідь у статевому тракті чоловіків володіє деякою незалежністю від загального імунітету.

У секреті передміхурової залози було визначено активність лізоциму, який є неспецифічним фактором захисту, розчиняючи внутрішній мукозопептидний шар мікроорганізмів після сенсибілізації їх антигенами [5].

Аналіз активності лізоциму свідчив про її зниження. При цьому найбільш суттєве пригнічення спостерігалось у хворих зі скаргами на статеві порушення, незалежно від клінічної форми недуги (табл. 2).

Таблиця 2

Показники активності лізоциму у секреті передміхурової залози хворих на ХП (M±m)

Група	n	Активність лізоциму в секреті передміхурової залози, %	P
Хворі з порушеннями статевої функції	26	4,49±0,80	<0,01
Хворі без статевих порушень	21	6,57±1,50	<0,05
Контрольна група (здорові особи)	10	8,54±1,40	-

Отримані дані дають підставу вважати, що недостатня активність лізоциму у секреті передміхурової залози є важливим компонентом у виникненні й прогресуванні статевих порушень у хворих на простатит. При зниженні активності цього ферменту виникають передумови для вторгнення інфекційних агентів, навіть при наявності суттєвого зростання рівня імуноглобулінів.

Дослідження імуносупресивної активності секрету передміхурової залози показали, що її вплив на пригнічення РБТЛ на ФГА був суттєво зниженим у хворих на ХП з компонентом статевих розладів і дещо зниженим (порівняно із здоровими чоловіками) у пацієнтів без сексуальних порушень (табл. 3).

Таблиця 3

Рівень пригнічення РБТЛ з ФГА секретом простати у хворих на ХП (M±m)

Група	n	Рівень пригнічення активності секрету простати, %	P
Хворі з порушеннями статевої функції	26	53,9±4,7	<0,01
Хворі без статевих порушень	21	81,6±5,2	<0,05
Контрольна група (здорові особи)	10	94,7±1,8	-

Зниження імуносупресивної дії секрету передміхурової залози очевидно пов'язане з руйнівним впливом інфекційних агентів на супресорний фактор. При цьому, з одного боку, зниження активності секрету під впливом мікроорганізмів виконує захисну роль, даючи можливість місцевим факторам виконувати свою антибактерійну функцію, а з іншого боку, це зниження

призводить до розвитку імунної відповіді проти власних тканин.

Таким чином, проведені імунологічні дослідження свідчать про те, що при хронічному простатиті поступово наростає концентрація імуноглобулінів й одночасно знижується активність лізоциму та бактерицидна активність секрету простати. Ці взаємопов'язані між собою фактори пояснюють механізми перебігу недуги, розвиток деяких ускладнень (статеві порушення, безплідність) і повинні враховуватись при комплексній терапії хронічного простатиту.

Література

1. Дранник Г.Н., Юнда И.Ф., Монтаг Т.С. Местный иммунитет у больных хроническим простатитом // Вестник дерматол. и венерологии. – 1986. – № 9. – С. 66-70.

2. Каплун М.И., Сперанский В.В. Комплексные иммунологические исследования при простатите // Тез. докл. 4-го Всесоюзн. съезда урологов. – М., 1990. – С. 333-334.

3. Ткачук В.Н., Горбачёв А.Г., Агулянский Л.И. Хронический простатит. – Л.: Медицина, 1989. – 210 с.

4. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. – Киев, 1978. – 178 с.

5. Сегал А.С., Кузьменко А.Н., Островская А.И. Лизоцим в диагностике и терапии хронического простатита // Тез. докл. 2-й конф. научн. общества урологов Грузии. – Тбилиси, 1982. – С. 157-158.

IMMUNOLOGIC DISORDERS AT CHRONIC PROSTATITIS

O.I. Litus

SUMMARY. The investigation of immunologic indices of local and general immunity in patients with various clinical forms of chronic prostatitis (CP) was carried out. It was shown that increasing level of secretory IgAs, considerable rise of serum IgA and IgG in prostate secretion as well as the tendency to IgM increase is observed in these patients. At the same time in blood serum the increase of the level of only IgM and IgG was noted. In prostate secretion the activity of lysozyme (enzyme muramidase) that provides the activity of secretory IgAs as well as is a nonspecific factor of protection dissolving the internal mucosopeptide layer of microorganisms was studied. The decrease of lysozyme activity was revealed in all clinical forms of prostatitis and especially in those complicated by sexual disorders. The suppression of immunosuppressive action of prostate secretion that was the most pronounced in patients with CP and sexual disorders was also demonstrated.

Thus, the investigations carried out suggest that in prolonged course of CP the concentration of immunoglobulins gradually increases with simultaneous decrease of lysozyme activity and bactericidal activity of prostate secretion. These factors that are mutually related explain the mechanisms of illness course, the development of some complications and they should be obligatory taken into account with individualized approach in combined treatment of CP.

© Шлопов В.Г., Волос Л.І., 2002
УДК 616.831/.832-004.5-091

В.Г. Шлопов, Л.І. Волос

ПРІОН-АСОЦІЙОВАНА СПОНГІФОРМНА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ ЯК «НОВИЙ ВАРІАНТ» ХВОРОБИ КРОЙТЦФЕЛЬДТА-ЯКОБА

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Пріон-асоційовані спонгіформні енцефалопатії людини і тварин привернули увагу спеціалістів і громадськості після відомої епідемії «коров'ячого сказу», або «спонгіформної енцефалопатії корів» (СЕК), яка досягла піку у Великобританії в 1982-84 рр. Особливої соціальної значущості пріон-асоційовані хвороби набули після того, як 20.03.1996 р. колишній британсь-

кий міністр охорони здоров'я Stephen Dorrell вимушений був визнати існування можливого зв'язку між хворобою «сказу корів» і розвитком хвороби Кройтцфельдта–Якоба (ХКЯ) у робітників тваринницьких ферм Англії віком до 40 років. Цю спонгіформну енцефалопатію людини, обумовлену інфікуванням від корів, за пропозицією групи британських дослідників, спочатку позначили як «атиповий варіант» ХКЯ, а надалі, після стислої дискусії, їй була надана назва «новий варіант» ХКЯ (нвХКЯ) [1].

Що таке «новий варіант» ХКЯ, які його епідеміологічні та клінічні особливості?

У квітні 1996 р. в часописі «*The Lancet*» були опубліковані дві наукові статті, в одній з яких наведені два випадки розвитку ХКЯ у двох молодих людей з незвичною клінічною картиною, в іншій – узагальнені результати вивчення британських дослідників 10 спостережень незвичного розвитку ХКЯ, які були виявлені в молодих британців віком до 30 років у період з 1994 по 1995 рр. [1]. Вивчення генотипу цих хворих показало, що всі вони гомозиготи з кодоном 129 гена пріонового білка Pr – такого ж, як і в більшості осіб, які страждають на спорадичну або ятрогенну форму ХКЯ. Проте мутації цього гена були ідентичні сімейним формам цієї хвороби. Після експерименту на мишах на підставі аналізу тривалості інкубаційного періоду і характеру анатомічних пошкоджень висловлено припущення, що всі ці випадки, очевидно, від одного родоначальника пріонів, за своєю природою відповідають пріону овечої гарячки. Автори статей дійшли висновку, що незвичний варіант ХКЯ, який ними спостерігається, пов'язаний з новим фактором ризику і уражає людей більш-менш молодого віку. І таким чинником є пріонова хвороба корів (СЕК).

Динаміка подальшого розвитку цієї форми хвороби наведена таким чином: у 1995 р. від нвХКЯ померло 3 особи, у 1996 р. – 10, 1997 – 10, 1998 – 16, 1999 – 7, 2000 – 87. У липні 2000 р. в комюніке британського уряду було офіційно заявлено, що збільшення числа випадків нового варіанта ХКЯ в Англії вже досягло статистичного порогу і що кількість нових виявлених випадків нвХКЯ зростає на 30 % щороку. За станом на листопад 2001 р. офіційно визнані померлими від «нового варіанта» ХКЯ 118 осіб. Розширилося число країн, де діагностовані випадки нвХКЯ. Крім Великобританії, зареєстровані випадки цієї хвороби у Франції, Республіці Ірландія, Іспанії, Угорщині, Чехії. У 2001 р. поширення пріон-асоційованої енцефалопатії людини вийшло за межі Європи. Спочатку в Кореї була відзначена поява випадку нвХКЯ в 29-літнього молодого чоловіка, джерело зараження не встановлено. У жовтні прийшло повідомлення з Гонгконга про хвору молоду китаянку, яка до цього працювала протягом декількох років у Великобританії в кафе китайської кухні. У неї раптово з'явилися клінічні ознаки ХКЯ [2].

Французькі й британські дослідники звернули увагу на незвичний розподіл жертв від нвХКЯ за віком. Середній вік людей з нвХКЯ становить 28 років. Наймолодшій британській пацієнтці було 11 місяців. Її мати померла від нвХКЯ незабаром після пологів. Передбачається, що інфекція дитині була передана трансплацентарно, а не в результаті годування материнським молоком. Поки що прийнято вважати, що інкубаційний період пріонової хвороби в людини при нвХКЯ становить біля 6 років. Проте припускають, що організм молодих людей віком до 15 років найбільш сприйнятливий до хвороби, і що інкубаційний період приблизно дорівнює 17 років.

Група хворих на новий варіант недуги відрізняється за своїми клінічними симптомами від хворих на спорадичну форму ХКЯ. Крім молодого віку нвХКЯ характеризується швидким розвитком симптомів атаксії і деменції протягом півроку. Клінічна картина нвХКЯ подібна до хвороби Куру та ятрогенної форми ХКЯ. Клінічний діагноз ХКЯ ґрунтується, головним чином, на результатах застосування електроенцефалографії та ядерно-магнітного резонансу. У постраждалих відзначається виражене переважання атаксії над деменцією і велика кількість пріонових амілоїдних бляшок з PrP-Sc в біопсійному матеріалі головного мозку. Бляшки великі, моноцентричні, такі, як при хворобі Куру, але вони оточені характерною спонгіозною зоною. Крім того, при гістохімічному дослідженні в них виявлена велика кількість депозитів з PrP-Sc, що мають вид «квітки», як і при «треморі овець». Період розвитку хвороби швидкий: від моменту перших клінічних проявів і до її висліду минає 6-12 місяців.

Для «нового варіанта» ХКЯ доведено аліментарний шлях зараження, але не виключені й інші шляхи інфікування. Вперше виявлено наявність PrP-Sc в епітеліоцитах шкіри та слизових оболонках травного каналу [3]. Автори припускають, що ці клітини можливо є вхідними ворота-

ми для пріонових інфекцій. При аліментарному шляхові інфікування пріони можуть потрапляти в організм людини при поїданні м'яса і м'ясних продуктів інфікованих корів та інших тварин. Не виключене попадання пріонів в організм людини з консервами для домашніх тварин. У січні 2001 р. співробітниками Інституту вірусних захворювань тварин у Тюбінгені (Німеччина) виявлено пріони в молоці корів. Крім м'яса, пріони в організм людини можуть потрапляти з дієтичними добавками, з молоком і молочними продуктами.

Як показали експериментальні дослідження, при аліментарному зараженні пріони проникають через клітинні мембрани у внутрішні структури лімфоїдних клітин, відкіля надалі вони потрапляють в інші органи імунної системи: лімфовузли, селезінку, мигдалики [4]. Припускають, що дендритні клітини є пермісивними для периферичної репродукції пріонів [5]. З органів імуногенезу пріони по нервах досягають найближчих аксонів, де може відбуватися їх значна реплікація [6]. При досягненні критичної концентрації пріони просуваються в напрямку до спинного, а потім головного мозку [7].

Після підшкірного зараження гризунів пріони виділяються із селезінки (перший тиждень після зараження), з селезінки та лімфатичних вузлів (5-13-й тиждень), зі спинного мозку (13-17-й тиждень), головного мозку (17-19-й тиждень). Встановлено, що морфологічні зміни в мозку з'являються на 25-й тиждень, а клінічні симптоми починають проявлятися з 34-го тижня. Всі уражені органи містять до 10 млн інфекційних одиниць на 1 г, проте в них, за винятком головного мозку, не виявляється ніяких патологічних змін. За деякими даними, максимум інфективності досягається до 40-го дня, тобто задовго до клінічних проявів захворювання, у зовнішньо цілком здорової тварини, коли ще не можна розпізнати хворобу і вжити профілактичних чи лікувальних заходів [8, 9].

У 1999 р. отримано нові морфологічні дані про можливу роль органів імуногенезу в розвитку пріонових інфекцій. Показано [10], що пріони реплікуються в лімфоретикулярній тканині перед нейроінвазією. Автори при вивченні 68 мигдаликів, 64 селезінок і 40 лімфатичних вузлів, отриманих при розтині трупів осіб, які страждали на пріонові захворювання, встановили, що у всіх випадках імуногістохімічна реакція на наявність PrP-Sc виявилася позитивною. Автори вважають, що для діагностики нового варіанта ХКЯ та її спорадичної форми достатньо біопсії мигдаликів, що усуває необхідність використання біопсій головного мозку.

Патогенез нового варіанта хвороби Кройтцфельдта-Якоба відрізняється від патогенезу інших форм цієї хвороби. Вважають, що для нвХКЯ характерне аномальне накопичення пріон-протеїнового білка у селезінці, лімфатичних вузлах та особливо в мигдаликах [4]. Пріоновий білок (PrP-Sc) дуже рано виявляється в лімфоретикулярних тканинах. Водночас, ступінь інфікованості різноманітний. Найвища концентрація PrP-Sc виявляється в головному мозку людини. Якщо цю концентрацію прийняти за 100 %, то відповідно в ретині й проксимальній частині зорового нерва при нвХКЯ ступінь інфікованості складає 25 %, а в мигдаликах, селезінці та лімфатичних вузлах концентрація його коливається в діапазоні 0,1-15 %. З інших досліджуваних периферичних тканин низькі концентрації патологічних пріон-протеїнів виявлені в прямій кишці, наднирниках, тимусі, апендиксі та в крові.

Очні хірургічні інструменти, що використовуються при операціях на зоровому нерві і задньому сегменті ока, особливо на ретині, також, як й інструментарій при нейрохірургічних операціях, мають найбільший потенційний ризик для ятрогенної передачі нвХКЯ [11].

Пріони коров'ячого типу в людини широко виявляються не тільки в ЦНС, але й у всіх інших внутрішніх органах і тканинах. Це є підставою для перегляду існуючих інструкцій з пересадки органів і тканин, застосування ліків людського й тваринного походження, гемотрансфузій, а також переоцінки правил безпеки поширення внутрішньошпитальної інфекції. Показано [12], що після експозиції людей або тварин пріонами СЕК існує реальна небезпека безсимптомного носійства інфекції. Це помітно збільшує небезпеку додаткового поширення СЕК або нвХКЯ інфекції забрудненою кров'ю, хірургічними інструментами або через трансплантовані органи. Контамінація органів імуногенезу означає перенесення інфекційного агента з кров'ю.

Відомо, що з 94 постраждалих від нвХКЯ британців (за станом на 2000 р.) 13 були донорами крові. Донорська кров з Великобританії надійшла в 11 країн Європи та Близького Сходу. Експерти адміністрації США наполегливо рекомендують обмежити забір донорської крові в осіб, які тривалий час мешкали у Великобри-

танії, Франції, Ірландії та Португалії. Особи, які проживали в цих країнах з 1980 р., зараз взагалі не можуть бути донорами у США, щоб уникнути можливої передачі хвороби через кров. Міністр охорони здоров'я Чехії 23.01.2001 р. дала вказівку центрам переливання крові включити до групи ризику, поряд з токсикоманами, повіями та гомосексуалами, осіб, які протягом шести і більше місяців мешкали у Великобританії і Франції з 1986 р. У цих осіб заборонений забір донорської крові. Може й в Україні потрібно вжити подібних заходів? У лютому 2001 р. департамент здоров'я США висловив занепокоєність можливим інфікуванням новонароджених і дітей при використанні вакцин проти дифтерії, віспи, коклюшу, скарлатини та інших дитячих інфекцій. Для виготовлення цих вакцин використовувалася сироватка крові європейських корів, які, на думку фахівців, могли бути інфікованими й перебували в інкубаційному періоді.

Що можна сказати про епідеміологічну ситуацію відносно пріон-асоційованих захворювань серед людей?

Реальний ступінь поширення пріонових захворювань у людській популяції зараз нікому не відомий і дуже важко його прогнозувати [13].

Варто підкреслити, що епідемія «коров'ячого сказу», яка розпочалася у Великобританії в 1984 р., не припинялася, а навпаки, перетворилася в пандемію. Але про це, за незрозумілими причинами, поки що і в спеціальній літературі, і в ЗМІ ніхто не говорить. Щотижня в декількох країнах Європи епідеміологічними службами реєструються нові випадки захворювання серед корів (наприклад, за станом на 11.11.2001 р., у Франції тільки за рік виявлено 464 нові випадки).

У вересні 2001 р. вперше діагностовано випадки «коров'ячого сказу» на Азіатському континенті – спочатку в різних префектурах Японії, а потім у жовтні було повідомлення про наявність декількох випадків сказу корів у Монголії. Останній випадок був діагностований в Японії «випадково» 21.11.2001 р. при огляді підозрілого м'яса на ринку шляхом експрес-діагностики. У Словаччині в листопаді 2001 р. (у приватному господарстві!) зареєстровано четвертий випадок «коров'ячого сказу» за цей рік. Таким чином, інфекція поширилася до кордонів України.

Що означає: «виявлено один випадок захворювання серед тварин?»

Це означає, що хвора вся череда!, але інші тварини поки що перебувають в інкубаційному періоді! Інфіковані корови, за Міжнародними правилами, підлягають знищенню шляхом забою і спалювання туш тварин. На практиці захворілу тварину спалюють. Інших або пускають на переробку – виготовляють корм для домашніх тварин, кістково-м'ясні добавки для корму інших корів або залишають живими для продажу (в інші країни, наприклад, Німеччина безплатно запропонувала Північній Кореї як гуманітарну допомогу декілька тисяч тонн яловичини. Ця пропозиція була внесена у той час, коли вже було відомо про 29 захворілих тварин у різних фермерських господарствах Німеччини). Росія цього року закупила в Німеччини 100 000 тонн (за дуже низькими цінами і з виплатою на декілька років) молодих бичків віком до двох років, нібито здорових, як підкреслив головний санітарний лікар Росії. Але відомо, що хвороба в корів виявляється у віці 5-6 років. Дивує така добродійність і в таких масштабах саме тоді, коли були зареєстровані в країні перші випадки сказу корів.

Японія протягом першого тижня на появу випадків захворювання «коров'ячого сказу» відреагувала швидко і суворо шляхом накладення заборони на ввіз у країну харчових добавок і кормів із Західної Європи. Були знищені всі заражені череди тварин. Але у ряді господарств продовжують годувати тварин раніше закупленими харчовими добавками з Європи і тому поширення хвороби досі не припиняється. В Японії заборонено виготовляти медикаменти і косметичні препарати з тканини будь-яких японських корів. Японські вчені вважають, що необхідно знищити все поголів'я корів Японії і закупити нове в Австралії, де ще немає випадків СЕК [14].

Встановлено, що частота нвХКЯ удвічі вища в Шотландії і на півночі Англії (2,71 на 1 млн мешканців), ніж на півдні Англії та Уельсу (1,47 на 1 млн мешканців). Вважають, що це пов'язано з характером харчування у цих регіонах [15]. Професор Джеймс Іронсайд, головний патолог з вивчення нвХКЯ в Единбурзі, вважає, що на півночі Англії мешканці частіше вживають дешеві м'ясні вироби з тих частин тварин, які містять PrP-Sc у найбільшій концентрації [16]. Інше можливе пояснення вищої частоти випадків нвХКЯ на півночі Англії – висока генетична сприйнятливість цих людей до даної патології.

Відзначено стійку щорічну тенденцію до збільшення числа захворілих на нвХКЯ, починаючи з 1996 р. приблизно вдвічі [16]. Автор вважає, що попередній найгірший сценарій роз-

витку хвороби – 140 000 смертних випадків нвХКЯ у Великобританії, мабуть, доведеться переглянути, підвищивши верхні рівні захворюваності, якщо ця тенденція збережеться.

Більшість жертв хвороби, як вважають вчені, були інфіковані з 1980 по 1989 рр., коли приблизно 500 000 інфікованих корів були реалізовані в Британській системі харчування. Незважаючи на те, що на сьогодні понад 100 осіб стали жертвами вживання в їжу інфікованої пріонами яловичини, необхідно пам'ятати, що в період з 1980 по 1996 рр. мільйони людей постраждали від пріонової інвазії.

Розподіл за віком осіб, які занедужали на нвХКЯ, зміниться, оскільки епідемія триває і у старших вікових групах хвороба проявиться пізніше [17]. Відбудеться збільшення загального числа інфікованих пріонами хворих.

Дотепер у світі загальноприйнятим об'єктивним методом діагностики ХКЯ вважається лише посмертне імуногістохімічне типування протеазорезистентного білка Pr у тканині головного мозку. Дослідження біопсій головного мозку виявилися малоефективними. Вселяє надію повідомлення про раннє імуногістохімічне виявлення пріонів у біоптаті мигдаликів [10].

Першим лабораторним діагностичним тестом у людини був і залишається метод виявлення білка з кодовою назвою 14-3-3 у цереброспінальній рідині. Кількісне визначення цього білка показало, що його вміст у спинномозковій рідині може бути використаний для діагностики ХКЯ [18]. Проте цей тест стає позитивним лише в розпал хвороби. Збільшення концентрації білка 14-3-3 понад 8 мг/мл у всіх спостереженнях корелювало з наявністю в пацієнта клінічної картини ХКЯ. Проте вміст білка 14-3-3 у спинномозковій рідині менше ніж 8 мг/мл ставить діагноз під сумнів, але не виключає його [19].

За даними шотландських вчених, відразу після зараження збудниками «коров'ячого сказу» в організмі хворого падає кількість білка EDRF [20]. Цей білок відповідає за роботу еритроцитів, які переносять кисень від легень до всіх органів та систем і двооксид вуглецю – назад. Особливо чітко можна простежити за рівнем білка в кістковому мозку і в крові хворого. Різке зниження білка спостерігалося у всіх інфікованих мишей, корів та овець вже через день після зараження.

Вперше у сечі тварин і людини виявлено наявність ізоформи протеазорезистентного пріонового білка, позначену як UPRP (Sc) [21]. Автори вважають, що виявлення цієї ізоформи може бути використано в діагностичних і прогностичних цілях, оскільки воно відзначається значно раніше, ніж з'являються перші клінічні симптоми хвороби.

Сьогодні в більшості країн, включаючи Великобританію, Францію, Японію, США, визнано, що найбільш чутливою тест-системою (100 %) для прижиттєвої діагностики наявності інфекційних пріонів у тварин є тест-система «*Prionics*» (Швейцарія). Адже тільки методом вестерн-блотингу за допомогою антитіл PrP (6H4), що використовуються в тест-системах цієї фірми, вдасться надійно визначати патологічні пріони в нервових тканинах людини.

Таким чином, на сьогодні привертає увагу стійка тенденція зростання числа спонгіформних енцефалопатій серед корів і пов'язане з цим збільшення кількості пріон-асоційованих спонгіформних енцефалопатій людини (новий варіант ХКЯ) у ряді країн Європи та Азії. Варто констатувати, що в Україні не велося обліку осіб, які тривало перебували у Великобританії та в інших несприятливих відносно пріонових інфекцій країнах за останні 20 років і тому, природно, невідомо, скільки з цих осіб після поїдання яловичини знаходиться в латентному періоді хвороби. Сьогодні в Україні немає жодної спеціалізованої лабораторії, яка за своїм технічним і технологічним оснащенням могла б забезпечити елементарну не тільки прижиттєву, але й посмертну діагностику пріонових захворювань. Відсутні засоби захисту від пріонових інфекцій медичних працівників. З огляду на тісні економічні та політичні зв'язки України з цими країнами не виключається поява і навіть наявність у нашій країні випадків нвХКЯ. Її поява неминуче призведе до виникнення ятрогенних форм цієї недуги. Епідеміологічним службам необхідно провести скринінг з діагностики пріонових інфекцій у відповідних групах ризику. Не тільки з погляду охорони здоров'я, у науковому, соціальному, але й і в політичному плані необхідно, щоб усі форми ХКЯ були розпізнані. Інакше це може призвести до непередбачуваних катастрофічних наслідків.

Література

1. Will R.G., Ironside J.W., Zeidler M. et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK // Lancet. – 1996. – V. 347. – P. 921-925.

2. Kay R., Lau W.Y., Ng H.K. et al. Variant Creutzfeldt-Jacob disease in Hohg-Kong // HKMJ. – 2001. – V. 7, N 3. – P. 296-298.

3. Pammer J., Weninger W., Tschachler E. Human keratinocytes express cellular prion-related protein in vitro and during inflammatory skin diseases // Am. J. Pathol. – 1998. – V. 5. – P. 1353-1358.

4. Bruce M.E., McConnell I., Will R.G., Ironside J.W. Detection of variant Creutzfeldt-Jakob disease infectivity in extraneural tissues // Lancet. – 2001. – V. 358, N 9277. – P. 164-165.

5. Glatzel M., Heppner F.L., Albers K.M., Aguzzi A. Sympathetic innervation of lymphoreticular organs is rate limiting for prion neuroinvasion // Neuron. – 2001. – V. 31, N 1. – P. 25-34.

6. Duittoz A.H., Hevor T. Primary culture of neural precursors from the ovine central nervous system (CNS) // J. Neurosci. Methods. – 2001. – V. 107, N 1-2. – P. 131-140.

7. Nicotera P. A route for prion neuroinvasion // Neuron. – 2001. – V. 31, N 3. – P. 345-348.

8. Brown P., Coker-Vann M., Pomeroy K. et al. Diagnosis Creutzleldt-Jakob disease by Western blot identification of marker protein in human brain tissue // N. Engl. J. Med. – 1986. – V. 314. – P. 547-551.

9. Shlomchik M.J., Radebold K., Duclos N., Manuelidis L. Neuroinvasion by a Creutzfeldt-Jakob disease agent in the absence of B cells and follicular dendritic cells // Proc. Natl. Acad. Sci. USA – 2001. – V. 98, N 16. – P. 9289-9294.

10. Hill A.F., Butterworth R.J., Joiner S. et al. Investigation of variant Creutzfeldt-Jakob disease and other human prion diseases with tonsil biopsy samples [see comments] // Lancet. – 1999. – V. 353, N 9148. – P. 183-189.

11. Wadsworth J.D., Joiner S., Hill A.F. et al. Tissue distribution of protease resistant prion protein in variant Creutzfeldt-Jakob disease using a highly sensitive immunoblotting assay // Ibid. – 2001. – V. 358, N 9277. – P. 164-165.

12. Race R., Raines A., Raymond G.J. et al. Long-term subclinical carrier state precedes scrapie replication and adaptation in a resistant species: analogies to bovine spongiform encephalopathy and variant Creutzfeldt-Jakob disease in humans // J. Virol. – 2001. – V. 75, N 21. – P. 10106-10112.

13. Coulthart M.B., Cashman N.R. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: a summary of current scientific knowledge in relation to public health // CMAJ. – 2001. – V. 165, N 1. – P. 51-58.

14. Goldwater P.N. Bovine spongiform encephalopathy and variant Creutzfeldt-Jakob disease: implications for Australia // Med. J. – 2001. – V. 175, N 3. – P. 154-158.

15. Bryan Christie. High vCJD rates in Scotland could be due to poor diet // BMJ. – 2001. – V. 323. – P. 590.

16. Ironside J.W., Head M.W., Bell J.E. et al. Laboratory diagnosis of variant Creutzfeld-Jakob disease // Histopathology. – 2000. – V. 37. – P. 1-9.

17. Valleron, A.-J. et al. Estimation of epidemic size and incubation time based on age characteristics of vCJD in the United Kingdom // Science. – 2001. – V. 294. – P.1726 - 1728.

18. Green A.J., Thompson E.J., Stewart G.E. et al. Use of 14-3-3 and other brain-specific proteins in CSF in the diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2001. – V. 70. – P. 744-748.

19. Aksamit A.J., Preissner C.M., Homburger H.A. Quantitation of 14-3-3 and neuron-specific enolase proteins in CSF in Creutzfeldt-Jakob disease // Neurology. – 2001. – V. 57, N. 4. – P. 728-730.

20. Sjogren M. EDRF transcripts and diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease // Lancet. – 2001. – V. 357, N 9274. – P. 2069-2070.

21. Shaked G.M., Shaked Y., Kariv-Inbal Z. et al. A protease-resistant prion protein isoform is present in urine of animals and humans affected with prion diseases // J. Biol. Chem. – 2001. – V. 276, N 34. – P. 31479-31482.

ОГОЛОШЕННЯ

16-17 травня 2002 р. в м. Дніпропетровську, відповідно до плану МОЗ України, буде проведена науково-практична конференція головних фахівців зі спеціальностей «інфекційні хвороби» і «дитячі інфекційні хвороби» на тему: «Тяжкі форми інфекційних хвороб і невідкладні стани», а також пленум Асоціації інфекціоністів України.

© Волосовець О.П., 2002
УДК 615.281.03:616.2-022.7-036.11-053.2].07

О.П. Волосовець

РЕНЕСАНС МАКРОЛІДІВ: СУЧАСНА ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ БРОНХОЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Хвороби органів дихання у дітей молодшого віку в силу їх високої поширеності та ризику ускладнень завжди привертали до себе особливу увагу педіатрів. Цим також зумовлений інтерес клініцистів і вчених до пошуку нових, найбільш оптимальних шляхів елімінації збудника і санації бронхіального дерева при цій патології [1-8].

Основою лікування бактерійних інфекцій респіраторного тракту у дітей була і залишається адекватна антибактерійна терапія, ефективність якої залежить від цілого ряду чинників. Найважливіше значення у виборі стартового комплексу антибіотикотерапії має нозологічна діагностика гострого бронхіту або гострої пневмонії, а також визначення їх варіантів з урахуванням епідеміологічної ситуації і факторів ризику. Педіатру достатньо часто необхідно призначати лікування хворим, як правило, не тільки при відсутності даних мікробіологічного дослідження, але, в більшості випадків, без перспективи на визначення збудника.

Нині вже достатньо добре відомо про істотні зміни серед пріоритетів в етіології інфекцій дихальних шляхів у бік грамнегативних атипових і достатньо антибіотикорезистентних збудників. У доантибіотикову еру основним збудником пневмоній був стафілокок, до кінця 70-х років головними збудниками були визнані *Streptococcus pneumoniae* і *Haemophilus influenzae*. У 90-х же суттєво зросла питома вага рідкісних раніше збудників (мікоплазми, хламідії, легіонели) при зменшенні питомої ваги пневмокока.

Це обумовило появу в клінічній практиці такого терміну як «атипові пневмонії», що є опортуністичними до традиційної антибактерійної терапії.

«Атиповими» пневмоніями є ураження респіраторного тракту, що викликані внутрішньоклітинними мікроорганізмами (мікоплазмами, легіонелами, рикетсіями, хламідіями). За останній час зросла питома вага хламідійних бронхітів (особливо у дітей перших 6 міс.) і мікоплазмених бронхітів у дітей дошкільного і шкільного віку, що однозначно потребує призначення антибіотиків вже в ранні терміни.

Про можливість розвитку атипової пневмонії у дітей варто думати тоді, коли традиційно поширені схеми антибактерійної терапії (пеніциліни+цефалоспорини, цефалоспорини+аміноглікозиди) не ефективні, особливо, якщо у дитини зберігаються ознаки інтоксикації і гарячка протягом 2-3 днів після початку антибактерійної терапії.

Атипові пневмонії не мають будь-яких особливих патогномонічних симптомів. Про них варто також думати за умови, якщо:

- у хворої дитини був контакт з тваринами (тільки в м. Києві нараховуються сотні тисяч домашніх собак і кішок, не говорячи вже про бездомних тварин);
- дитина разом з батьками прибула після відпочинку у жарких екзотичних країнах, мешкала там у готелях, оснащених кондиціонерами;
- дитина була в контакті з родичем, хворим на атипову і антибіотикорезистентну пневмонію.

Як показує клінічний досвід, найчастіше позалікарняні пневмонії у дітей раннього віку можуть бути викликаними хламідіями і мікоплазмами. Особливості клінічної картини цих атипових пневмоній наведено в таблицях 1 і 2.

Необхідно відзначити, що визначення збудників атипових пневмоній доступне тільки спеціалізованим лабораторіям і серотипування не ефективне на ранніх етапах. Більш того, в 30-50 % етіологічний чинник узагалі може бути невиявленим або дані in vitro можуть зовсім не відповідати ситуації in vivo. Тому проведення попередньої етіологічної діагностики цих пневмоній вимагає від клініциста уважного врахування сукупності всіх епідеміологічних, анамнестичних, рентгенологічних, лабораторних та об'єктивних даних.

Наш і закордонний клінічний досвід показує, що переважна частина внутрішньолікарняних і,

Таблиця 1

Визначальні ознаки мікоплазменої пневмонії у дітей

Початок	поступовий, з гарячки, болю голови, загального нездужання; через 2-4 дні – поява симптоматики з боку респіраторної системи
Клініка	у цілому не така тяжка, як при класичній бактерійній пневмонії; характерний симптом – непродуктивний сухий кашель, не менш часто відзначається клініка фарингіту
Рентгенограма	зміни мають інтерстиціальний характер, але можуть бути й вогнищевими
Лабораторна діагностика	загальний аналіз крові звичайно в межах норми, можливий лейкоцитоз із зсувом уліво, у перші сім днів можливе підвищення рівня холодових аглютинінів
Специфічне виявлення збудника	серологічний метод (за зростанням титру сироваткових антитіл) або виділення *Mycoplasma pneumoniae* з харкотиння чи слизу ротоглотки

Таблиця 2

Визначальні ознаки хламідійної пневмонії у дітей

Початок	нерідко гострий з наявністю гарячки, але можливий і малосимптомний
Клініка	має незначні фізикальні дані, проявляється субфебрильною температурою тіла, відсутністю вираженої інтоксикації, але значними змінами у ротоглотці, шийним негнійним лімфаденітом, нав'язливим сухим кашлем
Рентгенограма	помітні вогнищева інфільтрація, виражене посилення інтерстиціально-судинного компоненту, можливе залучення у процес плеври
Лабораторна діагностика	гіперлейкоцитоз або лейкопенія відносний нейтрофільоз із зсувом формули вліво лейкемоїдна реакція мієлоїдного типу еозинофілія тенденція до анемії і тромбоцитопенії прискорена ШОЕ
Специфічне виявлення збудника	використовується імуноферментний, імунофлюоресцентний і ДНК-полімеразний методи виявлення хламідійного антигену

особливо, позалікарняних пневмоній нині лікуються емпірично, оскільки більшість практиків абсолютно об´рунтовано діють за правилом «золотого часу» – чим раніше почате антибактерійне лікування при пневмонії, тим кращий ефект і менший ризик розвитку ускладнень, особливо в ослаблених дітей. На користь емпіричного підходу можна також віднести не тільки необхідність ранньої й адекватної терапії пневмонії, але й різноманітний клінічний досвід практикуючих лікарів, зростаючу кількість нових антибіотикорезистентних патогенів і наявність у сучасному арсеналі терапевтів нових ефективних антибіотиків широкого спектру дії.

Стартова емпірична терапія у випадку тяжкого перебігу пневмонії або неефективності терапії (відсутність ефекту через 48-72 год проведення антибіотикотерапії) повинна обов'язково корегуватися на підставі даних бактеріологічного дослідження (хоча б мазків з ротоглотки, а при можливості – на підставі результатів посівів харкотиння або аспірату з дихальних шляхів).

Наведені схеми традиційної терапії пневмоній у дітей (табл. 3), хоча й не позбавлені ряду вад (збільшення кількості резистентних штамів, зниження можливості одержання істинного діагнозу), у той же час дають клініцисту такі серйозні переваги, як клінічна ефективність, скорочення часу лікування, можливість застосування широкої терапевтичної практики в районах, де відсутня мікробіологічна діагностика.

Вочевидь, при лікуванні пневмоній у дітей на даний час традиційно використовуються в основному три групи препаратів – пеніцилін і його похідні, цефалоспорини 1-3-го поколінь, макроліди. Значно рідше застосовуються нині

Таблиця 3

Традиційні підходи до лікування пневмоній у ранньому дитячому віці

Новонароджені	Внутрішньовенно ампіцилін+гентаміцин або 3-є покоління цефалоспоринів (цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим)
Діти з внутрішньолікарняною пневмонією	Ампіцилін+гентаміцин, 2-е або 3-є покоління цефалоспоринів (цефтриаксон, цефотаксим)+гентаміцин, іміпенем
Діти з позалікарняною пневмонією	Амоксицилін, амоксицилін/клавуланова кислота, макроліди, 2-е або 3-є покоління цефалоспоринів
S. aureus	Ампіокс, нафцилін, ампіцилін+гентаміцин, 2-е або 3-є покоління цефалоспоринів (цефтриаксон, цефотаксим)+гентаміцин
S. pneumoniae	Амоксицилін/клавуланова кислота, напівсинтетичні макроліди, 2-е або 3-є покоління цефалоспоринів
Резистентні штами *S. pneumoniae*	Ванкоміцин до визначення чутливості
H. influenzae	2-е або 3-є покоління цефалоспоринів
Анаеробна інфекція, аспіраційна пневмонія	Кліндаміцин, пеніцилін
Грамнегативна пневмонія	Амікацин або тобраміцин
Mycoplasma pneumoniae	Макроліди або (дітям після 12 років) тетрацикліни

аміноглікозиди через часткову втрату ними своєї ефективності.

При внутрішньолікарняних пневмоніях препаратами вибору є цефалоспорини 2-3-го покоління, напівсинтетичні пеніциліни. Макроліди й аміноглікозиди, у тому числі й парентеральні, препарати інших груп також використовуються при внутрішньолікарняних пневмоніях, але вже з урахуванням чутливості збудників до антибіотиків, тобто є антибіотиками 2-го ряду [6, 9].

Така тенденція починати емпіричне лікування пневмоній у дітей з антибіотиків широкого спектру дії обумовлена високою питомою вагою дітей з латентними імунодефіцитними станами (так звана група дітей, що часто хворіють), високим ризиком розвитку суперінфекції у дитячому віці й селекцією стійких до терапії мікроорганізмів.

Раніше для лікування позалікарняних пневмоній найбільш часто застосовувалися бензилпеніцилін та ампіцилін, дещо пізніше отримали поширення комбіновані препарати – амоксицилін/клавуланова кислота (аугментин, амоксиклав) та оральні цефалоспорини (цефуроксим і цефаклор). Проте зараз, через зміни в етіології пневмоній, не завжди саме ці ліки є препаратами вибору в ініціальній терапії пневмоній.

У зв'язку з цим у педіатричній практиці є надзвичайно актуальним використання таких антибактерійних препаратів, що є активними до типових (стрептококи, пневмококи, стафілококи, гемофільна паличка) й атипових, внутрішньоклітинних (мікоплазма, хламідії, легіонела, мораксела) збудників внутрішньолікарняних пневмоній і бронхітів.

Такими препаратами є макроліди нової генерації (спіраміцин, азитроміцин, рокситроміцин та ін.).

Тепер з повною відповідальністю можна сказати, що еволюція збудників, особливо позалікарняної пневмонії у дітей, призвела до зміни тактики призначення антибактерійних препаратів. Визнаним фактом є те, що:

40-50-ті роки – ера пеніцилінів;

60-70-ті роки – ера аміноглікозидів і напівсинтетичних пеніцилінів;

80-ті роки – ера цефалоспоринів;

90-ті роки – ера відродження макролідів.

Відродження макролідів було викликано насамперед зміною етіологічного спектру збудників пневмонії: появою «атипових» мікроорганізмів (*Legionella spp.*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*), які, проникаючи внутрішньоклітинно, уникають дії традиційних антибіотиків. Сучасні ж макроліди, маючи виражений бактеріостатичний ефект на традиційні збудники позалікарняної пневмонії, успішно проникають внутрішньоклітинно і пригнічують ріст

внутрішньоклітинних мікроорганізмів. До того ж нові макроліди практично невразливі до дії β-лактамаз [10, 11].

Не можна не відзначити і той факт, що серед більшості відомих збудників пневмоній зросла питома вага штамів, стійких до дії пеніцилінів і цефалоспоринів, чого поки не відзначається серед групи нових макролідів.

Ще одним вагомим фактом, що сприяє ренесансу антибактерійної терапії макролідами, є відсутність до них гіперчутливості у більшості пацієнтів, що, безумовно, ставить їх на вищий щабель порівняно з пеніцилінами і цефалоспоринами.

Макроліди, що використовуються у клінічній практиці, класифікують за будовою лактомного кільця: 14-членні (природні: еритроміцин, олеандоміцин; напівсинтетичні: рокситроміцин, диритроміцин, кларитроміцин), 15-членні (азитроміцин), 16-членні (природні: спіраміцин, азаміцин, мідекаміцин; напівсинтетичні: міокаміцин, рокітаміцин).

Еталонним антибіотиком групи макролідів у педіатричній практиці був 14-членний макролід еритроміцин, що з великим успіхом застосовується педіатрами протягом 40 років. Проте, його низька стабільність у кислому середовищі, погане всмоктування в травному каналі й низька біодоступність, швидка елімінація, невеличкий спектр антибактерійної дії і схильність до швидкої селекції резистентних мікроорганізмів істотно обмежили його теперішнє застосування. До того ж у даний час розвинулась достатньо велика кількість еритроміцинрезистентних штамів пневмокока, а його внутрішньовенне уведення викликало численні негативні реакції.

Ці вади вдалося перебороти створенням нової генерації макролідів. До них відносять: спіраміцин (роваміцин), азитроміцин (сумамед), рокситроміцин (рулід), кларитроміцин, джозаміцин. Ці препарати в силу ряду причин останнім часом стали ефективною альтернативою пеніцилінам і цефалоспоринам при лікуванні позалікарняних пневмоній [5, 6, 9, 12].

Таким чином, основні переваги препаратів групи «нових» макролідів такі.

1. Вони активні не тільки проти збудників типової пневмонії (стрептококи, *H. influenzae*), але й проти мікоплазм і хламідій, що розташовані внутрішньоклітинно й у силу цього є недосяжними для β-лактамів та аміноглікозидів.

2. Сучасні макроліди здатні накопичуватися у тканинах (паренхімі легень, слизовій оболонці бронхів), трахеобронхіальному секреті. При цьому створюються високі концентрації антибіотиків в альвеолярних макрофагах, нейтрофілах, що вказує на високий рівень біодоступності препарату за рахунок його малої іонізації. Так, концентрація спіраміцину (роваміцину) у тканинах легень значно вища, ніж у сироватці крові. І період напіввиведення роваміцину із запальної рідини становить біля 8 год, а еритроміцину – усього 2 год, що дозволяє зменшити кратність прийому антибіотика.

3. З огляду на безпеку макролідів нової генерації їх можна застосовувати у хворих з алергією до β-лактамних антибіотиків, у пацієнтів, які приймають серцеві глікозиди і теофілін, тому що вони, на відміну від еритроміцину, не змінюють концентрацію останніх у крові.

Необхідно зазначити, що застосування нового покоління макролідів абсолютно не виключає їх поєднання з цефалоспоринами 3-го покоління у випадку розвитку тих або інших ускладнень.

Особливу увагу з групи сучасних макролідних антибіотиків привертає спіраміцин (роваміцин). Спіраміцин, як і інші макролідні антибіотики, реалізує свою бактеріостатичну дію через порушення синтезу білка на рибосомах клітин-прокаріотів внаслідок порушення взаємодії між рибосомою та пептидил-тРНК [8, 11].

Незважаючи на багаторічний світовий досвід застосування спіраміцину (роваміцину) [4, 6, 8, 13-15], у педіатричній практиці України препарат застосовується порівняно недавно [3, 16, 17]. На тлі широкого використання макролідних антибіотиків у дітей, саме роваміцин привертає велику увагу педіатрів завдяки ряду його фармакологічних властивостей [4, 7, 8, 10, 12, 15, 17, 18].

Серед них:

- чутливість до роваміцину значної групи збудників пневмонії, у т.ч. «атипових»;
- високі внутрішньоклітинні концентрації спіраміцину обумовлюють його бактерицидний ефект на мікроорганізми, що знаходяться усередині клітини;
- тканинні концентрації спіраміцину утримуються довше, ніж при використанні інших макролідів;
- концентрація препарату в тканинах більш ніж у 2 рази перевищує мінімальну пригнічуючу концентрацію для більшості збудників інфекцій дихальних шляхів (концентрація його в легенях у 10 разів вища, ніж у сироватці крові);

- високі внутрішньоклітинні концентрації, які перевищують позаклітинні в 20-30 разів (особливо важливо при лікуванні інфекцій, викликаних атиповими збудниками [10, 18]);
- накопичуючись у тканинних і циркулюючих макрофагах, спіраміцин здатний проникати у вогнище інфекції, де створюються високі бактерицидні концентрації препарату [12];
- спіраміцин повільно виводиться з клітин;
- подвійний антибактерійний ефект – діє на бактерії внутрішньоклітинно усередині фагоциту і позаклітинно у тканинах;
- бактерицидний ефект у вогнищі запалення;
- роваміцин стимулює активність фагоцитів;
- зручність для пацієнта: період напіввиведення дозволяє застосовувати його 2-3 рази на добу, пероральний прийом можна здійснювати незалежно від вживання їжі;
- високий рівень безпеки препарату, у т.ч. при нирковій недостатності;
- постантибіотиковий ефект роваміцину, що проявляється подовженням пригнічення росту бактерій при видаленні антибіотика з інкубаційного середовища (наприклад, постантибіотиковий ефект спіраміцину щодо золотистого стафілокока в два рази вищий порівняно з еритроміцином; середня тривалість цього ефекту у роваміцину щодо стрептококів і пневмококів становить 4-9 год, щодо стафілокока – 9 год);
- проантибіотиковий ефект, який характеризується тим, що в низьких концентраціях спіраміцин, не маючи бактеріостатичної дії на мікробну клітину, змінює її морфологію і функціональну активність, у результаті чого знижується вірулентність бактерій;
- відсутність впливу на моторику кишок;
- відсутність ототоксичності та кардіотоксичності;
- відсутність явищ дисбактеріозу через неактивність до бактерій роду *Enterobacteriaceae*.

Спіраміцин найчастіше застосовується у педіатричній практиці при лікуванні гострих і хронічних бронхітів, неважких форм пневмоній, особливо атипових, синуситів, тонзилітів, ангін, токсоплазмозу, інфекцій сечовивідних шляхів, профілактики ревматизму і менінгіту [6, 8, 15]. Протипоказанням до його призначення є алергія до препарату.

При застосуванні роваміцину немає потреби змінювати його дозу у хворих з нирковою недостатністю, оскільки тільки 10-15 % уведеної дози виводиться нирками.

Необхідно також звернути увагу на так званий «парадокс роваміцину» – невідповідність між його низькою активністю *in vitro* і високою ефективністю у хворого. Це насамперед пов'язано з високими тканинними і внутрішньоклітинними концентраціями і постантибіотиковими ефектами роваміцину, а також за рахунок активації фагоцитів.

Такі особливі й відмінні від інших синтетичних макролідів властивості спіраміцину (роваміцину), серед яких найважливішою є його здатність проникати у тканини і клітини організму, постантибіотиковий та імуномодулювальний ефекти, пояснюють високу бактерицидну активність і клінічну ефективність препарату при лікуванні пневмоній у дітей.

З огляду на високу ефективність макролідів у дитячій пульмонологічній практиці, а також відомості про позитивні результати застосування роваміцину в дитячій практиці нами були проведені відповідні клінічні спостереження у дітей раннього віку з гострими інфекціями нижніх дихальних шляхів, яким застосовувалася зручна для дітей раннього віку сашетна (порошкова) форма роваміцину (*rhone-poulenc rorer*).

Нами обстежено 40 дітей віком від 1 міс. до 5 років, яким був виставлений діагноз гострої бронхопневмонії. Крім того, було обстежено 17 дітей з гострим бронхітом у віці від 6 міс. до 5 років (табл. 4). Діагноз гострої пневмонії виставлявся на підставі клінічних даних. У 75 % дітей діагноз вогнищевої пневмонії був підтверджений рентгенологічно.

Таблиця 4

Розподіл дітей, що одержали роваміцин, за нозологічними формами та за віком

Хвороба	Вік				Усього
	новонароджені	6-12 міс.	1-3 роки	3-5 років	
Гострий бронхіт	-	2	7	8	17
Гостра пневмонія	2	2	23	13	40
Разом	2	4	30	21	57

Діагноз гострого бронхіту ґрунтувався на даних клінічної картини недуги, а у 9 (52,9 %) дітей підтверджений рентгенологічно.

Контрольні рентгенологічні дослідження у більшості дітей не проводилися в силу вираженої позитивної клініко-лабораторної динаміки.

До початку лікування у 18 хворих на гостру пневмонію був проведений забір матеріалу з ротоглотки або харкотиння для бактеріологічного дослідження.

Ми виважено ставилися до результатів мікробіологічного дослідження, оскільки відомо, що при інфекціях респіраторного тракту з порожнини рота і верхніх відділів дихальних шляхів дітей досить часто виділяється змішана мікрофлора. Крім того, у цьому дослідженні не були використані діагностичні тести для визначення атипових збудників.

До і після лікування проводили загальноклінічні аналізи крові й сечі, в окремих хворих біохімічне дослідження крові (електроліти, креатинін, сечовина, білірубін, АлАТ, АсАТ).

Рішення про початок антибактерійної терапії приймалося на підставі тяжкості стану хворого, виразності інтоксикаційного синдрому і ступеня респіраторних порушень.

Призначали різноманітні варіанти роваміцину в порошках з разовим дозуванням для дітей масою до 10 кг – 0,375 млн МО, від 10 до 20 кг – 0,750 млн МО і більш 20 кг – 1,5 млн МО. Препарат призначали 3 рази на добу. На один прийом використовувалося від 1/2 до 4 саше залежно від віку дитини. Добова терапевтична доза роваміцину становила 150 000 МО/кг.

В усіх дітей антибіотик поєднували з іншими лікарськими препаратами: муколітиками (бромгексин, лазолван, бронхікум), бронхолітиками (еуфілін), противірусними препаратами (лаферон), вітамінотерапією. Іншої антибактерійної терапії дітям не проводили.

Клінічну ефективність роваміцину оцінювали динамічно щодня і після закінчення лікування за комплексом клініко-лабораторних показників.

Патогенна флора була відсутня у 3 випадках. Пневмокок висіяно у 7 хворих, піогенний стрептокок – у 3, гемолітичний стрептокок – в 1, ентеробактер – в 1, кишкову паличку – в 1, золотистий стафілокок – у 2 пацієнтів.

До початку терапії в усіх дітей стан був оцінений як середньотяжкий: бронхолегенева локальна симптоматика виявлена в усіх дітей, субфебрильна температура – у 38,3 %, фебрильна температура тіла – у 37,6 %, ознаки дихальної недостатності I ступеня – у 22,5 % пацієнтів.

Протягом 1-4 днів від початку лікування роваміцином у 25 (62,5 %) дітей відзначався швидкий позитивний клінічний ефект (табл. 5).

Нормалізувалася температура тіла, зменшилися ознаки інтоксикації, зникали задишка, сухі і вологі хрипи. Швидша динаміка відзначена в дітей грудного віку. На 4-6-й день лікування вже у більшості хворих (82 %) наставало значне поліпшення загального стану, а температура тіла нормалізувалася у 88 % дітей. Проте фізикальні зміни в респіраторному тракті зберігалися в 12,3 % дітей (переважно віком 3-5 років при пневмонії). Кашель утримувався у 24 % хворих на пневмонію (також переважно у старшій віковій групі).

Після закінчення курсу лікування роваміцином у 53 дітей (92,3 %) клінічна симптоматика гострої бронхолегеневої патології була відсутня. У 3 (5,2 %) пацієнтів зберігався сухий кашель, у 2 з них вислуховувались сухі хрипи.

Відзначено паралелізм між позитивною клінічною динамікою і лабораторними даними (табл. 6). На початку лікування у 36 (92,5 %) дітей з пневмонією і 14 (82,3 %) з гострим бронхітом виявлено ряд змін з боку показників загального аналізу крові (лейкоцитоз, прискорена ШОЕ, зсув лейкоцитарної формули вліво, зменшення кількості моноцитів і лімфоцитів), що свідчило про розвиток інфекційно-запального процесу. Тенденція до нормалізації лабораторних показників була відзначена в більшості дітей вже на 4-5-й день лікування.

До закінчення терапії у 15 (88,2 %) хворих на гострий бронхіт і 32 (80,0 %) пацієнтів з гострою пневмонією практично нормалізувалися показники загального аналізу крові. Порівняно з початком лікування, у групі дітей, хворих на пневмонію, зменшення ШОЕ та кількості сегментоядерних і паличкоядерних нейтрофільних лейкоцитів було статистично достовірним ($P<0,05$).

Привертали увагу лейкоцитоз і помірно збільшена ШОЕ у 6 хворих віком від 1-3 років, у яких рентгенологічно була верифікована двобічна вогнищева бронхопневмонія. Це корелювало з наявною клінічною картиною (зберігалися кашель, фізикальні зміни у легенях) й обумовило продовження антибактерійної терапії роваміцином до 10-12 днів. Варто сказати, що після закінчення терміну лікування в обстежених дітей спостерігалась повна елімінація збудника з респіраторного тракту.

Таблиця 5

Динаміка клінічної симптоматики у дітей з гострими бронхолегеневими недугами при лікуванні роваміцином (M±m)

Хвороба	Симптом	Термін зникнення (у днях)		
		1-12 міс.	1-3 роки	4-5 років
Гострий бронхіт	Гарячка	-	4,5±0,9	4,7±0,9
	Задишка	-	2,5	-
	Вологий кашель	-	4,0±1,0	4,8±0,8
	Сухий кашель	-	2,3±0,9	2,0±1,0
	Блідість шкіри	-	4,5±0,3	5,6±0,8
	Сухі хрипи	-	2,5±0,9	4,0±0,8
	Середньопухирчасті хрипи	-	3,0±1,0	2,5±0,5
	Великопухирчасті хрипи	-	4,0±1,0	2,5±0,5
	Термін терапії	-	8,6±0,9	7,0±0,5
Гостра бронхопневмонія	Гарячка	2,3±0,3	2,5±0,4	2,8±0,6
	Задишка	1,5±0,5	-	4,7±1,7
	Блідість шкіри	6,6±1,3	5,3±1,2	3,8±0,5
	Ціаноз	1,7±0,3	-	-
	Сонливість	1,0±0,5	3,0±0,4	2,5±0,2
	Зниження апетиту	2,5±0,5	3,3±0,3	3,1±0,4
	Сухий кашель	5,0±1,0	2,3±0,2	2,0±0,5
	Вологий кашель	3,2±0,5	5,0±0,4	5,6±0,5
	Бронхіальне дихання	1,5	5,1±0,6	5,0±0,5
	Послаблене дихання	2,7±0,9	3,4±0,3	3,7±0,5
	Дрібнопухирчасті хрипи	3,7±0,4	3,7±0,5	5,4±0,8
	Тривалість лікування	8,0±1,5	8,6±0,4	8,6±0,4

Таблиця 6

Динаміка лабораторних показників у дітей з гострими бронхолегеневими захворюваннями при лікуванні роваміцином (M±m)

Хвороба	Показник	1-12 міс.		1-3 роки		4-5 років	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Гострий бронхіт	Лейкоцити, Г/л	-	-	9,0	6,1±0,8	7,2±0,6	7,0
	Паличкоядерні,%	-	-	5,5	3,2±0,5	5,0±0,7	3,0±0,5*
	Сегментоядерні, %	-	-	42,0±5,4	44,2±3,9	48,0±1,5	48,6±3,4
	Лімфоцити, %	-	-	42,8±5,4	46,6±3,5	38,0±1,8	37,6±3,4
	Моноцити, %	-	-	8,0±1,4	7,0±0,5	5,5±0,7	5,5±0,8
	ШОЕ, мм/год	-	-	12,0	12,0±1,2	12,5±1,7	8,8±1,6
Гостра бронхопневмонія	Лейкоцити, Г/л	10,7±1,1	7,4±1,3	10,1±0,6	13,5±5,8	10,7±1,3	7,5±0,5*
	Паличкоядерні, %	8,4±1,6	4,2±1,0*	6,3±1,0	2,8±1,3*	8,4±1,8	4,2±1,4
	Сегментоядерні, %	52,0+3,5	43,9±1,8 *	46,7±3,5	41,1±1,9	52,1±3,5	43,9±1,8*
	Лімфоцити, %	34,2±4,2	42,5±1,0	39,3± 3,4	47,3±2,3	34,2±4,2	42,6±2,5
	Моноцити, %	5,07±0,9	8,1±1,0*	6,3±0,9	9,9±2,4	5,1±0,9	8,1±1,0*
	ШОЕ, мм/год	19,3±3,0	9,6±1,3*	13,9±2,5	8,0±0,9*	19,3±3,0	9,6±1,3**

Примітка. Різниця між показниками до та після лікування достовірна (* – P<0,05, ** – P<0,01).

У цілому терміни антибактерійної терапії хворих на гострий бронхіт (від 7 до 9 діб) були коротші, ніж у групі дітей з гострими пневмоніями (від 8 до 12 діб). Найбільша, порівняно з іншими віковими групами, тривалість терапії роваміцином відзначена у грудних дітей, хворих на пневмонію (8,0±1,5 дня).

В усіх випадках контрольних рентгенологічних досліджень органів грудної порожнини ознак їх запалення не виявлено.

У цілому «відмінні» результати лікування були в 28 (70,0 %) пацієнтів з пневмонією і 13 (76,5 %) дітей, хворих на гострий бронхіт. «Добрі» результати отримано в 12 (30,0 %) дітей з пневмонією і 4 (23,5 %) з бронхітом.

Високі показники клінічної ефективності роваміцину при лікуванні інфекцій дихальних шляхів у дітей раннього віку узгоджуються з результатами застосування інших оральних антибіотиків, що традиційно використовуються при лікуванні інфекцій дихальних шляхів – амоксициліну, амоксицилін/клавуланової кислоти, оральних цефалоспоринів (цефуроксим, цефаклор) [6, 10].

Шляхом ретельного збору алергологічного анамнезу жодний з пацієнтів або їх батьків не відзначали індивідуальної непереносності спіраміцину (роваміцину). Також не було побічних реакцій з боку травного каналу. Роваміцин за переносністю значно кращий порівняно з оральними цефалоспоринами, еритроміцином, при яких достатньо часто виникають різноманітні диспепсичні явища.

Ще однією позитивною рисою цього препарату є його ефективна взаємодія з іншими ліками, що традиційно широко застосовуються в педіатричній практиці для лікування гострої бронхолегеневої патології (муколітики, бронхолітики).

Позитивним моментом для педіатричної практики є також можливість перорального застосування роваміцину в зручній сашетній формі, що має особливе значення при лікуванні дітей раннього віку. Зручність його використання і висока ефективність, а також відсутність побічних дій були високо оцінені батьками хворих дітей.

Таким чином, висока клінічна ефективність роваміцину і добра переносність препарату дозволяють рекомендувати його як антибіотик першого ряду для лікування бронхітів і неважких пневмоній у дітей раннього віку.

Література

1. Алексанян Л.А., Прохорович Е.А., Верткин А.Л. Эффективность макролидного антибиотика ровамицина при лечении острой пневмонии // Терапевт. архив. – 1997. – № 1. – С. 60-61.
2. Бережной В.В. Состояние педиатрической службы Украины на современном этапе и задачи по ее совершенствованию // Педиатрия на рубеже XX и XXI столетий: Матер. конф. педиатров Украины. – Днепропетровск: Весна-принт, 1996. – С. 28-35.
3. Ласица О.И. Опыт использования ровамицина в лечении внебольничной пневмонии у детей // Ровамицин в педиатрии обмен опытом. – Киев, 1998. – С. 2-4.
4. Лукьянова Е.М. Состояние педиатрической науки и практики в Украине в конце XX века // Материали конференции педиатров Украини "Педиатрия на рубеже XX и XXI столетий". – Днепропетровск: Весна-принт, 1996. – С. 3-13.
5. Педиатрия: Пер. з англ. / Под ред. Дж. Грефа. – М.: Практика, 1997. – 912 с.
6. Сэнфорд Дж., Гилберт Д., Гербердинг Дж., Сэнде М. Антимикробная терапия. – М.: Медицина, 1996. – 219 с.
7. Фещенко Ю.І., Яшина Л.А. Антибактеріальна терапія пневмоній // II з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України: Матеріали наукових праць. – Київ, 1998. – С. 160-164.
8. Labro M.T. Pharmacology of spiramycin. A comparison with other macrolides // Drug Investigation. – 1993. – N 6, Suppl. 1. – P. 15-28.
9. Одинец Ю.В. Антибактериальная терапия нозокомиальних инфекций в педиатрии // Врачебная практика. – 2000. – № 1. – С. 20-28.
10. Bunnag C., Jareoncharsri P., Voraprayoon S. Efficacy of spiramycin as an alternative to amoxicillin in the treatment of acute upper respiratory tract infections // Clin. Drug Investigation. – 1998. – N 15. – P. 461-466.
11. Wise R. Clinical pharmacokinetics of spiramycin // Drug Investigation. – 1993. – N 6, Suppl. 1. – P. 29-34.
12. Boyars M.C., Mercado A.C. Community-acquired pneumonia. Update on antibiotic therapy // Consultant. – 1998. – July. – P. 1659-1679.
13. Блохин В.М., Григорьев К.И. Ровамицин – антибиотик для внебольничной терапии инфекций нижних дыхательных путей // Педиатрия. – 1997. – № 1. – С. 45-49.
14. Синопальников А.И., Комиссаров А.Л. Роль и место макролидов в современных схемах лечения острых пневмоний // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1996. – № 1. – С. 50-53.
15. Carbon C. Clinical efficacy and place of Spiramycin in the treatment of acute respiratory tract infections // Drug Investigation. – 1993. – N 6, Suppl. 1. – P. 35-42.

16. Таточенко В.К., Катосова А.М., Федоров А.М. Антибактериальная терапия острых респираторных заболеваний // Росс. педиатр. журн. – 1998. – № 2. – С. 61-66.

17. Тяжкая О.В. Лечение внебольничной пневмонии у детей ровамицином // Ровамицин в педиатрии: обмен опытом. – Киев, 1998. – С. 1-3.

18. Gendrel D. Стратегія антибіотикотерапії при інфекціях нижніх дихальних шляхів // Медицина світу. – 1997. – № 2. – С. 71-75.

© Вацик М.В., 2002
УДК 616.248-085.37

М.В. Вацик

АСТМАТИЧНИЙ СТАТУС: ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ І НЕВІДКЛАДНА ІМУНОКОРЕКЦІЯ - НОВЕ ВИРІШЕННЯ СТАРИХ ПРОБЛЕМ

Московський державний медико-стоматологічний університет (Росія)

Епідеміологічні дослідження останніх років свідчать про тенденцію до неухильного зростання рівня захворюваності на бронхіальну астму (БА) [1, 2]. Протягом минулого століття з хвороби, що рідко спостерігалась у клінічній практиці, БА трансформувалась в одну з найбільш поширених. Зараз це захворювання розглядається як глобальна, світова проблема, що охоплює всі країни і континенти, і є серйозною проблемою – соціальною, економічною, гуманітарною і чисто медичною. Наукові дані, отримані й узагальнені сьогодні, дозволили виявити характерні морфологічні риси, патофізіологічні та клінічні особливості, розробити програми лікування. Але питання успішного лікування БА, ускладненої астматичним статусом (АС), ще далеко не вирішене. За останні роки перебіг БА став тяжчим, зросла кількість АС і летальних вислідів. У цьому плані привертає увагу той факт, що підвищення летальності при АС відбувається поряд з очевидними успіхами в лікуванні БА в цілому [3, 4].

Імунологічні механізми

Вирішення актуальних питань імунологічних змін при астмі розкриває теорія організації запальної відповіді як моделі кооперації імунокомпетентних клітин. Центральною фігурою імунної реакції є Т-лімфоцит – «диригент оркестру клітинних реакцій у запальній відповіді». Але базофіли, тучні клітини і деякі інші намагаються «зіграти свою партію», тому загальна ситуація стає малокерованою, хаотичною.

Традиційна роль Т-лімфоцита-регулювальника (Т-хелпера-індуктора 1-го типу – Тх1) полягає у сприйнятті інформації про чужорідний антиген, що потрапив в організм, у комплексі з необхідним стимулюючим медіатором – інтерлейкіном (ІЛ)-1 від макрофага (чи іншої антигенпрезентуючої клітини). Після визначення таких сигналів Т-хелпер-індуктор, у свою чергу, передає інструкції В-лімфоцитам про початок синтезу антитіл для агрегації чужорідних агентів, опсонізації поглинання їх фагоцитуючими клітинами з наступною елімінацією з організму. Сигналами Т-лімфоцита у цьому випадку виступають інші ІЛ – 2, 4, 5, 6-го типів. Наведена схема участі імунокомпетентних клітин у реакції-відповіді організму на чужорідний агент дуже спрощена і не охоплює всього складного комплексу подій, взаємодій клітин і їх розчинних факторів, але вона висвітлює центральні механізми. Саме у цій ланці хворих на БА виникають порушення. Виявилось, що так звані Т-хелпери 2-го типу (Тх2) виділяють інший спектр ІЛ, на відміну від Тх1. ІЛ здатні управляти імунокомпетентними клітинами, тому у хворих з БА під впливом ІЛ-4 спостерігається синтез IgE, а дія ІЛ-3 і ІЛ-5 сприяє утворенню еозинофілів у кістковому мозку, виходу їх у циркуляторне русло, стійкості останніх щодо пошкоджуючих факторів і підвищенню їх активності. Як наслідок, замість стимуляції синтезу захисних класів імуноглобулінів (M, A, G) у хворих на БА Т-хелпери визначають синтез IgE і стимулюють еозинофіли [5].

Імунологічні процеси в концепції патогенезу БА представлені кількома типами імунних реакцій:

I тип – реакції гіперчутливості негайного типу, що проявляються анафілаксією (реакція IgE з мембранами тканинних базофілів);

II тип – цитотоксичні чи цитолітичні (реакція IgM та IgG з антигенами базальних мембран легень і нирок). Механізм розвитку імунного процесу у цьому випадку може бути зображений такою схемою: пусковий механізм (часто вірусна інфекція), впливаючи на базальні мембрани тканин, призводить до їх руйнування і виділення тканинного антигена. Потім запускається механізм імунної відповіді, у результаті якого (антиген-антитіло) проходить подальше пошкодження базальних мембран і порушення функції органа;

III тип – гіперчутливість сповільненого типу, де головна роль належить NK (нормальним кілерним клітинам).

Другий тип алергічної реакції розвивається за законами алергічного запалення, що передбачає участь широкого спектру медіаторів і клітинних елементів у формуванні бронхіальної обструкції [6].

Роль активних лімфоцитів при АС має провідне значення. У дихальних шляхах хворих на БА, ускладнену АС, зростає їх кількість. Вони вивільняють цитокіни, які є важливими медіаторами хронічного запалення і впливають на природу запальної відповіді [7-10]. Відомо, що атопічна та інфекційно-залежна форми БА супроводжуються активацією різних субпопуляцій лімфоцитів. Вважається, що стимуляція синтезу IgE пов'язана з виділенням Тх2 ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-5. Це доведено у роботах багатьох вчених [11-15]. ІЛ-5 може відігравати роль цитокіну, відповідального за селективну активацію еозинофілів, його вплив проявляється підвищенням життєздатності, індукції утворення супероксиданіону і стимуляцією та диференціюванням кістковомозкових попередників еозинофілів [11]. У процесі запальної алергічної реакції Тх2-подібну активність, можливо, набувають базофіли й тучні клітини з вивільненням ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-5 [16, 17].

При неалергічній астмі в загальній системі аміноregуляції беруть участь великі гранулярні лімфоцити (ВГЛ). Доведено їх здатність до депонування і вивільнення біогенних амінів, що певним чином відображає ступінь їх функціональної активності. Встановлені кореляційні зв'язки між вмістом гістаміну у крові, кількістю гістамінпозитивних ВГЛ, які змінюють свій функціональний стан у момент нападу астми, і субпопуляціями лімфоцитів, що експресують CD3+ і HLA-DR+ маркери [18].

Звичайно, особливості реагування Т-лімфоцитів при БА не можуть повністю пояснити патогенез захворювання, але порушення в імунній відповіді у цих хворих не викликає сумнівів.

Макрофаги також є активними клітинами, що індукують запалення при АС. Вони здатні виділяти широкий спектр медіаторів: простагландини, лейкотрієни, кисневі радикали і цитокіни (ІЛ-1, ІЛ-8, компонент комплементу С5а, фактор некрозу пухлин та ін.). Їх дія пригнічується глюкокортикоїдами і не залежить від β_2-агоністів [9, 19, 20].

Участь агресивних факторів еозинофілів визначає формування гіперреактивності бронхів у пізню фазу алергічної реакції [21]. Тому їх роль визнається провідною. Недавно було показано, що у випадках тяжкої астми виявляються активовані еозинофіли з ознаками дегрануляції [22].

У патогенезі запальної реакції беруть участь нейтрофіли і тромбоцити [21-23]. Їх роль тісно пов'язана з активацією перекисного окислення ліпідів і метаболітів арахідонової кислоти [24-26]. У хворих на БА при АС нейтрофіли виявляються у значно підвищених кількостях серед клітин, які інфільтрують бронхи. Руйнуючу дію мають ферменти, що містяться в гранулах нейтрофілів: катепсин G, рибонуклеаза, трипсин, еластаза та ін. Нейтрофіли включаються в складні міжклітинні кооперації, тісно взаємопов'язані з еозинофілами і тромбоцитами, залучаючи останніх у вогнище запалення й активуючи їх функцію. Особливою активністю володіє фактор, активуючий тромбоцити. Він не тільки стимулює адгезію і агрегацію тромбоцитів, але й самостійно може підсилювати судинну проникність і спричиняти спазми гладкої мускулатури бронхів. Стаз крові в капілярах і венулах, тромбоцитарні пробки, оголення субендотеліальних структур зумовлюють активацію системи гемостазу і блокаду місцевої мікроциркуляції.

Продукти обміну арахідонової кислоти – простагландини і лейкотрієни мають велике значення в генерації бронхоспастичних реакцій і викликають порушення бронхіальної прохідності у значно менших концентраціях, ніж гістамін і метахолін. Простагландини і лейкотрієни утворюються як еозинофілами, так і тучними клітинами, макрофагами, нейтрофілами й ін. [9, 15, 19, 24].

Таким чином, у даний час повністю доведена роль запалення у формуванні основних клінічних проявів у хворих на БА. Причиною його хронічного перебігу, загострень і виникнення ускладнень, АС зокрема, є функціонування складного ансамблю взаємодіючих клітин: лімфоцитів, нейтрофілів, еозинофілів, тучних клітин, базофілів, тромбоцитів, ендотеліоцитів, нервових клітин, і не виключено, що учасники починають виконувати не властиві їм функції, тим самим стимулюючи один одного до прояву активності. Відмінною особливістю запалення при астмі є вивільнення клітинами, що беруть участь в імунній реакції, розчинних факторів (медіаторів). За влучним визначенням доктора P.J. Barnes, ситуація, що склалася – «mediator soup» (медіаторний суп), підкреслюючи тим самим перспективи пошуку нових методів «гасіння пожежі» особливого виду при астмі [27].

Імунокорекція

Наприкінці минулого століття, при розквіті етіотропної терапії, інтенсивно накопичувались клінічні дані, що підтверджують необхідність доповнити її різними методами імунокорекції. Розлади функціонування імунної системи, а не патоген, є причиною захворювання, тому нормалізація імунітету може кардинально змінити клінічний перебіг недуги.

Багато дослідників патології бронхолегеневої системи, враховуючи імунні механізми, що лежать в основі патогенезу БА і в тому числі АС, пропонують у комплекс лікувальних заходів включати імуномодулювальні препарати: левамізол, спленін, азатіоприн та ін. [28-34].

З усіх пропонованих груп препаратів найменш токсичними й такими, що володіють найширшим спектром дії, є стероїдні гормони, протигістамінні та імунодепресивні середники. Але використання всього арсеналу сучасних засобів, особливо у хворих на тяжку фому БА в стані ***Status asthmaticus***, не завжди приводить до бажаного результату. У зв'язку з цим пошук і дослідження інших способів імуновідновлюючої терапії обґрунтований і бажаний.

Темп відновлення імунної реактивності організму хворих в АС на фоні медикаментозних способів імунорегуляції у цілому ряді випадків є недостатнім. Швидкість деструктивних процесів у легенях, а відповідно й ураження імунної системи, значно перевищує швидкість репаративних процесів. У цій ситуації необхідно знизити швидкість антитілогенезу, ліквідувати пасаж антигенних структур з пошкоджених тканин, знизити рівень медіаторів патологічного процесу, відновити нормальне співвідношення Т-хелпери/Т-супресори у загальній популяції лімфоцитів.

Різні автори пропонують для досягнення цієї мети різні еферентні методи лікування. А.Г. Чучалін і співавтори у серії робіт, присвячених ефективності гемосорбції та імуносорбції у хворих на БА (1981-1986), відзначили, що гемосорбція сприяє відновленню функції зовнішнього дихання у таких пацієнтів, з більш вираженим впливом на бронхи крупного і середнього калібру, підвищує чутливість хворих до лікарських препаратів. Пізніше був продемонстрований вплив методу специфічної імуносорбції на β-адренорецептори лімфоцитів таких хворих [35]. При цьому відновлювалась нормальна чутливість лімфоцитів до специфічного алергену. Описується ефективність плазмаферезу у лікуванні хворих на БА [36, 37], підвищення їх чутливості до дії бронхолітиків, зникнення побічних ефектів застосування інгаляційних симпатоміметиків, покращання показників зовнішнього дихання. Добре зарекомендувала себе методика лікування хворих в АС із застосуванням плазмаферезу в поєднанні з пульс-терапією метилпреднізолоном [38].

Для реабілітації мукоциліарного апарату дихальних шляхів пропонують застосовувати місцеву імуномодулювальну терапію (лімфотропне введення імуномодулятора) при хронічних обструктивних захворюваннях легень [39].

Перелічені вище методи застосовуються в період загострення БА, але при АС використовуються надто рідко. Хоча необхідність застосування методів відновлення порушених захисних сил у хворого признається багатьма дослідниками, імуновідновлювальна терапія рідко входить до складу комплексу лікувальних заходів, а методи швидкого відновлення імунобіологічних сил не використовуються зовсім.

На IV з'їзді анестезіологів і реаніматологів був запропонований термін імунореанімація [40]. Імунореанімація використовувалась як метод швидкої нормалізації захисних сил організму хворих в критичному стані при захворюваннях, що супроводжувались вираженими змінами імунного статусу. Запропоновано використовувати імунореанімацію в лікуванні хворих на БА [40-45].

Тяжкість перебігу БА з розвитком глюкокортикостероїдної залежності й резистентності, низька ефективність традиційних методів ліку-

вання зумовлюють необхідність пошуку і розробки нових методів інтенсивної терапії астматичного статусу.

Література

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия // Пульмонология. Приложение. – 1996. – 165 с.

2. Бронхиальная астма / Под ред. А.Г. Чучалина. В 2-х т. – М.: Агар, 1997.

3. Лешукович Ю.В. Эпидемиология бронхиальной астмы // Бронхиальная астма / Под ред. Г.Б. Федосеева. – С.-Пб: Медицинское информационное агентство, 1996. – С. 5-12.

4. Русакова О.А., Ландышев Ю.С., Григоренко А.А. Структура летальности и клинико-патоморфологические особенности причин смерти на высоте приступа бронхиальной астмы // Организация медицинской помощи, современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний внутренних органов: Матер. обл. науч.-практ. конф. терапевтов Амурской области. – Благовещенск: Полисфера, 1998. – С. 35-38.

5. Bonini S. The role of inflammation // Perspectives of allergy. Symposium Interasthma'93 «Immunologic mechanisms in asthma and inflammatory factors», October 26, 1993. – Jerusalem, Israel, 1993. – P. 1-19.

6. Dahinden C.A. Mediator release and cytokine expression by inflammatory affector cells // Ibid. – Jerusalem, Israel, 1993. – P. 49-53.

7. Busse W. The eosinophil // Ibid. – Jerusalem, Israel, 1993. – P. 29-36.

8. Kay A.B. Inflammatory cells in bronchial asthma// J. Asthma. – 1989. – V. 26, N 6. – P. 335-344.

9. Kay A.B. Asthma and inflammation// J. Allergy Clin. Immunol. – 1991. – V. 87, N 5. – P. 893-909.

10. Ricci M. T-cells, cytokines, IgE and airwey allergic inflammation // Perspectives of allergy. Symposium Interasthma'93 «Immunologic mechanisms in asthma and inflammatory factors», October 26, 1993. – Jerusalem, Israel, 1993. – P. 20-28.

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

12. Knoeler I., Bujanowski-Weber J., Brings B., Roenin W. Influence of IL-2 and IL-4 on the IgE-binding factor (sCD23) production by human lymphocytes in vitro // Immunology. – 1989. – V. 66, N 3. – P. 368-375.

13. Varghese J., Gerblih A., Salik H., Schuyler M. Antigen-induced T-cell changes: modulation by pharmacologic agents // Lung. - 1990. – V. 168, N 2. - P. 69-78.

14. Walker C., Bode E., Boer L. et al. Allergic and nonallergic asthmatics have disting patterns of T-cell activation and cytokine production in peripheral blood and bronchoalveolar lavage // Amer. Rev. Resp. Dis. – 1992. – V. 148. – P. 109-113.

15. Yang X.-D., De Weck A.L., Standler B.M. Effect of recombinant human interleikine-4 on spontaneous in vitro human IgE syntesis // Eur. J. Immunol. – 1998. – V. 18, N 11. – P. 1699-1704.

16. Dahinden C.A. Mediator release and cytokine expression by inflammatory affector cells // Perspectives of allergy. Symposium Interasthma'93 «Immunologic mechanisms in asthma and inflammatory factors», October 26, 1993. – Jerusalem, Israel, 1993. – P. 49-53.

17. Larasus S. C. Role of mast cell in asthma// Ibid. – Jerusalem, Israel, 1993. – P. 37-48.

18. Панина М.И., Балмасова И.П. Аминорегуляторная роль больших гранулярных лимфоцитов в патогенезе неаллергической бронхиальной астмы // Материалы VII Международного конгресса по иммунореабилитации «Аллергия, иммунология и глобальная сеть: взгляд в новое тысячелетие» (Нью-Йорк, США; 14-17 апреля 2001) // Intern. J. Immunorehabilitation. – 2001. – V. 3, N 1. – P. 61.

19. Пыцкий В.М., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. – М.: Медицина, 1991. – 368 с.

20. Pujol J.-L., Cosso B., Daures P. et al. Interleukine-1 release by alveolar macrophages in asthmatic patients and helthy subjects // Int. Arch. Allergy and Appl. Immunology. – 1990. – V. 91, N 2. – P. 207-210.

21. Handzel Z., Mor S., Fabian I. et al. Farmaco-modulation and monitoring of eosinophil and neutrophil functions // Interasthma'93, XIV World Congress of Asthmology, October 24-29, 1993: Program and Abstracts. – Jerusalem, Israel, 1993. – P. 30.

22. Adelroth E. Cell, mediator and mucosal inflammation in asthma. Characterization and effect of treatment / University of Umea. – Umea, Sweden, 1990. – 93 p.

23. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. – С.-Пб: Медицинское информационное агентство, 1995. – 336 с.

24. Бережная Н.М. Нейтрофилы и иммунологический гомеостаз. – Киев: Наукова думка, 1988. – 192 с.

25. Митина Т.В. Антиоксиданты в аллергии // Аллергия и иммунопатология в клинике и эксперименте: Сб. науч. тр., 2-й мед. ин-т им. Н.И. Пирогова. – М., 1988. – С. 103-107.

26. Проскуряков В.В. Перекисное окисление липидов и гемостаз, пути коррекции их нарушений у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 18 с.

27. Asthma. Critical issuses // Based on materials of Symposium, Oslo, Norwey, March 20-21, 1992) / Ed. B. Jaskson. – Oslo, 1992. – 27 p.

28. Белоцкий С.М., Снастина Т.И., Чуриков А.Н. Действие лечебных препаратов на иммунно-гематологические показатели // Терапевт. архив. – 1982. – № 9. – С. 94-96.

29. Борисова А.М., Сетдикова Н.Х., Лактионова Л.В. Влияние новых иммунокорректоров ликопида и полиоксидония на клинико-иммунологические показатели больных хроническим бронхитом // Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии: 1-я Нац. конф. Росс. ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. – М., 1997. – С. 450.

30. Гришина Т.И. Иммунологические механизмы патогенеза профессиональных хронических бронхолегочных заболеваний: Дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1992.

31. Кузник В.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Влияние тималина на показатели клеточного, гуморального иммунитета и системы гомеостаза при различных патологических состояниях // Регуляция иммунного гомеостаза. – М., 1982. – С. 214-235.

32. Кахновский И.М., Маринин В.Ф., Ялышева Н.И., Махнач Г.К. Действие кортикостероидов (КС) на микрофлору мокроты и содержимого бронхов у больных стероидозависимой бронхиальной астмой (БА) // Пульмонология. Приложение. Третий Национальный конгресс по болезням органов дыхания (С.-Пб., 1-5 декабря 1992 г.): Сборник-резюме. – 1992. – № 337.

33. Щелкунов В.С. Астматический статус, его диагностика и интенсивная терапия // Бронхиальная астма / Под ред. Г.Б. Федосеева. – С.-Пб: Медицинское информационное агентство, 1996. – С. 426-438.

34. Трофимов В.М. Кортизолпоглощение лимфоцитов у больных бронхиальной астмой // Аллергия и иммунология в клинике и эксперименте: Сб. науч. тр. – М.: Изд-во 2-го мед. ин-та, 1986. – С. 48-51.

35. Бражникова Н.А., Величковская Е.Б., Казанбиев Д. Н. Влияние иммуносорбции на функциональное состояние иммунокомпетентных клеток // Терапевт. архив. – 1986. – Т. 58, № 4. – С. 40-42.

36. Маркина И.Л. Плазмаферез в комплексном лечении бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1989. – 25 с.

37. Татарский А.Р., Бобков Е.В. Методы гравитационной хирургии крови (плазмацитоферез) в лечении больных бронхиальной астмой // Бронхиальная астма / Под ред. А.Г. Чучалина. – М., 1997. – Т. 2. – С. 358-375.

38. Туев А.В., Мишланов В.Ю. Бронхиальная астма: иммунитет, гомеостаз, лечение. – Пермь: ИПК «Звезда», 2001. – 220 с.

39. Чернеховская Н.Е., Ярема И.В., Шишло В.К., Андреев В.Г. Иммунокоррекция в комплексном лечении хронических обструктивных заболеваний легких // Аллергия, иммунология и глобальная сеть: взгляд в новое тысячелетие: Материалы VII Международного конгресса по иммунореабилитации (Нью-Йорк, США; 14-17 апреля 2001) // Intern. J. Immunorehabilitation. – 2001. – V. 3, N 1. – P. 65.

40. Ярема И.В., Сильманович Н.Н., Загребельный О.Н., Филиппов Ю.В. Иммунореанимация некоторых критических состояний в клинической практике // IV Всесоюзн. съезд анестез. и реаниматологов: Тез. докл. – М., 1989. – С. 563-564.

41. Ярема И.В., Сильманович Н.Н., Ткачев В.К. Некоторые аспекты иммунореанимации // Врач. – 1996. – № 8. – С. 10-11.

42. Ярема И.В., Сильманович Н.Н., Сипратов В.И. Хирургические методы иммунореанимации в клинике // Лечащий врач. – 1998. – № 2. – С. 61-65.

43. Ярема И.В., Сильманович Н.Н., Евдокимов В.В. и др. Хирургические методы иммунореанимации в клинике // Intern. J. Immunorehabilitation. – 1999. – V. 11. – P. 38-47.

44. Ярема И.В., Сильманович Н.Н., Евдокимов В.В. и др. Immunoreanimation in surgical clinic // Ibid. – 1999. – V. 12, Suppl. – P. 63.

45. Сильманович Н.Н. Хирургические методы иммунореанимации: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2000. – 32 с.

© Барштейн Ю.А., Барштейн В.Ю., 2002
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

Як пам'ятає наш шановний читач, в одній з попередніх публікацій (№ 3'2001) мова йшла про геніального польського астронома Миколу Коперника, який був лікарем, але світова слава прийшла до нього завдяки створенню геліоцентричної системи всесвіту, та про видатного німецького вченого Вільгельма Конрада Рентгена, який не був лікарем, але започаткував своїм відкриттям невидимого випромінювання (яке одержало його ім'я) цілу епоху в медицині. Історія знає багато прикладів того, як лікарі увійшли до історії завдяки своїм видатним досягненням не на медичній, а на інших нивах діяльності, так і тих вчених, що не були лікарями, але зробили вагомий внесок у розвиток медицини. Цим видатним діячам науки, культури та настільним пам'ятним медалям (НПМ) на їх честь будуть присвячені наступні сторінки.

Почнемо розповідь з медалей, присвячених одному з найвеличніших діячів культури епохи Відродження, італійському художнику, скульптору, архітектору, вченому, інженеру – Леонардо да Вінчі, який народився 1452 р. біля Флоренції. Про нього, як і про багатьох героїв наших публікацій, можна розповідати дуже довго, наводити безліч цікавих фактів, але, на жаль, об'єм журнальної публікації дозволяє зупинитися тільки на головному. Мистецтво та наука стали для Леонардо да Вінчі нерозривними, він вбачав у них засіб об'єктивного пізнання реального світу. Картини митця поєднують свіжість задуму, прагнення прославити багатство і красу реального світу з пильним вивченням його явищ («Благовіщення», Уффіці, «Мадонна з квіткою», так звана «Мадонна Бенуа», Ермітаж), передають різні душевні стани людини з допомогою міміки та жестів («Святий Єронім», Ватиканська Пінакотека, одне з найвеличніших досягнень світового мистецтва – стінопис «Тайна вечеря», трапезна монастиря Санта-Марія делла Граціє), втілюють уяву людей епохи Відродження про ідеал жіночої краси («Джоконда», Лувр). Як вчений Леонардо да Вінчі збагатив майже всі галузі знань глибокими спостереженнями та проникливими здогадками. Серед них – експериментальні роботи з механіки, гідротехнічні проекти, численні конструкції ткацьких верстатів, друкарських, деревообробних, землерийних та інших машин, літальних апаратів, проекти парашута та гелікоптера, металургійних печей тощо. Багато зробив Леонардо да Вінчі в оптиці, астрономії, ботаніці. І, нарешті, він займався анатомією все життя, готував велику працю з анатомії людини. Зберігся вступ, з якого ми дізнаємося, що твір повинен був складатися із 120 книг, в яких найдетальнішим чином було б розглянуто людське тіло (яке Леонардо називав «мікрокосмом») з усіма його частинами та функціями, з постійним залученням прикладів з анатомії тварин. Його малюнки (їх відомо біля восьми сотень), засновані на розтинах, які він робив, є не поодинокими замальовками, а узагальнюючими зображеннями, що дозволяють судити про загальні закономірності будови організму. Леонардо да Вінчі вперше навів зображення лобного, клиноподібного верхньощелепного синусів, сесамоподібних кісток ступні, першим правильно визначив число хребців у крижі. У текстах до малюнків він завжди зупинявся не тільки на будові, але й на функціях органу, прагнув пояснити життєві процеси на основі законів механіки. Помер Леонардо да Вінчі в 1519 р.

Першу з медалей, присвячених Леонардо да Вінчі, бронзову, діаметром 60 мм, створила відомий скульптор-медальєр Галина Федорова, а викарбував Ленінградський монетний двір (ЛМД) до 450-річчя з дня його смерті (мал. 1).



Мал. 1.

Все медальне поле аверсу займає виразний, вельми достовірний, майже анфас, напівпогрудний портрет Леонардо да Вінчі, близький до його відомого автопортрета. Вченого зображено на тлі арок палацу в характерному для його часу головному уборі – береті.

У верхній половині реверсу наведено рельєфне зображення так званого «квадрату древніх», відомого також як «пропорції людського тіла». Під ним трирядковий напис російською мовою: «Леонардо да Винчи 1452-1519», що містить дати народження і смерті вченого.

* – закінчення, початок – №№ 4'2000, 1-4'2001.

Іншу медаль діаметром 530 мм, виготовлену в техніці гальванопластики, створив у 1952 р. до 500-річчя з дня народження Леонардо да Вінчі латвійський скульптор-медальєр Карліс Янсонс (мал. 2).



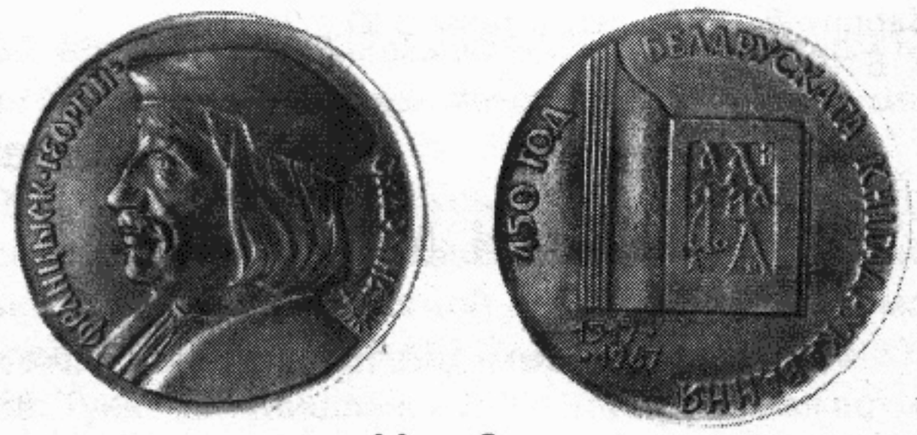
Мал. 2.

Майже все медальне поле аверсу займає сюжетна композиція, яка ілюструє анатомічні дослідження великого вченого. Леонардо сидить в анатомічному театрі біля секційного столу і замальовує та описує анатомічну будову трупа людини після розтину. Все зображення наведене в досить високому рельєфі. Необхідно відзначити винятково витончене виконання автором всіх деталей зображення: обличчя вченого, зачіски, його одягу, взуття, об'єкту дослідження. Кружно розміщений дворядковий напис латвійською мовою рівним, досить витонченим шрифтом, ліворуч: «Leonardo 1452», праворуч: «Da Vinci 1952».

Поширення знань, у тому числі й медичних, стало можливим з початком книгодрукування. У другій половині XV століття з'явились друковані праці Ібн Сіни, Цельса, Галена. Неможливо переоцінити внесок у книгодрукування білоруського першодрукаря і просвітника Георгія Франциска Скорини.

Скорина народився близько 1490 р. в Полоцьку (Білорусія) у родині купця. Ім'я Франциск він імовірно отримав в Краківському університеті, де навчався на медичному факультеті (1504-1508). Завершив він навчання в Італії, у Падуанському університеті в 1512 р. блискучим захистом, за що отримав диплом доктора медицини. У 1517-1519 рр. Скорина перекладає і друкує в Празі білоруською мовою Біблію, у Вільно відкриває типографію і продовжує перекладацьку та видавничу діяльність, працює лікарем при віленському єпископі. У березні 1525 р. він надрукував церковно-слов'янський Апостол. Всі видання Скорини мали передмову та післямову, вирізнялись вишуканим оздобленням, мініатюрами на біблейські теми. Переклади Скорини надалі були використані його послідовниками. Скорина вважається першим перекладачем і друкарем Біблії на слов'янській мові. Він був видатним просвітником-гуманістом, чиї ідеї мали великий вплив на суспільно-політичне та культурне життя східно-слов'янських народів. Останні роки життя Скорина провів у Празі, працював садівником короля Фердинанда. Помер Георгій Франциск Скорина не пізніше 1551 р.

НПМ на честь 450-річчя білоруського книгодрукування створили в 1967 р. А. Кашкуревич та М. Іоффе (Мінськ). Медаль із бронзи, діаметром 75 мм (мал. 3).



Мал. 3.

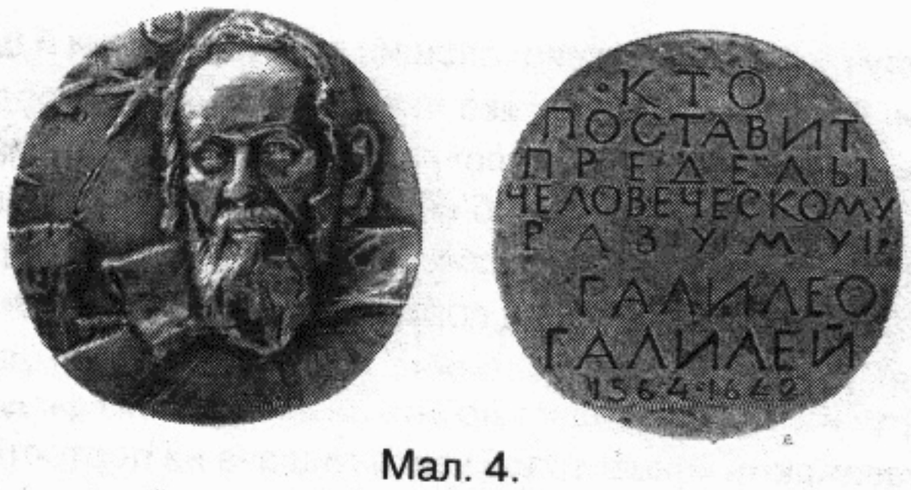
Майже все медальне поле аверсу медалі займає профільне, рельєфне, звернене ліворуч портретне зображення Скорини в типовому головному уборі початку XV століття – береті. Кружно – напис білоруською мовою, ліворуч: «Францыск. Георгій», праворуч: «Скарына».

У центрі медального поля реверсу – рельєфне зображення розгорнутої книги, на сторінці якої різними шрифтами зображена перша літера кирилиці «аз». Кружно – напис білоруською мовою: «450 год беларускага кнігадрукавання». Під книгою, ліворуч – ювілейні дати в два рядки: «1517–1967».

Наступна НПМ присвячена Галілео Галілею – видатному італійському фізику, механіку, астроному, одному із засновників точного природознавства.

Галілео Галілей народився в 1564 р. у знатній, але зубожілій родині. В 17 років він поступив у Пізанський університет, де вивчав медицину. Згодом, захопившись математикою, він покинув університет. У 1589 р. Галілей одержав кафедру математики в м. Піза, а в 1592 – у м. Падуя. Падуанський період життя (1592-1610) – час найвищого розквіту його діяльності. Галілео Галілей боровся проти схоластики, вважав основою пізнання досвід. Він спростував помилкові положення динаміки Аристотеля та заклав основи сучасної механіки; висунув ідею про відносність руху, встановив закони інерції, вільного падіння та руху тіл по нахиленій площині; відкрив ізохронність коливань маятника; першим дослідив міцність балок. Галілей збудував перший телескоп, відкрив гори на Місяці, 4 супутники Юпітера, фази у Венери, плями на Сонці. Активно захищав геліоцентричну систему світу, за що був підданий суду інквізиції (1633), яка змусила його зректися вчення М. Коперника. Кінець життя провів у засланні і помер у 1642 р.

Створила бронзову НПМ діаметром 60 мм до 400-річчя з дня народження Галілео Галілея скульптор Прасков'я Мельникова, а викарбував медаль ЛМД (мал. 4). Більшу частину медального поля (праву половину) аверсу займає погрудне портретне зображення анфас великого вченого, виконане з великою майстерністю, вдалою передачею рис обличчя та деталей одягу. Ліворуч – частина вежі середньовічного палацу, над якою в небі – планети, зірки і комета. Портрет виліплений сміливо, крупним мазком і в той же час витончено.



Мал. 4.

Все медальне поле реверсу займає восьмирядковий напис російською мовою – висловлювання вченого, ім'я автора та роки його життя: «Кто поставит пределы человеческому разуму! Галилео Галилей 1564-1642». Скромний напис простим рівним шрифтом ніби підкреслює велич цієї особистості.

Фрідріху Шиллеру – видатному німецькому поету, драматургу, теоретику мистецтва, за освітою – лікарю, присвятила медальєр Ангеліна Філіппова бронзову медаль діаметром 60 мм, яку викарбував в 1981 р. ЛМД (мал. 5). Майже все медальне поле аверсу займає погрудний, профільний, звернений на 3/4 праворуч, високорельєфний портрет Фрідріха Шиллера. Медальєр вдало передає поетичну, натхнену натуру: обличчя, зачіска, розкритий комірець сорочки. Кружно праворуч напис: «Ф. Шиллер», виконаний легким, дещо стилізованим шрифтом.



Мал. 5.

Все медальне поле реверсу займає композиція: ліворуч – піднята театральна завіса, яка відкриває рельєфне зображення героїв твору Шиллера на тлі сторінки розгорнутої книги, яка ніби переходить у театральну сцену. Над книгою – дати народження і смерті поета: «1759–1805».

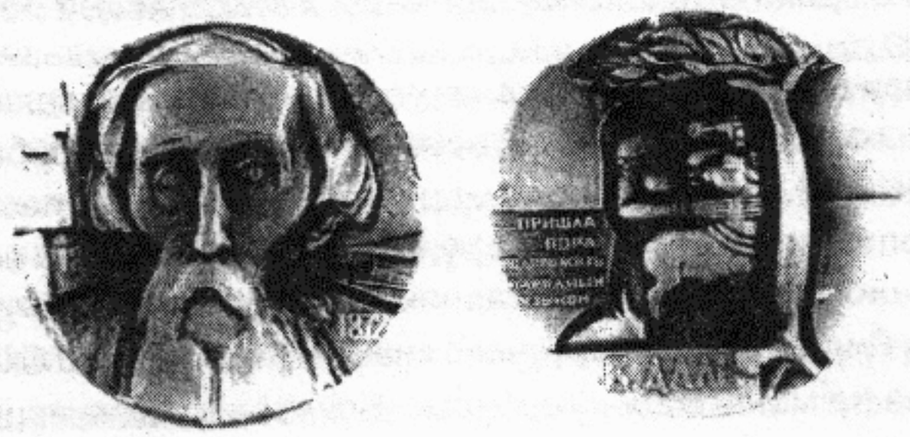
Йоган-Христоф-Фрідріх Шиллер народився в швабському місті Марбах, яке входило до герцогства Вюртембергського. Батько Фрідріха в юнацькі роки вивчав «хірургічне мистецтво», служив військовим фельдшером, згодом – прапорщиком, лейтенантом, капітаном, пішов у відставку в чині майора, став лісничим герцога Вюртембергського. Жорстокий герцог Карл-Євген був засновником і «верховним ректором» Академії Карла, навчального закладу, який готував не тільки офіцерів, але й юристів, лікарів, живописців, архітекторів. При наборі слухачів до Академії він керувався тими ж принципами, що й при вербовці рекрутів до армії – посулами та погрозами. Всупереч бажанню як батька, так і власному, Фрідріх у тринадцять років в 1772 р. стає слухачем, чи може краще сказати, кадетом Академії, цього «розплідника рабів», як назвав Академію Карла поет Шубарт. Після восьми років знущань Фрідріх залишає Академію військовим лікарем і служить в армії полковим лікарем. У цей час Шиллер написав свою знамениту драму «Розбійники» (1781). Не витримавши диктату герцога, в 1782 р. Шиллер кидає військову службу і біжить з герцогства Вюртембергського, щоб присвятити своє життя літературній діяльності. Серед відомих творів Шиллера драма «Підступність і любов» (1784), трагедії: «Дон Карлос» (1783-1787), «Марія Стюарт» (1801), народна драма «Вільгельм Телль» (1804). Крім драматичних творів, лірики, наповненої високим пафосом моральності, Шиллер був автором теорії «естетичного виховання» як засобу досягнення справедливого суспільного устрою. Помер Шиллер в 1805 р.

Восени 1799 р. правління Луганського сталеливарного заводу слухало прохання лікаря Івана Матвійовича Даля (від народження він носив ім'я Йоганн Христіан), який походив «з датських офіцерських дітей», про прийняття його навічно, разом з родиною, в російське підданство. 14 грудня того ж року він був приведений до присяги і став громадянином Росії. Через два роки 10 листопада 1801 р. у нього народився син Володимир – герой нашої розповіді, видатний російський лексикограф, етнограф, письменник. Одну з улюбленіших приказок Володимира Івановича Даля «Где кто родился, там и пригодился» ми можемо віднести до його походження. Все життя Даль відстоював думку, «... что нерусский, живущий в России и почитающий ее отечеством, есть полноправный и достойный гражданин». Насправді, хіба можна уявити собі Росію без Пушкіна (з його африканським походженням), Лермонтова (з його шотландськими предками), Даля, Міклухо-Маклая (про якого мова піде нижче) і багатьох інших – військових, діячів науки, культури тощо. Ця думка, ця істина важлива для кожної багатонаціональної країни. Цікаво, що народився Даль в один день із Мартином Лютером та Фрідріхом Шиллером. Дитячі роки Володимира пройшли в Миколаєві. У 1814-1819 рр. Даль вчився в Морському кадетському корпусі, однак військово-морська кар'єра у нього не склалася. Одна з версій, чому так сталося – «морська» хвороба. У 1826 р. В.І. Даль обирає медичну кар'єру і вступає до Дерптського (Тартуського) університету, одного з найкращих в Росії. Його наставником був професор хірургії Іван Пилипович Мойер, учень знаменитого Антоніо Скарпи та не менш відомого Руста. «Всім товаришам нашим професорського інституту» – читаємо посвячення однієї

з казок Даля. Справа в тому, що в російських університетах відібрали двадцять найдостойніших випускників для підготовки в Дерптському університеті молодих професорів. Серед них був і М.І. Пирогов. Збереглося свідчення Пирогова про хірургічні таланти Даля: «... владея, между многими другими способностями, необыкновенной ловкостью в механических работах, скоро сделался и ловким оператором». Лікарський талант Даля витримав перевірку на полях битв і в шпиталях за часів російсько-турецької війни та «польської компанії». Як приклад багатогранного таланту В.І. Даля необхідно навести випадок, коли в корпусі генерала Ридигера не знайшлося військового інженера, щоб побудувати переправу. Це складне завдання в короткий час вирішив лікар Даль. Діжки, плоти, човни, пороми стали матеріалом для мосту, що витримав навіть артилерію.

В.І. Даль п'ять років ставив досліди на собі, досліджував дію різних препаратів при найрізноманітніших хворобах. Для того, щоб визначити, коли діють ліки, а коли автосугестія, він нарівні з ліками давав хворим «зернятка» цукрової пудри, тобто застосовував спосіб, що отримав широке розповсюдження в сучасній клінічній фармакології під назвою «сліпої методики» чи «сліпої техніки». З 1833 р. Володимир Іванович займає різні посади чиновника. Дуже багато можна розповідати про життя цієї талановитої людини, наприклад, про його стосунки з О.С. Пушкіним, який помер на його руках, але, на жаль, можемо в цій статті тільки сказати ще кілька слів про його основну діяльність. Протягом сорока років В.І. Даль виступав у літературі як під своїм ім'ям, так і під псевдонімом «Казак Луганський». Перш за все, Даль відомий своїми: «Толковым словарем живого великорусского языка» (200 тисяч слів), «Пословицами русского народа», казками. Крім російської мови Володимир Іванович Даль, почесний член Академії наук (1868), знав німецьку, французьку, англійську, українську, білоруську, польську, латинську, вивчав болгарську, сербську, володів татарською, башкирською та казахською мовами. Помер В.І. Даль у 1872 р.

В.І. Далю присвятив НПМ із бронзи діаметром 60 мм московський скульптор-медальєр Юрій Нерода (мал. 6). Майже все медальне поле її аверсу займає виліплений у високому рельєфі напівпогрудний анфас портрет Даля.



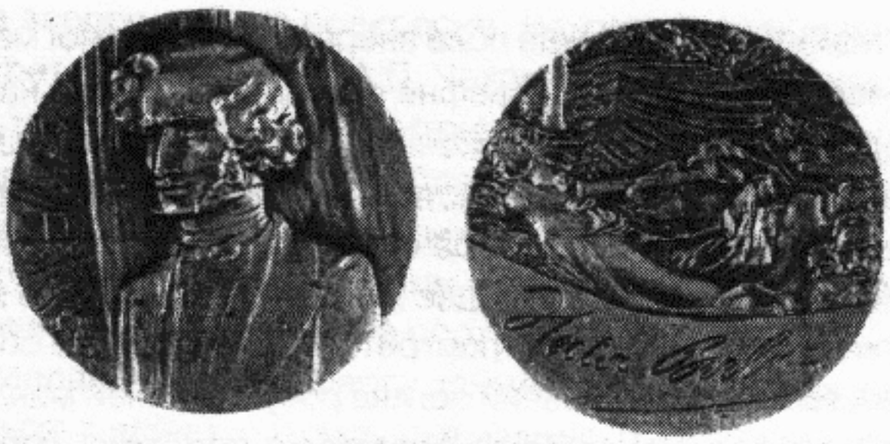
Мал. 6.

Ліворуч – декор у вигляді площин різної глибини й ширини. Праворуч – книга, яка лежить на столі. Ці зображення, що оточують портрет, виконаний крупним мазком, роблять його більш об'ємним. Спокійне, розумне, мудре обличчя видатної особистості, всебічно обдарованої людини. Ліворуч від портрета – дата народження Даля: «1801», праворуч, нижче поверхні столу – дата смерті: «1872». Виконані в досить низькому рельєфі, дати не заважають концентрації уваги глядача на портреті.

На реверсі в центрі медального поля глибоко врізана композиція, виконана у високому рельєфі – дерево з оголеним корінням, що символізує глибокі корені народної мови, та густою кроною, символізуючою постійний розвиток, розквіт мови. Крона дерева нахилилась до жінки, яка сидить біля дерева, обіймаючи теля. Можливо, це персонажі однієї з народних казок, можливо – композиція ілюструє прислів'я Даля, наприклад: «Захисти мою корівку, св. Єгорій, Власій і Протасій», або: «Корова на дворі – харч на столі». Під композицією напис простим, дещо стилізованим шрифтом: «В. Даль». Ліворуч від композиції у невеличкому заглибленні поверхні медального поля п'ятирядковий напис російською мовою: «... и пришла пора подорожить народным языком...».

Видатний французький композитор та диригент Гектор Берліоз народився в 1803 р. також, як і В.І. Даль, в родині лікаря. Закриття духовної школи в Кот-Сент-Андре та відсутність вчителів примусили поважного лікаря Берліоза, шанувальника літератури, самотужки навчати свого сина: древні мови, література, історія, географія. Він зразковий батько і бажає дати синові блискучу освіту. Тому Гектор починає вчитися музиці – грі на флейті, а потім – на гітарі. Можливо, доктор Берліоз з часом дуже пошкодує про це, бо не судилося Гектору стати лікарем, як вирішила родина. У 1821 р. Гектор отримує ступінь бакалавра в Греноблі та вступає на медичний факультет. Можливо, на жаль для медицини, але на щастя для музики Гектора більше цікавить мистецтво і в 1823 р. він поривається з медичною освітою і зосереджується на музиці. В 1827 р. Гектор вступає до Консерваторії. В 1828 р. відбувся перший концерт з творів Гектора Берліоза в Консерваторії. Серед визначних творів Берліоза – «Фантастична симфонія» (1830), «Траурно-тріумфальна симфонія» (1840), опери «Бенвенуто Челліні» (1838), «Троянці» (1858) тощо. Гектор Берліоз – автор трактату «Диригент оркестру» та «Мемуарів» (1858). Новатор у галузі музичних форм, гармонії, інструментовки, творець нової школи диригування, який намагався театралізувати симфонічний жанр, створювати грандіозні за масштабом та виконавським складом музичні твори. Гектор Берліоз помер у 1869 р.

Берліозу присвятив бронзову НПМ діаметром 60 мм (ЛМД) скульптор-медальєр Марк Сальман (мал. 7). На аверсі медалі, на тлі театральної завіси, яка займає



Мал. 7.

більшу частину медального поля, наведено поясний профільний, звернений на 3/4 ліворуч, рельєфний портрет композитора. Тонко виліплені риси обличчя, зачіска, фрак. Ліва частина медального поля зображує глядацький зал оперного театру.

Майже все медальне поле реверсу займає, цілком імовірно, сцена з опери Берліоза «Троянці». Нижче – факсиміле композитора: Hector Berlioz.

Є дещо спільне в біографіях Гектора Берліоза та видатного англійського природознавця Чарльза Роберта Дарвіна. Чарльз народився в 1809 р. також в родині лікаря, Роберта Дарвіна, і також, після закінчення школи в 1825 р., вступив до медичного навчального закладу – медичного відділення Единбурзького університету. Але в 1828 р. Чарльз залишає Единбург і вступає до Кембриджського університету, щоб стати священиком. Треба зауважити, що тяги і до такого поля діяльності Чарльз не мав. Він прочитав «Путешествие» Гумбольта і мріяв про тропічні ліси та мандрівку хоча б на Канарські острови. Його більше цікавило те, що було пов'язано з живою природою: полювання, збирання хрущів тощо. І Чарльзу пощастило. Професор ботаніки С. Генсло, чиїм супутником у прогулянках околицями Кембриджа він був, порекомендував його в якості природознавця для подорожі на бригу «Бігль», який в 1831 р. на 5 років вирушав у плавання для дослідження берегів Північної Америки.

Можливо те, що Чарльз не був переобтяжений медичними знаннями та не був дуже обізнаним в богословській доляйєлівській геології катаклізмів, допомогло йому широко мислити, узагальнюючи все, що він робив і бачив. Він вчився будувати гіпотези, бачити природу логічною, послідовною та внутрішньо обумовленою. Після повернення з подорожі в 1839 р. Дарвін публікує «Щоденник пошуків» або «Подорож натураліста навколо світу на кораблі «Бігль». У 1859 р. бачить світ «Походження видів шляхом природного відбору, або збереження пристосованих порід у боротьбі за життя», в 1866 р. – «Зміни тварин і рослин під впливом одомашнення», 1871 р. – «Походження людини і статевий відбір», 1881 р. – «Автобіографія». Це тільки частина наукової спадщини Чарльза Дарвіна, автора матеріалістичної теорії еволюції органічного світу Землі. Помер вчений, володар вищих наукових нагород, доктор права Кембриджського університету, іноземний член Петербурзької Академії наук, у 1882 р.

На честь Чарльза Дарвіна було створено декілька медалей. Познайомимо читача з двома.

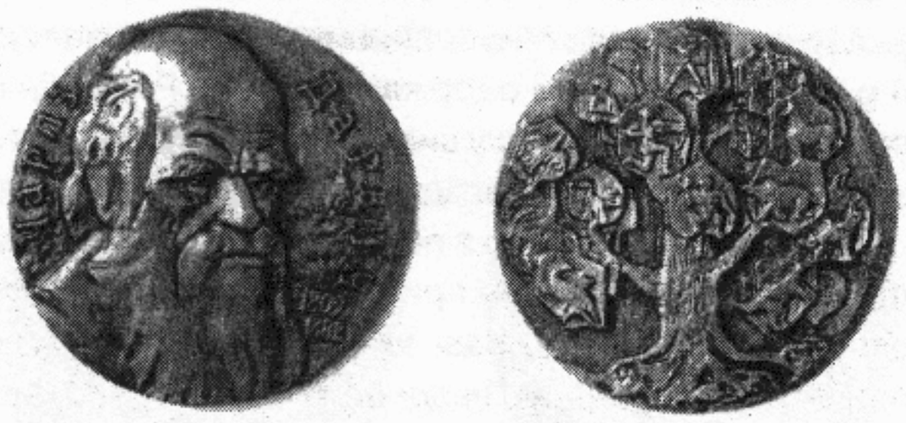
Першу створив у класичному стилі медальєр Генадій Шкловський у 1959 р. до 150-річчя з дня народження вченого та 100-річчя виходу з друку головної праці Дарвіна «Походження видів...» (мал. 8). На аверсі – напівпогрудний, профільний, звернений праворуч рельєфний портрет Дарвіна. Кружно напис російською мовою з датами народження і смерті вченого: «Чарльз Дарвин. 1809-1882».



Мал. 8.

У центрі медального поля реверсу – рельєфне зображення корабля, на якому здійснив свою подорож Чарльз Дарвін, «Бігля». Під ним дворядковий напис: «100 лет». Кружно напис російською мовою: «Происхождение видов. 1859-1959».

У 1985 р. скульптор-медальєр Ігор Дараган створив бронзову медаль діаметром 60 мм (ЛМД), присвячену 175-річчю з дня народження Чарльза Дарвіна (мал. 9).



Мал. 9.

Майже все медальне поле аверсу займає дуже виразний, виконаний крупним, сміливим мазком, напівпогрудний профільний, звернений на 3/4 праворуч портрет вченого. Кружно напис: «Чарльз Дарвин». Праворуч знизу – дати народження і смерті: «1809-1882».

Все медальне поле реверсу займає високорельєфне, дуже цікаве зображення своєрідного генеалогічного дерева живої природи, на гілках якого – рослини, тварини, починаючи з доісторичних і закінчуючи людиною (зображення «квадрату древніх» Леонардо да Вінчі). Ком-

позиція образно, мовою медального мистецтва ілюструє теорію Дарвіна про походження видів.

Миколі Миколайовичу Міклухо-Маклаю – видатному російському мандрівнику, географу, зоологу, анатому, антропологу, етнографу, художнику присвячена бронзова НПМ діаметром 60 мм (мал. 10), створена в 1972 р. відомим московським скульптором-медальєром Галиною Федоровою та викарбувана Московським монетним двором (ММД).



Мал. 10.

М.М. Міклухо-Маклай народився в 1846 р. у родині потомствених російських дворян. Родоначальником Міклухо-Маклаїв був, як стверджують, польський воїн і шотландський барон Мікаель Маклей, взятий в полон Богданом Хмельницьким у битві при Жовтих Водах в 1646 р. Нащадок Маклея на ім'я Степан отримав від імператриці Катерини дворянство за героїзм у складі козачого війська при взятті турецької фортеці Очаків в 1788 р. Микола Миколайович Міклухо-Маклай був правнуком Степана. Батько Миколи інженер-капітан Микола Іванович Міклухо-Маклай був одним з будівників залізниці Москва-Петербург, начальником Миколаївського вокзалу в Петербурзі. Мандри Миколи Миколайовича світом почались в 1864 р. Не маючи змоги одержати освіту в Росії, він перебрався в Європу, спочатку вивчав філософію в Гейдельберзькому університеті, а згодом почав вивчати медицину в Лейпцигу. Знайомство з послідовником Ч. Дарвіна – Ернстом Геккелем, відомим природознавцем, дало початок діяльності Міклухо-Маклая, яка зробила його ім'я всесвітньо відомим. Мандри Південно-Східною Азією, Австралією, Океанією, вивчення життя та побуту корінних народів, у тому числі папуасів, збагатили світову науку. Один з творців сучасної антропології, він виступав проти расової нетерпимості, боровся з лженауковими, реакційними теоріями. Одним з результатів мандрів була втрата здоров'я. Лихоманка, невралгія, водянка... Лікарі хоробро боролись за життя вченого, але в 1888 р. він помер. Перше скульптурне зображення Міклухо-Маклая встановлено в 1971 р. біля входу до найстарішої науково-дослідної установи Севастополя – Севастопольської біологічної станції, ідею створення якої висунув Міклухо-Маклай в 1870 р. на II з'їзді природознавців і лікарів Росії.

Майже все медальне поле аверсу вищезгаданої медалі займає прекрасне барельєфне головне, звернене на 3/4 ліворуч, портретне зображення Міклухо-Маклая. Галина Федорова, роботам якої властива манера тонкої проробки рельєфу і виразності в передачі внутрішнього світу особистості, про яку вона розповідає мовою медальєрного мистецтва, створила чудовий портрет. Сильне, вольове обличчя, зосереджений, пильний погляд розумних очей мандрівника, вченого, етнографа. Ліворуч від портрета, знизу – дата народження: «1846», праворуч – смерті: «1888».

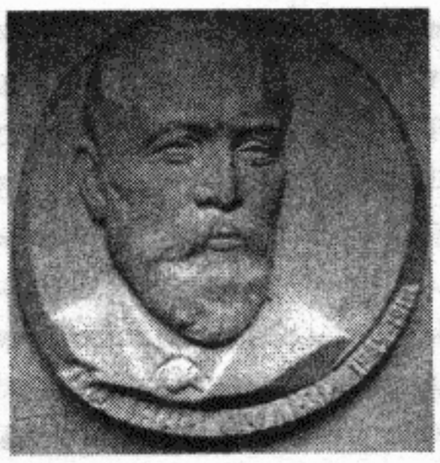
Медальне поле реверсу ніби поділене стрілкою компаса на чотири частини, межі яких підкреслені рельєфами. Ліворуч зверху – дворядковий напис російською мовою: «Миклухо-Маклай», праворуч знизу – чотирирядковий: «Русский ученый и путешественник». Праворуч зверху – типовий пейзаж селища в Новій Гвінеї, хатина під пальмою, ліворуч знизу – на тлі сувою – ритуальна маска.

Багато тем для своїх майбутніх творів почерпнув зі своєї лікарської практики великий російський письменник Антон Павлович Чехов. Чехов народився в 1860 р. у Таганрозі. В 1879 р., закінчивши Таганрозьку класичну гімназію, Антон вступає на медичний факультет Московського університету. Під час навчання він починає під різними псевдонімами друкувати оповідання в гумористичних журналах. У 1884 р. Чехов закінчує університет і починає працювати лікарем в Чикінській земській лікарні в м. Воскресенську та в Звенигородській лікарні, протягом двох років збирає матеріали для докторської дисертації «Лікарська справа в Росії». У тому ж 1884 р. виходить перший збірник – «Казки Мельпомени», в 1886 р. – другий: «Строкаті оповідання», 1887 р. – третій та четвертий збірники, відбувається прем'єра п'єси «Іванов». У 1892 р. Чехов очолює холерну ділянку в Меліхові. Через кілька років Чехов захворів на туберкульоз і це змусило його в 1898 р. переселитися до Ялти. У 1899 р. відбулась перша постановка «Дяді Вані», в 1901 – «Трьох сестер». Загострення хвороби змусило Антона Павловича поїхати до санаторію в Баденвейлері, де він у 1904 р. помер.

А.П. Чехову присвячено кілька НПМ, про дві з яких ми розповімо. Перша з них, бронзова, діаметром 65 мм (ЛМД), створена в 1960 р. до 100-річчя з дня народження письменника медальєрами Олександром Козловим (аверс) та Георгієм Мотовиловим (реверс) (мал. 11). Все медальне



Мал. 11.



Мал. 14.

років від дня народження видатного українського фізика, електротехніка та громадського діяча Івана Пулюя 1845-1995» (ювілейна дата – 150 знаходиться в круглому заглибленні медального поля). З краю медального поля – невеликий обідок.

Друга медаль – однобічна гіпсова, діаметром 150 мм (мал. 14), виготовлена скульптором Миколою Обезюком. На аверсі наведено напівпогрудний, виконаний у високому рельєфі (барельєф), анфас, дещо звернений праворуч дуже виразний портрет Івана Пулюя. Чудово виконане, з проробкою деталей, красиве, розумне обличчя вченого. Кружно напис українською мовою: «Др. Іван Пулюй 1845-1918».

Обидві медалі виконані в кращих традиціях медальєрного мистецтва.

© Гайдей В.Р., 2002
УДК 616.98:579.861.2-036.12-053.2

В.Р. Гайдей

РОЛЬ УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ ФЛОРИ І ПОРУШЕННЯ ІМУННОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ, ЯКІ ЧАСТО Й ТРИВАЛО ХВОРІЮТЬ

Одеський державний медичний університет

В останні роки виросла клінічна значущість умовно патогенного стафілокока в генезі інфекційних захворювань [1, 2]. При цьому нерідко інфекції мають хронічний перебіг, що пов'язано з персистенцією збудника, його здатністю паразитувати всередині клітини-господаря. Найбільш актуальною ця проблема є серед дітей, які часто й тривало хворіють (ЧТХД), оскільки вплив даного контингенту на формування рівня захворюваності всього дитячого населення суттєвий [3].

Ми вивчили роль умовно патогенного стафілокока в генезі частої захворюваності з метою вироблення тактики обстеження і лікування. Досліджували клінічні, мікробіологічні параметри у 150 ЧТХД віком від 4 до 8 років із стафілококовим ураженням (ротоглотки, кишок). Контрольну групу склали 50 здорових дітей.

Дослідження мікрофлори ротоглотки, кишок проводили 2-3-разово, натще, одночасно брали кров для імунологічних досліджень. Бактеріологічне обстеження проведено за загальноприйнятими методиками. Імунологічне дослідження включало визначення рівня сироваткових IgA, IgM, IgG, циркулюючих імунних комплексів. Активність нейтрофілів визначали за допомогою тесту з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест). Фагоцитарну активність нейтрофілів оцінювали за відсотками фагоцитозу.

При аналізі генеалогічних й анамнестичних даних виявлено, що 86 % дітей мали обтяжену спадковість стосовно імунної патології, частіше по лінії матері: хронічні захворювання ЛОР-органів і респіраторного тракту (65,5 %), алергічні (25,4 %). У 17,6 % матерів в анамнезі були викидні, мертвонародження, причому інтервал між вагітністю з несприятливим вислідом і теперішньою становив менше 12 міс. Серед обстежених ЧТХД 90,6 % народились від матерів з ускладненою вагітністю й пологами (передчасне відшарування плаценти, раннє відходження вод, стрімкі пологи, внутрішньоутробне інфікування). Перинатальну патологію центральної нервової системи (ЦНС) в анамнезі мали 86 % дітей. Всі обстежені діти мали аномалії конституції у вигляді алергічного (37,8 %) або лімфатико-гіпопластичного (62,2 %) діатезів. Ретроспективний аналіз даних дозволив пов'язати маніфестацію частої захворюваності у 68 % дітей з початком відвідування дитячих дошкільних закладів, у 27 % дітей захворюваність рецидивувала багаторазово, деколи у зв'язку з невиправданим лікуванням антибіотиками (4-6-й рік). У 92 % дітей діагностовані вогнища хронічної інфекції у вигляді тонзиліту, аденоїдиту, середнього отиту. У 55,8 % ЧТХД вони поєднувалися з алергічно зміненою реактивністю. Загострення респіраторної інфекції характеризувалось тривалим періодом реконвалесценції, субфебрилітетом, наявністю ознак інтоксикації та астенізації.

Загальноприйнята важливість оцінки питомої значимості і ступеня інформативності показників патогенності

умовно патогенних мікробів при вивченні їх ролі в інфекційному процесі [4, 5]. При висіванні стафілокока в діагностично значимому титрі (10^5 і вище) ізольоване ураження ротоглотки відзначено у 56,5 % дітей, одночасний висів з ротоглотки й кишок – у 43,5 %.

Розподіл штамів стафілокока був наступним: з ротоглотки золотистий та епідермальний стафілокок висівали з однаковою частотою, в кишечнику переважали штами золотистого стафілокока. При дослідженні імунних факторів диференційовані 2 групи ЧТХД: перша група – з локалізованим (ротоглотка) і друга – з розповсюдженим (ротоглотка, кишечник) стафілококовим ураженням.

При дослідженні факторів імунної відповіді (табл. 1) виявлено достовірне пригнічення опсоно-фагоцитарної ланки (більше у другій групі), яка є одним з головних механізмів протиінфекційної резистентності у дітей. Підвищення рівня спонтанного НСТ-тесту і зменшення фагоцитарного резерву у дітей першої групи змінювались різким падінням бактерицидної функції нейтрофілів при наявності розповсюдженого стафілококового ураження (друга група). Не виключено, що внаслідок дефіциту опсонінів фагоцити слабо поглинали мікроби, сприяючи їх персистенції. Рівень ЦІК достовірно підвищувався у дітей другої групи, високо корелюючи з недостатністю фагоцитарної активності нейтрофілів. Можливо, однією з причин сповільненого виведення ЦІК було пригнічення опсоно-фагоцитарної ланки, неадекватне імунне реагування на бактерійні антигени.

Таблиця 1

Показники імунного гомеостазу у ЧТХД

Показник	Групи обстежених		
	перша	друга	контрольна
ЦІК, од.	5,2±1,3	6,4±1,4	2,0±1,2
Фагоцитарна активність нейтрофілів, %	40,0±0,8	39,4±0,9	60,0
IgA, г/л	0,60±0,09	0,50±0,04	1,40±0,15
IgM, г/л	1,54±0,12	1,60±0,10	0,50±0,04
IgG, г/л	8,2±0,2	8,1±0,4	8,9±0,6
НСТ-тест, %	18,4±2,4	19,2±2,8	12,8±0,9

У дітей другої групи на фоні найнижчих показників місцевого захисту й опсоно-фагоцитарної ланки відзначалось зниження рівня сироваткових імуноглобулінів IgG та IgA. Виникала реальна загроза розвитку і генералізації ендогенної інфекції.

Враховуючи особливості імунного реагування, а також критичні періоди імунобіологічної реактивності ЧТХД, важко вирішити, що первинно: недостатність імунної системи або супресивна дія умовно патогенної мікрофлори, яка поглиблюється на фоні тривалого і безконтрольного лікування антибіотиками. При цьому головною ланкою в порушенні імунного гомеостазу, поряд із зниженням місцевого захисту, падінням вмісту сироваткових IgG та IgA й збільшенням рівня ЦІК, виявлявся опсоно-фагоцитарний механізм захисту.

Таким чином, виявлена висока частота спадкової патології, конституційних особливостей ЧТХД, що вказує на особливий рівень їх антигенної адаптації. Тривала і розповсюджена персистенція стафілокока у ЧТХД призводить до зриву імунологічної толерантності, причому мішенню супресивної дії умовно-патогенної мікрофлори є опсоно-фагоцитарна ланка.

Література

1. Акатов А.К., Зуева В.С. Стафилококки. – М.: Медицина, 1995. – 126 с.

2. Беляков В.Д., Голубев Д.Б., Каминский Г.Д. Саморегуляция паразитарных систем. – Л., 1997. – 110 с.

3. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. – Саратов, 1996. – 120 с.

4. Войно-Ясенецкий М.В. Биология и патология инфекционных процессов. – Л., 1996. – 110 с.

5. Тузанкина И.А., Синявская О.А. Часто болеющие дети. – Екатеринбург, 1993. – 185 с.

© Валецький Ю.М., 2002
УДК 616.24-002.5-085.23/3

Ю.М. Валецький

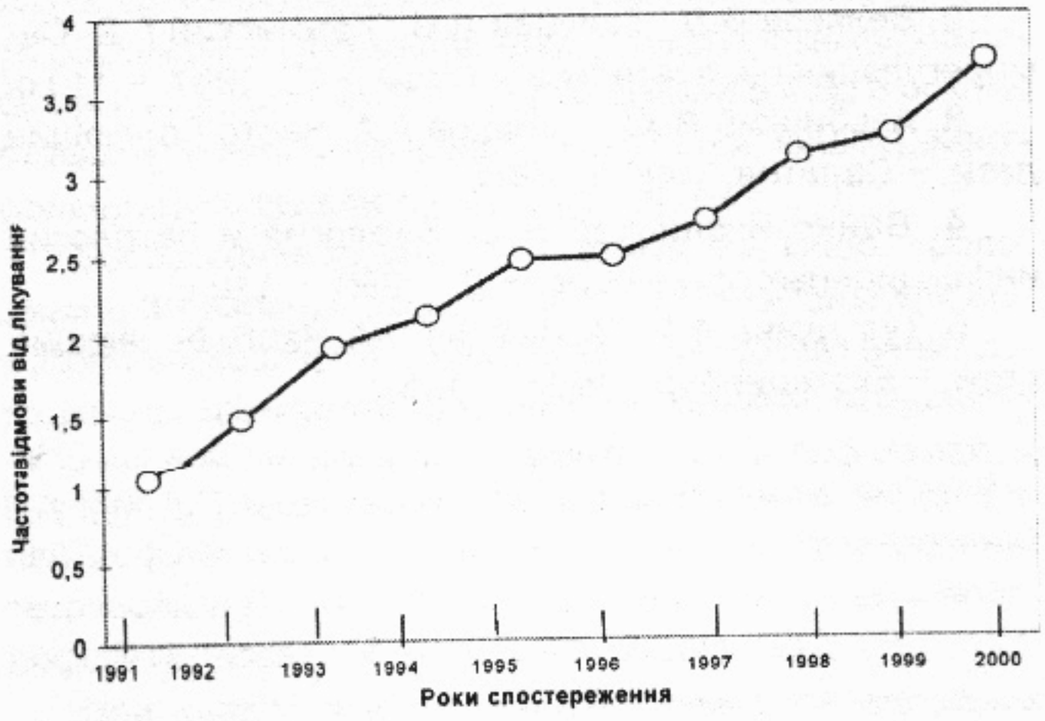
ЧАСТОТА ВІДМОВИ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ВІД ЛІКУВАННЯ

Волинський обласний протитуберкульозний диспансер

В Україні захворюваність на туберкульоз і смертність від нього продовжують зростати [1, 2]. Погіршується й ефективність лікування цієї недуги [2-4]. Причин для цього багато, проте вивчені вони недостатньо [2, 4].

Відомо, що один хворий на туберкульоз може інфікувати 10-15 здорових осіб. Від інфікованих 5-10 % людей захворює на туберкульоз [2]. Основним джерелом збудника туберкульозу є хворий-бактеріовиділювач. Лише шляхом лікування хворих на туберкульоз можна нейтралізувати джерело. Ефективність лікування хворих на туберкульоз залежить від багатьох факторів: своєчасності початку лікування, правильності проведення терапії, чутливості мікобактерій туберкульозу (МБТ) до антимікобактерійних препаратів, особливостей макроорганізму тощо [1, 2]. Чим раніше розпочато лікування, тим на кращі його результати можна розраховувати. Під впливом раціональної протитуберкульозної хіміотерапії інтенсивність бактеріовиділення з часом зменшується, а згодом взагалі припиняється, таким чином, усувається джерело інфікування [2].

Нами помічено, що частина хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ТЛ) від лікування відмовляється. У доступній літературі ми не знайшли даних, які б свідчили про те, що проблема відмови хворих на туберкульоз від лікування вирішена.



Мал. 1. Частота відмови хворих на ТЛ від лікування.

Метою нашого дослідження було вивчити частоту відмови хворих на вперше діагностований ТЛ від проведення специфічної антимікобактерійної терапії. Для вирішення цього завдання нами проведено аналіз медичної документації всіх хворих, яким вперше в житті був встановлений діагноз туберкульозу органів дихання у Волинському обласному протитуберкульозному диспансері в 1991-2000 роках, на предмет їхньої відмови від лікування.

З діагностованих у 1991 р. 287 хворих на туберкульоз органів дихання від проведення протитуберкульозної терапії відмовились 3 (1,05 %) пацієнти, в 1992 р. з 337 – 5 (1,48 %), в 1993 р. із 363 – 7 (1,93 %), в 1994 р. із 378 – 8 (2,12 %), в 1995 р. з 405 – 10 (2,47 %), в 1996 р. з 523 – 13 (2,49 %), в 1997 р. з 516 – 14 (2,71 %), в 1998 р. з 546 – 17 (3,11 %), в 1999 р. з 527 – 17 (3,23 %), в 2000 р. з 540 – 20 (3,70 %). Зазначені дані свідчать про постійне збільшення частоти відмови хворих на ТЛ від лікування. Динаміку зростання частоти відмови хворих на вперше діагностований ТЛ від проведення антимікобактерійної терапії (АМБТ) зображено на малюнку 1.

Так, за останні 10 років (1991-2000 рр.) відсоток хворих на вперше діагностований туберкульоз органів дихання, які відмовляються від проведення АМБТ, зріс з 1,05 до 3,70, тобто на 352 % (або в 3,5 рази). Причому, ріст відбувався з року в рік без винятку.

Таким чином, доведено факт відмови певної частини хворих на вперше діагностований ТЛ від лікування, а також виявлено його тенденцію до зростання.

Література

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні та діяльність протитуберкульозної служби // Укр. пульмон. журн. – 1997. – № 3. – С. 5-8.

2. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. – К.: Логос, 1998. – 284 с.

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

4. Мельник В.М., Валецький Ю.М. Причини неефективного лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень // Лікарська справа. – 1999. – № 4. – С. 124-128.

© Колектив авторів, 2002
УДК 616.9(092)

ДО ЮВІЛЕЮ А.М. МИХАЙЛОВОЇ



Аза Михайлівна Михайлова закінчила з відзнакою лікувальний факультет Одеського медичного інституту у 1955 р. і в цьому ж році була зарахована в аспірантуру при кафедрі дитячих інфекційних хвороб. Роки аспірантури пройшли швидко. Цьому сприяло напружене навчання, робота в інфекційній лікарні біля ліжка хворих на дифтерію, скарлатину, поліомієліт, кір, черевний тиф, правець та інші інфекційні хвороби. За 3 роки вона отримала глибокі теоретичні знання, набула практичних навичок, зміцніло її гаряче бажання бути корисною для хворих дітей.

Справжнє становлення лікаря-професіонала відбувалось під впливом професора Леоніда Костянтиновича Коровицького, талановитого вченого й лікаря, і доцента Наталії Григорівни Гуркуш-Стьопіної. До кінця аспірантури А.М. Михайлова захистила кандидатську дисертацію на тему: «Біоелектрична активність головного мозку при туберкульозному менінгіті». Для 50-х років тема була надзвичайно актуальною, тому що тільки в Одесі було 3 відділення (на 50 ліжок кожне) для хворих на туберкульозний менінгіт. Метод електроенцефалографії (ЕЕГ) дозволяв об'єктивно оцінити тяжкість перебігу хвороби, ефективність терапії, провести диференціальний діагноз з менінгітами іншої етіології та з пухлинами головного мозку, які розташовані субтенторіально. Керівником кандидатської дисертації був видатний нейрофізіолог зі світовим ім'ям, академік Пилип Миколайович Сєрков, а також зав. кафедрою дитячих інфекцій Н.Г. Гуркуш-Стьопіна. У наступні роки асистент кафедри дитячих інфекцій А.М. Михайлова використовувала метод ЕЕГ для оцінки функціонального стану різних відділів головного мозку при грипі, вірусних гепатитах, поліомієліті, кору, скарлатині, ревматизмі та інших захворюваннях, у новонароджених для оцінки зрілості структур головного мозку. Дані дослідження були опубліковані в багатьох журналах, збірниках, у доповідях на з'їздах педіатрів, інфекціоністів, всесоюзних конференціях з електрофізіології, організатором яких був видатний вчений, академік зі світовим ім'ям Петро Кузьмич Анохін.

А.М. Михайлова брала активну участь в локалізації та ліквідації епідемій поліомієліту 1955-1956 рр. Разом із співавторами нею опубліковані праці, які присвячені спостереженням за хворими під час епідемій.

З середини 60-х років почалась епідемія гепатитів і А.М. Михайлова приступила до виконання докторської дисертації, присвяченої вивченню клініки та патогенезу цієї недуги.

З 1967 по 1969 рр. А.М. Михайлова обрана доцентом кафедри інфекційних хвороб та виконує докторську дисертацію під керівництвом Л.К. Коровицького. У 1969 р. доцент А.М. Михайлова обрана за конкурсом на завідування кафедрою інфекційних хвороб Чернівецького медичного інституту. У 1970 р. вона успішно захищає докторську дисертацію, а в 1971 р. їй присвоюють звання професора.

Професор А.М. Михайлова працювала на посаді зав. кафедрою Чернівецького медичного інституту 10 років. Ці роки були надзвичайно плідними. Вона одночасно виконувала обов'язки обласного інфекціоніста, двічі була обрана депутатом районної Ради, а також була членом виконкому районної Ради, була керівником кандидатських дисертацій співробітників з актуальних питань інфектології, головою обласного товариства інфекціоністів, обрана членом Правління Всесоюзного товариства інфекціоністів і членом Спеціалізованої Вченої ради при Київському НДІ епідеміології та інфекційних хвороб. Лекції й доповіді А.М. Михайлової були присвячені актуальним питанням інфекційної патології і завжди отримували позитивні відгуки від вдячних слухачів.

Професор А.М. Михайлова надавала ургентну допомогу та виїжджала у найвіддаленіші райони Чернівецької області для надання невідкладної допомоги хворим на менінгіти, менінгококцемію, гепатити та інші захворювання.

У 1979 р. професор А.М. Михайлова обрана за конкурсом на завідування кафедрою дитячих інфекцій Одеського медичного інституту, де продовжує активну наукову, педагогічну та лікувальну діяльність по даний час. Під її керівництвом співробітники кафедри успішно захищають дисертації. Вона обирається депутатом Одеської міської Ради, членом спеціалізованої ради з морської медицини. У 1996 р. їй присвоєно звання Заслужений діяч науки та техніки України.

У 1998 р., вперше в Україні, професором А.М. Михайловою у співавторстві з професором С.А. Крамарєвим був виданий підручник «Дитячі інфекційні хвороби» на державній мові з кольоровими ілюстраціями, об'ємом 416 сторінок. У 2000 р. Біографічним товариством Кембріджського університету (Великобританія) професор А.М. Михайлова була обрана «Жінкою 2000 року» за її науковий внесок у медицину та нагороджена грамотою й іменною срібною медаллю. У 2000 р. А.М. Михайлова була також обрана членом Ради Американського Біографічного інституту. До 100-річчя Одеського медичного університету вона нагороджена срібною медаллю «За сумлінну працю», а також медаллю «Ветеран праці».

А.М. Михайлова є автором понад 300 друкованих робіт, 2 монографій: «Профілактика дитячих інфекцій у дітей» та «Маркерна діагностика вірусних гепатитів». Нею також написаний розділ: «Порушення кардіогемодинаміки при інфекційних захворюваннях» у багатотомному виданні «Медицина дитинства», а також розділ «Стан серцево-судинної системи при інфекційних захворюваннях» у виданні «Кардіологія дитячого віку». Отримані патенти на винаходи: «Діагностика субклінічних форм дифтерії», «Спосіб діагностики нейротоксикозу у дітей», «Спосіб вимірювання артеріального тиску у дітей грудного віку», «Спосіб діагностики ступеня тяжкості інфекційного процесу у часто хворіючих дітей», «Спосіб реабілітаційного лікування часто хворіючих дітей», «Спосіб диференціальної діагностики грипу, стенозуючого ларинготрахеїту, ангін, гострого ринофарингіту у часто хворіючих дітей».

З 2000 р. А.М. Михайлова є професором кафедри дитячих інфекцій Одеського державного медичного університету і продовжує активну творчу діяльність: консультує складних для діагностики хворих, читає лекції для студентів та інтернів, є консультантом двох докторських дисертацій, працює над підручником англійською мовою та двома монографіями, публікує статті в багатьох журналах і збірниках, бере участь у з'їздах, конференціях, міжнародних конгресах.

Колектив Одеської міської інфекційної лікарні, співробітники Одеського медичного університету та кафедри дитячих інфекцій.

© Колектив авторів, 2002
УДК 616.9(092)

ГУРАЛЬ АНАТОЛІЙ ЛЕОНТІЙОВИЧ
(65 років з дня народження)

19 лютого 2002 р. виповнюється 65 років з дня народження відомого вченого в галузі епідеміології, доктора медичних наук, професора Гураля Анатолія Леонтійовича.



Після закінчення в 1961 р. Київського медичного інституту ім. О.О. Богомольця А.Л. Гураль розпочав трудову діяльність в Баранівській районній лікарні Житомирської області на посаді лікаря-епідеміолога. В 1964 р. поступив до аспірантури в Київський НДІ епідеміології, мікробіології та паразитології, де розпочалася його плідна діяльність і в якому пройдений шлях від аспіранта до завідувача лабораторією вірусних гепатитів і ВІЛ-інфекції, тепер – Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України. У 1969 р. А.Л. Гураль захистив кандидатську, у 1987 р. – докторську дисертації, а у 2000 р. йому було присуджене вчене звання професора.

А.Л. Гураль – відомий вчений у галузі епідеміології, чиї фундаментальні та прикладні наукові дослідження закономірностей епідемічного процесу гепатитів А, В, С, D, особливостей парентерального механізму передачі збудників гепатитів В і С в сучасних умовах є істотним внеском в розвиток вчення про епідеміологію вірусних гепатитів. Окремим напрямком наукової роботи було вивчення епідеміологічних особливостей розповсюдження орнітозу в Україні, ролі хламідіозів ссавців у патології

людини; розробка наукових основ і принципів медичної оцінки вірусних препаратів, що застосовуються в народному господарстві.

Успішні дослідження механізму передачі збудників гепатитів В і С дозволили вченому визначити ряд теоретичних положень про епідеміологічну значущість прихованого парентерального механізму передачі в розповсюдженні цих інфекцій. Професор А.Л. Гураль дослідив вплив соціальних та економічних змін, які відбуваються в суспільстві, на парентеральний механізм передачі збудників гепатитів В і С, а через нього – на якісні та кількісні параметри епідемічного процесу вірусних гепатитів. Під керівництвом А.Л. Гураля вивчені епідеміологічні особливості внутрішньолікарняних гепатитів В і С, основні фактори, що сприяють поширенню цих інфекцій серед персоналу та пацієнтів лікувальних закладів різного профілю, розроблена стратегія профілактики нозокоміальних вірусних гепатитів. Він є одним із засновників і науковим керівником першого вітчизняного підприємства з виробництва препаратів для діагностики найбільш актуальних для країни інфекційних хвороб.

Професор А.Л. Гураль – вчений, який поєднує теоретичні розробки з їх практичним втіленням. Йому належать понад 200 наукових праць, серед яких перший в незалежній Україні підручник з епідеміології (1993 р.), практичне керівництво з основ інфекційного контролю (1997 р.), навчальний посібник з лабораторної діагностики ВІЛ-інфекції/СНІДу (1999 р.). Пріоритетність науково-практичних розробок підтверджена 8 патентами на винаходи, серед яких тест-системи для діагностики ВІЛ-інфекції, гепатитів В, С, сифілісу та інші. Вказані діагностичні препарати пройшли державну реєстрацію в Україні та широко застосовуються в практиці охорони здоров'я. А.Л. Гураль є членом двох спеціалізованих рад із присудження наукових ступенів зі спеціальностей «епідеміологія» та «інфекційні хвороби», головою комісії з питань діагностичних препаратів ДП «Центру імунобіологічних препаратів», членом робочої групи з питань моніторингу за ВІЛ/СНІДом МОЗ України, членом редакційної колегії журналу «Лабораторна діагностика», редакційної ради журналу «Медичні вісті». А.Л. Гураль активно й постійно бере участь в наукових з'їздах, конгресах, симпозіумах, конференціях як в Україні, так і за її межами.

Численні друзі, колеги та учні цінують ювіляра не тільки за значні наукові та громадські заслуги, а й за його людяність, порядність, доброзичливість і щирий, добрий гумор.

Бажаємо Анатолію Леонтійовичу доброго здоров'я, творчої наснаги, нових здобутків, здійснення планів і бажань.

Колектив Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України.

© Івахів О.Л., 2002
УДК 616.9(063)

НАРАДА ІНФЕКЦІОНІСТІВ У ЯЛТІ

11-12 жовтня 2002 р. у мальовничому куточку південного берега Криму, в м. Ялта (Сімеїз), відбулася нарада-конференція головних спеціалістів зі спеціальності «інфекційні хвороби» на тему «Інфекції дихальних шляхів». Тема була вибрана не спроста, оскільки ці хвороби є найпоширенішими, завдають значної шкоди здоров'ю людей, що призводить і до вагомих матеріальних втрат.

З вітальним словом до учасників конференції звернувся міністр охорони здоров'я АР Крим А.П. Підаєв. Він акцентував увагу на актуальності проблеми інфекційних хвороб респіраторного тракту, зокрема гострих респіраторних інфекцій і грипу, широкому розповсюдженню їх, необхідності дієвої профілактики.

Цікавою і змістовною була доповідь д.м.н. А.О. Руденко, присвячена актуальним питанням грипу та його ускладнень. Доповідач зробила детальний аналіз останньої епідемії грипу в Україні, зупинилась на таких його ускладненнях, як пневмонія, менінгоенцефаліт, які в ряді випадків перебігають надзвичайно тяжко. У лікуванні хворих з ускладненими формами грипу необхідно використовувати препарати з противірусною активністю, а також сучасні антибіотики, оскільки ці ускладнення часто мають вірусно-бактерійну етіологію.

Інтерес викликала доповідь проф. М.А. Андрейчина про грип та його лікування. Ґрунтуючись на власному досвіді, доповідач висвітлив клінічні особливості перебігу грипу в сучасних умовах, методи прогнозування виникнення ускладнень і їх ранньої діагностики. Зокрема, такий доступний, нешкідливий для здоров'я, простий у виконанні метод, як дистанційна термографія, дає змогу своєчасно діагностувати синусити і пневмонію. Проф. М.А. Андрейчин чітко окреслив показання для застосування антибактерійних препаратів. Зокрема це: дуже тяжкий перебіг недуги (гіпертоксична форма з енцефа-

літними явищами); грип у дітей перших років життя, різко ослаблених, осіб похилого і старечого віку; наявність бактерійних ускладнень; супровідні хронічні захворювання, які можуть загостритись під впливом грипу. Високоефективними у комплексному лікуванні хворих на грип є лазеротерапія та акупунктура, які дають змогу скоротити строки одужання хворих, запобігають виникненню ускладнень.

На питаннях профілактики спалахів грипу в будинках для перестарілих за допомогою нового препарату занамівіру зупинився проф. А. Амброзайтіс (Литва). Занамівір (реленза) – новий препарат, інгібітор вірусної нейрамінідази, ефективний для профілактики грипу, спричиненого вірусами типів як А, так і В, не має суттєвої побічної дії.

Про ефективність профілактики грипу і лікування хворих за допомогою інтерфероногенів, зокрема аміксину, говорив проф. Є.В. Нікітін. На різноманітні ураження легень при СНІДі, спричинені бактеріями, вірусами, грибами, вказала у своїй доповіді д.м.н. А.Д. Вовк. Проф. М.М. Городецький висвітлив сучасні підходи до лікування тяжких стафілококових пневмоній. Цікавим було повідомлення доц. П.С. Аршинова про особливості ураження верхніх дихальних шляхів при марсельській гарячці.

Д.м.н. В.І. Матяш розповів про новий препарат рослинного походження із дикоростучих злаків промефлазид. Основними компонентами його є флаваноїдні глікозиди, амінокислоти. На думку розробників, препарат має противірусну активність. Проф. С.О. Крамарєв доповів про ефективність афлубіну в профілактиці і лікуванні гострих респіраторних інфекцій у дітей віком до 6 років, оскільки вакцинація у них часто пов'язана з ризиком виникнення алергічних реакцій, щороку вводити вакцину ризиковано і дорого.

Прийнято рекомендації для МОЗ України і для впровадження у практику лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я.

1. Просити Міністерство охорони здоров'я України змінити підхід до реєстрації випадків смерті від грипу: врахувати пов'язану з ним летальність від загострення супровідних захворювань.

2. Створити в інфекційних стаціонарах запас медикаментів для лікування хворих на грип у період епідемічного підйому захворюваності.

3. Рекомендувати відновити практику безкоштовної видачі медикаментів для лікування грипу хворим під час першого звернення за медичною допомогою.

4. Просити МОЗ виділити кошти для безоплатного проведення профілактичних щеплень проти грипу в передепідемічний період у закритих колективах (будинки для перестарілих, будинки-інтернати тощо).

5. Рекомендувати ширше застосовувати немедикаментозні методи в лікуванні хворих на грип (лазеротерапія, точковий масаж, фітотерапія).

6. У лікарській практиці ширше використовувати противірусні препарати й адаптогени для запобігання та лікування ГРВІ.

7. Посилити санітарно-освітню роботу серед населення в передепідемічний період грипу.

8. Провести заняття з дільничними і сімейними лікарями з питань ранньої діагностики грипу та його ускладнень і раціонального лікування хворих.

9. Провести семінарські заняття з клінічними лаборантами з питань діагностики малярії.

10. Повторно просити Міністерство охорони здоров'я зробити разову закупку за кордоном протималярійних препаратів, а з часом зареєструвати їх в Україні.

Слід відзначити добру організацію конференції, хорошу культурну програму. Завдяки зусиллям головного інфекціоніста АР Крим А.О. Дегтярьової, головного лікаря Ялтинської інфекційної лікарні Г.А. Кузьмич та їх колег форум пройшов на високому рівні.

Секретар Правління Асоціації інфекціоністів України,
доц. О.Л. Івахів (м. Тернопіль).