

© Сельнікова О.П., Поліщук О.І., Васильєва В.А., 2002
УДК 615.035/038:57.083.3+35072.2

О.П. Сельнікова, О.І. Поліщук, В.А. Васильєва

ДОСВІД МОНІТОРИНГУ ЗА БЕЗПЕКОЮ ВАКЦИННИХ ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В УКРАЇНІ

ДП «Центр імунобіологічних препаратів», Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, Київ

Охарактеризовано моніторинг за побічною дією медичних імунобіологічних препаратів, який є складовою частиною системи державного нагляду за якістю медичних імунобіологічних препаратів (МІБП), що застосовуються в медичній практиці в Україні. Представлено результати моніторингу за реактогенністю використаних

в 1999-2001 рр. препаратів календаря щеплень: бактерійних вакцин групи АКДП, БЦЖ, вірусних вакцин проти кору, паротиту, краснухи, поліомієліту та гепатиту В, нових комбінованих вакцин. Обґрунтовано заходи щодо зниження побічної дії при застосуванні окремих вакцинних препаратів і необхідність подальшого широкомасштабного стеження за реактогенністю МІБП.

Безпеку імунізації населення визнано Всесвітньою Організацією Охорони Здоров'я пріоритетним напрямком на найближчі роки [1, 2]. І хоча сучасні вакцини з кожним роком удосконалюються, вони не можуть бути абсолютно безпечними. Щеплення супроводжується складним біологічним процесом в організмі людини і завершується виробленням імунного захисту від конкретної хвороби. Більшість щеплень проходить без патологічних проявів, проте неможливо повністю виключити ризик розвитку у щепленої особи побічних реакцій. Побічні реакції після імунізації можуть бути класифіковані: як такі, що пов'язані з дією самої вакцини; з помилками при введенні вакцини; спровоковані вакцинацією; як захворювання, що лише за часом збіглися з вакцинацією [3, 4]. Побічна дія вакцин термінологічно ототожнюється з



поняттям «реактогенність». Будь-яка вакцина, що вводиться людині, має певний ступінь реактогенності. Остання визначається в доклінічних і клінічних дослідженнях, які проводяться виробником вакцинних препаратів. Однак удосконалення вакцин продовжується і в процесі їх використання в широкій медичній практиці [5].

У системі державного нагляду за якістю медичних імунобіологічних препаратів (МІБП), які застосовуються в медичній практиці в Україні, важливим компонентом є контроль реактогенності на основі моніторингу за побічною дією вакцин. Нормативною базою для обліку побічної дії вакцин в Україні є Наказ МОЗ України від 31 жовтня 2000 р. за № 276 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні» та «Інструкція з планування епіднагляду за побічною дією імунобіологічних препаратів, виявлення та реєстрації поствакцинальних реакцій, ускладнень», затверджена Наказом МОЗ України від 4 березня 1998 р. за № 49. Завдяки цим документам в Україні складається система, яка дозволяє оцінити весь спектр побічної дії МІБП, а, отже, здійснювати постмаркетинговий нагляд за реактогенністю практично всіх використаних в Україні препаратів [6]. У процесі постмаркетингового моніторингу відслідковується

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

побічна дія при застосуванні МІБП за наступними напрямками: 1) на загальну кількість використаних доз; 2) на окремі препарати або групи препаратів; 3) на кількість препарату окремого виробника серед однотипних вакцин; 4) на окремі серії в межах одного препарату певного виробника; 5) на певну кількість осіб, число яких передбачається програмами клініко-епідеміологічного вивчення нових для населення України вакцинних препаратів. Згідно з діючими нормативними документами, побічна дія МІБП, які використовуються в Україні, визначається за наступними параметрами: 1. Післявакцинальні реакції – ПВР (місцеві реакції, сильні місцеві реакції, загальні реакції, сильні загальні реакції); 2. Післявакцинальні ускладнення – ПВУ.

Аналіз результатів моніторингу за 1999-2001 рр. після впровадження відповідної нормативної бази дозволяє вважати, що на сьогодні здійснюється нагляд за реактогенністю практично всіх використаних в Україні вакцин календаря щеплень різних виробників: бактерійних вакцин групи АКДП, БЦЖ, вірусних вакцин проти кору, паротиту, краснухи, поліомієліту та гепатиту В. Значне зростання відстежених доз пов'язане, з одного боку, з абсолютним збільшенням кількості застосованих препаратів, а з іншого – з більш повним дотриманням регіональними службами нормативних документів. Зокрема, при оцінці реактогенності враховуються не лише ті серії препаратів, при застосуванні яких зареєстровано побічну дію, але загалом всі застосовані серії однойменного препарату.

Найбільша кількість ПВР реєструється при застосуванні АКДП і АДП-препаратів. Звичайно, найбільша частка всіх реакцій припадає на звичайні місцеві реакції. Частота виникнення загальних реакцій зменшується від АКДП до АДП-М препаратів, що є характерним, оскільки пов'язане з наявністю ліпополісахаридів клітинної стінки бактерій кашлюку, які містяться в цілюноклітинних АКДП-вакцинах. Водночас, рівень сильних місцевих і загальних реакцій суттєво не відрізняється у різних препаратах, що свідчить про відносно стабільну частку населення, схильну до гіперергічних реакцій. Загальновідомо, що ступінь побічної дії вакцин значною мірою визначається реактивністю організму щепленого. Особливості реакції людини на вакцину багато в чому зумовлені генетичними факторами, які впливають на інтенсивність імунної відповіді і на характер можливих ПВУ [3]. Це положення є цілком правомірним і при аналізі даних про по-

бічну дію вірусних вакцин календаря щеплень, які застосовувались в Україні (табл. 1).

Система моніторингу дає змогу в межах однієї групи препаратів простежити деякі коливання в рівнях побічної дії вакцин, виготовлених різними виробниками. Так, для вакцини АКДП при середньому рівні місцевих реакцій 1,8 % коливання для препаратів окремих виробників були від 1,0 до 3,1 %, а при середньому рівні загальних реакцій 0,5 % такі коливання становили 0,1-0,7 %. Ці дані дозволяють виділити менш реактогенні препарати в межах однойменної групи вакцин. Надзвичайно важливо, що навіть при наявності деяких коливань середній рівень сильних місцевих і загальних ПВР не перевищував показники, передбачені діючими нормативними документами України.

З 2000 р. в Україні почали широко застосовуватись комбіновані вакцини – трикомпонентні проти кору, паротиту, краснухи та чотирикомпонентні проти кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту та проти кашлюку, дифтерії, правця, гепатиту В. Межі реактогенності цих препаратів ще не визначені вітчизняними нормативними документами, однак світовий досвід свідчить, що побічна реакція організму на асоційовані вакцини не є простою сумою реакцій на моновакцини. Вона може бути рівною, вищою або нижчою за реактогенність окремих вакцин [7]. У зв'язку з цим дані моніторингу за побічною дією подібних препаратів в Україні складатимуть основу для розробки критеріїв і включення їх у відповідні нормативні документи.

Найважливішим показником постмаркетингового моніторингу за використанням МІБП є рівень ПВУ, оскільки саме випадки тяжких клінічних проявів побічної дії мають найбільш негативні медико-соціальні наслідки. Моніторинг дозволив визначити частку окремих препаратів у розвитку ПВУ. Найбільш високі показники ПВУ (на 100 тис. щеплень) притаманні АКДП і БЦЖ препаратам (табл. 1). Найбільш частими ПВУ після застосування АКДП препаратів були неврологічні прояви, які виникали переважно на перше щеплення, здебільшого у дітей з обтяженим акушерським анамнезом. Слід зазначити, що тактикою щеплення таких дітей у світі є не відмова від імунізації або розширення протипоказань до щеплення, а застосування ацелюлярних вакцин АКДП [8]. Рівень ПВУ при застосуванні вакцини проти туберкульозу має тенденцію до збільшення за три роки спостереження (відповідно 0,5; 0,6 та 2,5 на 100 тис.). Це пов'язано, на наш погляд, із зростанням повноти реєстрації випадків

Таблиця 1

Результати моніторингу за побічною дією вакцин в Україні за 1999-2001 рр.

Рік	Назва вакцини або хвороба, проти якої вона застосовується	Кількість щеплень	Кількість післявакцинальних реакцій					Кількість післявакцинальних ускладнень
			місцеві		загальні			
			всього	сильні	всього	сильні	сильні	
1999	АКДП	920602	22778 (2,5 %)	313 (0,03 %)	6170 (0,67 %)	224 (0,02 %)	5 (0,5/100 тис.)	
	АДП	396135	8553 (2,2 %)	140 (0,04 %)	768 (0,19 %)	21 (0,005 %)	-	
	АДП-М	1734856	24905 (1,4 %)	329 (0,02 %)	1211 (0,07 %)	32 (0,002 %)	5 (0,3/100 тис.)	
	Корова	715474	4935 (0,7 %)	32 (0,004 %)	514 (0,07 %)	11 (0,002 %)	1 (0,14/100 тис.)	
	Паротитна	233966	2029 (0,9 %)	7 (0,003 %)	170 (0,07 %)	3 (0,001 %)	-	
	ОПВ	1453794	-	-	115 (0,008 %)	2 (0,0001 %)	8 (0,6/100 тис.)	
	БЦЖ	485852	-	-	-	-	10 (0,5/100 тис.)	
2000	Гепатит В	13738	-	-	-	-	-	
	АКДП	1339929	25570 (1,9 %)	280 (0,02 %)	6208 (0,5%)	143 (0,01 %)	10(0,75/100 тис.)	
	АДП	508299	7957 (1,5 %)	102 (0,02 %)	973 (0,2%)	25 (0,005 %)	-	
	АДП-М	2557380	33464(1,3 %)	283 (0,01 %)	2470 (0,096%)	33 (0,001 %)	-	
	Корова	706142	6208 (0,8 %)	29 (0,004 %)	605 (0,08%)	4 (0,0005 %)	-	
	Паротитна	280622	609 (0,2 %)	3 (0,001 %)	127 (0,05%)	-	-	
	Краснуша	56482	281 (0,5 %)	4 (0,007 %)	5 (0,009%)	-	-	
	Кір, паротит, краснуха (MMR)	89072	740 (0,83 %)	2 (0,002 %)	35 (0,039%)	6 (0,007 %)	1 (1,12/100 тис.)	
	ОПВ	2814788	-	-	485 (0,01 %)	1 (0,001 %)	7 (0,25/100 тис.)	
	Гепатит В	90940	239 (0,26 %)	11 (0,01 %)	13 (0,014 %)	1 (0,001 %)	-	
2001	АКДП+гепатит В	23574	342 (1,45 %)	23 (0,1 %)	662 (2,8 %)	27 (0,1 %)	1 (4,27/100 тис.)	
	БЦЖ	679701	-	-	36 (0,005 %)	-	4 (0,6/100 тис.)	
	АКДП	2509816	24732 (0,9 %)	280 (0,01 %)	5995 (0,2 %)	112 (0,004 %)	8 (0,3/100 тис.)	
	АДП	492349	7848 (1,6 %)	93 (0,02 %)	1025 (0,2 %)	20 (0,004 %)	-	
	АДП-М	2932120	36641 (1,2 %)	262 (0,009 %)	2686 (0,09 %)	34 (0,001 %)	7 (0,2/100 тис.)	
	Корова	657115	5625 (0,9 %)	-	586 (0,09 %)	229 (0,003 %)	-	
	Паротитна	372980	1020 (0,3 %)	-	235 (0,06 %)	1 (0,0003 %)	1 (0,27/100 тис.)	
	Краснуша	176370	579 (0,3 %)	1 (0,0006 %)	170 (0,009 %)	-	-	
	Кір, паротит, краснуха (MMR)	168727	716 (0,4 %)	1 (0,0006 %)	149 (0,009 %)	12 (0,007 %)	8 (4,7/100 тис.)	
	Гепатит В	334506	942 (0,3 %)	13 (0,004 %)	283 (0,08 %)	4 (0,001 %)	4 (1,2/100 тис.)	
	АКДП+гепатит В	90538	1084 (1,2 %)	95 (0,1 %)	1638 (1,9 %)	159 (0,2 %)	1 (1,1/100 тис.)	
	АКДП+поліомієліт	7442	29 (0,4 %)	-	38 (0,5 %)	3 (0,04 %)	-	
	БЦЖ	600558	-	-	41 (0,007 %)	6 (0,0009 %)	15 (2,5/100 тис.)	
	БЦЖ-М	5822	996 (17,1 %)	1 (0,002 %)	1 (0,002 %)	-	-	
	ОПВ та ІПВ	2662702	527 (0,02 %)	-	179 (0,007 %)	4 (0,00015 %)	3 (0,1/100 тис.)	

у різних регіонах України. Серед зареєстрованих випадків ПВУ на введення вакцини БЦЖ значна частка пов'язана з порушенням техніки введення препарату, а, отже, вони можуть бути усунені при підвищенні вимог до персоналу, який виконує щеплення. Серед ускладнень, які зареєстровані при застосуванні оральних поліомієлітних вакцин, окрім випадків вакцин-асоційованого поліомієліту, були гострі в'ялі паралічі кінцівок. Останні не входять до переліку ПВУ, однак їх стабільна реєстрація свідчить про необхідність внесення відповідних змін до діючих нормативних документів. Шляхом до зниження ПВУ є використання інактивованої вакцини, яке, за світовим досвідом, приводить до ліквідації таких серйозних ускладнень, як вакциноасоційований поліомієліт і гострі в'ялі паралічі кінцівок [9]. Використання в 2001 р. близько 41 тис. доз інактивованої вакцини виявило її низьку реактогенність (1,3 % місцевих та 0,002 % загальних реакцій), відсутність сильних реакцій та ускладнень.

Таким чином, починаючи з 1999 р., майже в повному обсязі відстежується реактогенність всіх вакцинних препаратів календаря щеплень, які застосовуються в Україні. Такий моніторинг необхідний з ряду причин: 1) дозволяє встановити відповідність реактогенності застосованих препаратів вимогам національних нормативних документів; 2) здійснити порівняльну оцінку реактогенності однотипних вакцин для подальшого добору найбільш безпечних препаратів; 3) для встановлення можливих причинних зв'язків між застосуванням певних вакцин та окремих клінічних проявів побічної дії (потребує значного статистичного матеріалу); 4) оцінити реактогенність нових для населення України вакцинних препаратів; 5) отримати дані для розробки критеріїв реактогенності вакцин, які впроваджуються до застосування.

Отже, моніторинг за реактогенністю вакцин – важливий інструмент на шляху зниження побічної дії МІБП, що є нагальною потребою практичної охорони здоров'я, для якої вакцинація залишається найбільш потужним засобом профілактики інфекційних хвороб.

Література

1. Bulletin of the World Health Organization. – 2000. – V. 78, N 2. – P. 153-231.
2. Vaccines and Biologicals. Annual Report, WHO. – Geneva, 2000.
3. Медуницын Н.В. Побочное действие вакцин // Биопрепараты. – 2001. – № 9. – С. 10-12.
4. Таточенко В.К., Озерцовский Н.А. Иммунопрофилактика-2001: Справочник. – М.: Остоженка-инвест, 2001. – 168 с.
5. Брагинская В.П., Соколова А.Ф. Активная иммунизация детей. – М.: Медицина, 1990. – 146 с.
6. Сельникова О.П., Полищук Е.И. Организация системы учета и анализа случаев побочного действия иммунобиологических препаратов в Украине // Сучасні інфекції. – 1999. – № 2. – С. 50-52.
7. Медуницын Н.В. История, принципы конструирования комбинированных вакцин и проблемы вакцинопрофилактики при их применении // Журн. микробиол. – 2001. – № 1. – С. 90-94.
8. Чупринина Р.П., Озерцовский Н.А., Алексеева И.А. Бесклеточная коклюшная вакцина. Новый этап вакцинопрофилактики коклюша // Биопрепараты. – 2001. – № 9. – С. 19-22.
9. Faden H. Poliovirus combined immunization with inactivated and live attenuated vaccine // Measles and Poliomyelitis: Vaccine, Immunization and Control / Ed. E. Kurstak – Wien-New-York: Springer-Verlag, 1993. – P. 315-332.

EXPIERIENCE OF SAFETY'S MONITORING FOR VACCINES, USED IN UKRAINE

O.P. Selnikova, O.I. Polishchuk, V.A. Vasylyeva

SUMMARY. Monitoring of medical immunobiological products (MIBP) side effects as a part of state quality control system for medical immunobiological products, used in Ukraine, was characterized. Results of monitoring of vaccine's reactogenicity during 1999-2001 was shown for: bacterial vaccines DTP, BCG, viral mumps, measles, rubella, poliomyelitis and hepatitis B vaccines, new combined vaccines. Actions for reducing of levels of side effects during usage of some vaccines and necessity of further fullscaled monitoring of MIBP reactogenicity was motivated.

О.В. Рябоконь, Ю.М. Колесник

**КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РІЗНИХ ФОРМ
HCV-ІНФЕКЦІЇ**

Запорізький державний медичний університет

У всіх хворих на HCV-інфекцію, незалежно від форми (гостра, хронічна), виявлено переважання гуморальної ланки над клітинно-опосередкованими реакціями імунітету. Найзначніше пригнічення продукції інтерлейкіну-2 і високий вміст інтерлейкіну-4 при гіперпродукції IgG спостерігалося у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) порівняно з такими при гострому гепатиті С (ГГС).

HCV-інфекція – широко розповсюджене захворювання, що є основною причиною формування хронічного гепатиту, цирозу, гепатокарциноми. Клінічна діагностика нерідко утруднена, тому що в результаті HCV-інфікування можливий розвиток широкого спектру різних клінічних станів. При цьому наявність малих симптомів не виключає високу активність інфекційного процесу в печінці [1, 2]. Такі особливості HCV-інфекції обумовлені станом імунної системи макроорганізму, від якої залежить перебіг і результат захворювання [3]. Елімінація вірусу й інфікованих вірусом клітин значною мірою визначається продукцією цитокінів, у тому числі інтерлейкінів – білкових продуктів активованих імуніцитів, що служать медіаторами міжклітинних комунікацій, за допомогою яких регулюється характер, глибина і тривалість запалення [4]. З огляду на значення в патогенезі HCV-інфекції імунної відповіді, становить інтерес вивчення вмісту цитокінів, що продукуються Т-хелперами, та імуноглобулінів.

Матеріали і методи

Обстежено 101 пацієнта Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні віком від 16 до 60 років. Чоловіків було 67, жінок – 34. Гепатит С (ГС) діагностували на підставі клініко-епідеміологічних і біохімічних показників функціонального стану печінки. Етіологічний діагноз підтверджений виявленням у сироватці крові хворих антитіл до HCV і маркерів реплікації. Реплікативну активність HCV визначали шляхом виявлення RNA-HCV методом полімеразної ланцюгової ре-

акції (ПЛР) та анти-HCVcor IgM методом імуноферментного аналізу (ІФА). Маркери вірусів гепатиту В (HBsAg, HBeAg, анти-HBcor IgM, DNA-HBV) та А (анти-HAV IgM) у крові обстежуваних були відсутні. Хворі були розділені на дві групи. Першу склали 23 пацієнти з гострою формою ГС, другу – 78 хворих з хронічною формою HCV-інфекції. Рівень концентрації інтерлейкіну-2 та інтерлейкіну-4, вміст імуноглобулінів трьох основних класів (IgM, IgG, IgA) у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням приладу DigiScan-400 (Австрія). У контрольній групі обстежено 20 практично здорових осіб. Отримані дані оброблені статистично.

Результати досліджень та їх обговорення

ГГС діагностовано у 23 хворих, серед яких було 13 пацієнтів з легким (56,5 %) і 10 (43,5 %) із середньотяжким ступенем. Більшість хворих належали до групи ризику. Протягом останнього року у 8 (30,0 %) були внутрішньовенне введення наркотиків, у 10 (43,5 %) – хірургічні втручання, гемотрансфузії, інвазивні методи обстеження. Вивчення клініко-лабораторних даних дозволило виявити, що в більшості хворих переджовтячний період тривалістю в середньому $6,3 \pm 1,3$ дня перебігав за змішаним типом: астеновегетативний – у 17 (73,9 %), диспепсичний – у 16 (69,6 %), артралгічний – у 5 (21,7 %), у кожного другого хворого відзначена гарячка від субфебрильних до фебрильних цифр. У жовтяничний період хворі скаржилися на слабкість, зниження працездатності – 18 (78,3 %), погіршення апетиту – 14 (60,9 %), важкість у правому підребер'ї – 10 (43,4 %), нудоту – 7 (30,4 %), блювоту – 2 (8,7 %), свербіння шкіри – 2 (8,7 %), тривалу субфебрильну температуру – 6 (26,1 %). Скарг не було у 2 (8,7 %) пацієнтів. У кожного третього хворого пальпувалась незначно збільшена м'яко-еластичної консистенції печінка, у 10 (43,5 %) – селезінка. У 20 (87,0 %) пацієнтів виявлене підвищення рівня білірубіну: до 100 мкмоль/л – у 10 (43,5 %), від 100 до 200 мкмоль/л – також у 10

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

(43,5 %). Жовтяниця була відсутня у 3 (13,0 %) хворих. Активність аланінамінотрансферази (АлАТ) у всіх хворих була підвищеною: до 10 норм – у 2 (8,7 %), більше 10 норм – у 21 (91,3 %) пацієнта. Кожний третій хворий виписувався зі стаціонару з підвищеними показниками цитолізу.

ХГС діагностовано у 78 хворих. У значної частини осіб (94,9 %) анамнестичні дані щодо гострого періоду захворювання були відсутні, що свідчило про формування первинно хронічного процесу. Більшість хворих належали до групи ризику: хірургічні втручання – у 40 (51,3 %), гемотрансфузії – у 14 (17,9 %), внутрішньовенне вживання наркотиків – у 13 (16,7 %), інвазивні методи обстеження і лікування – у 38 (48,7 %), донорство – у 15 (19,2 %), професійний контакт з кров'ю – у 6 (7,7 %). У клінічній картині недуги провідним був астеничний синдром. Хворі скаржилися на слабкість, швидку втомлюваність, зниження працездатності, 45 (57,7 %) – на важкість і болючість у правому підбер'ї, 18 (23,1 %) – на тривалий субфебрилітет, 25 (32,1 %) – на зниження апетиту, нудоту, 18 (23,1 %) – на рідкі випорожнення. Гепатомегалія спостерігалася у 38 (48,7 %), спленомегалія – у 54 (69,2 %) хворих, позапечінкові знаки виявлені в кожного п'ятого пацієнта. Активність АлАТ на момент обстеження була підвищеною до 3 норм у 24 (30,8 %), до 10 норм – у 41 (52,6 %), більше 10 норм – у 2 (2,6 %), не змінена – в 11 (14,1 %) осіб. Протягом усього періоду спостереження виявлений переміжний тип змін активності АлАТ, коли підвищена активність АлАТ чергувалася з нормальними показниками, загальний білірубін у 52 (66,7 %) пацієнтів залишався нормальним, у 26 (33,3 %) відзначене підвищення його від 23,4 до 148,0 мкмоль/л. Маркери ГС (анти-HCV і анти-HCVcor IgM, RNA-HCV) у хворих цієї групи виявлялися неодноразово протягом від 7 місяців до 8 років.

У результаті проведених досліджень виявлено, що продукція інтерлейкіну-2 Т-хелперами до-

стовірно була знижена як у хворих на ГГС, так і в пацієнтів з ХГС і становила у першій групі (163,71±8,27) МО/мл, у другій – (76,93±6,61) МО/мл проти (208,87±9,67) МО/мл в осіб контрольної групи (табл. 1). В останні роки у субпопуляції Т-хелперів виділено два основних типи клітин: Т-хелпери 1-го типу (Тх1) – стимулятори клітинної відповіді і Т-хелпери 2-го типу (Тх2) – стимулятори гуморальної відповіді. Спектр продукованих цитокінів у цих клітин також різний: Тх1 продукують інтерлейкін-2 (ІЛ-2), Тх2 – інтерлейкін-4 (ІЛ-4). ІЛ-2 належить до протизапальних цитокінів, біологічна активність якого виявляється в здатності стимулювати мітоз Т-лімфоцитів [5]. Адекватна протівірусна імунна відповідь залежить від функціональної активності саме Тх1 і цитокінів, які вони продукують [6].

У хворих на ХГС вміст ІЛ-2 був знижений більше ніж у 2 рази порівняно з таким при ГГС (табл. 1).

Низька продукція цього інтерлейкіну, що є регулятором процесів проліферації і диференціювання антигеноспецифічних CD8 Т-лімфоцитів, ймовірно, сприяє збереженню вірусу в клітинах.

Зниження вмісту ІЛ-2 супроводжувалося одночасною активацією ІЛ-4, рівень якого достовірно був підвищений як у хворих на ГГС, так і в пацієнтів з ХГС і становив у пацієнтів першої групи (18,54±2,61) пкг/мл, в осіб другої групи (78,76±7,73) пкг/мл проти (7,26±1,63) пкг/мл у хворих контрольної групи. Як видно з результатів досліджень, вміст ІЛ-4 у хворих на ХГС був у 4 рази вищий, ніж у пацієнтів з ГГС (табл. 1).

ІЛ-4 відомий своїми антагоністичними відношеннями в механізмах реципрокної регуляції з γ-інтерфероном, що є могутнім активатором макрофагів [7]. А за інтенсивність імунного запалення, що сприяє елімінації вірусу й інфікованих вірусом клітин, відповідальні цитокіни Тх1 (ІЛ-2, γ-інтерферон). Високий рівень у сироватці крові ІЛ-4 при зниженні вмісту ІЛ-2 вказує на значну перевагу Тх2 над Тх1. Порушення адекватного переключення

Таблиця 1

Імунологічні показники у хворих на гепатит С (М±m)

Показник	Контрольна група (n=20)	ГГС (n=23)	ХГС (n=78)
ІЛ-2, МО/мл	208,87±9,67	163,71±8,27*	76,93±6,61*,**
ІЛ-4, пкг/мл	7,26±1,63	18,54±2,61*	78,76±7,73*,**
IgM, г/л	1,30±0,13	1,95±0,15*	1,55±0,08**
IgG, г/л	6,74±0,33	9,19±0,26*	10,45±0,32*,**
IgA, г/л	2,19±0,24	2,84±0,21*	2,10±0,13**

Примітка: * – різниця достовірна, порівняно з контролем, ** – порівняно з ГГС.

Література

чення продукції цитокінів з прозапальних на протизапальні, до яких належить ІЛ-4, може відігравати суттєву роль у характері перебігу вірусної інфекції, визначаючи результат хвороби [8].

ІЛ-4 служить фактором росту В-лімфоцитів [7] і необхідний для утворення плазматичних клітин, що секретують імуноглобуліни різних класів. Проведені дослідження виявили розбіжності у вмісті імуноглобулінів не тільки між здоровими людьми й хворими на ГС, але й при різних формах HCV-інфекції. У пацієнтів з ГГС порівняно з контрольною групою відзначене достовірне підвищення в сироватці крові концентрації імуноглобулінів усіх досліджуваних класів: IgM – до $(1,95 \pm 0,15)$ г/л, IgA – до $(2,84 \pm 0,21)$ г/л, IgG – до $(9,19 \pm 0,26)$ г/л, тоді як при ХГС виявлене достовірне підвищення вмісту лише IgG (табл. 1).

Високий ступінь достовірності розбіжностей отриманих величин відзначений при ХГС відносно ГГС ($P < 0,01$). Вміст IgM та IgA при ХГС був нижчим, а IgG вищий порівняно з таким у хворих на ГГС і становив: IgM – $(1,55 \pm 0,08)$ г/л, IgA – $(2,10 \pm 0,13)$ г/л, IgG – $(10,45 \pm 0,32)$ г/л. Можна думати, що висока концентрація в сироватці крові IgM при ГГС свідчить про нормальну реакцію імунної системи при первинному контакті з антигеном, а гіперпродукція IgG при хронічній HCV-інфекції відображає тривалу напруженість імунної системи, зумовлену персистенцією вірусу. Імунітет при гепатиті С, за даними Inshanspe G. (1996) [9], характеризується як «субоптимальний», що не забезпечує контроль над інфекційним процесом.

Висновки

1. Клінічна картина ХГС поліморфна, нерідко малосимптомна з переважанням астеничного синдрому. Підвищення активності трансаміназ і білірубину не є обов'язковим.

2. Незалежно від форми (гостра, хронічна) у всіх хворих на HCV-інфекцію спостерігалася перевага гуморальної імунної відповіді над клітинною, що супроводжується високим вмістом у сироватці крові ІЛ-4 і низькою концентрацією ІЛ-2.

3. При хронічній формі HCV-інфекції в сироватці крові хворих достовірно знижений вміст ІЛ-2, IgM та IgA при гіперпродукції ІЛ-4 та IgG порівняно з такими у пацієнтів з гострою формою гепатиту С.

1. Возианова Ж.И., Пшеничный Г.С., Голуб А.П. Особенности клинического течения вирусного гепатита С у взрослых // Инфекции не знают границ: Сборник научных трудов, посвященный 75-летию кафедры инфекционных болезней Харьковского института усовершенствования врачей. – Харьков, 1999. – С. 22-23.

2. Вовк А.Д., Татьяна Н.В., Клименко Ж.Б. и др. Клинические особенности вирусного гепатита С // Там же. – Харьков, 1999. – С. 20-21.

3. Кашкин В.Т., Мамаев С.Н., Лукина Е.А. и др. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 3. – С. 24-29.

4. Кашкин К.П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность // Клин. лаб. диагн. – 1998. – № 11. – С. 21-32.

5. Дранник Г.Н. Специфический приобретенный (адаптивный) иммунитет: созревание Т- и В-лимфоцитов, индукция толерантности, характеристика Т-лимфоцитов // Сучасні інфекції. – 2000. – № 3. – С. 96-107.

6. Mosmann R.T., Sad S. The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more // Immunology Today. – 1996. – V. 17. – P. 138-146.

7. Ярилин А.А. Симбиотические взаимоотношения клеток иммунной системы // Иммунология. – 2001. – № 4. – С. 16-20.

8. Tzai S.-L., Liaw Y.-F., Chen M.-H. Detection of type 2-like T-helper cells in hepatitis C virus infection: implications for hepatitis C virus chronicity // Hepatology. – 1997. – V. 25, N 2. – P. 449-459.

9. Inshanspe G. Protection and defence mechanisms in HCV-infection // Nephrol. Dial. Transpl. – 1996. – V. 11. – P. 6-8.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTIC OF DIFFERENT FORMS OF THE HCV-INFECTION

O.V. Ryabokon, Yu.M. Kolesnyk

SUMMARY. At all patients with HCV-infection contamination, irrespectively of the form (acute, chronic), it was revealed the predominance of a humoral link above cellular immune reactions. The most appreciable oppression of interleukin-2 production and the high contents of interleukin-4 at IgG hyperproduction was observed at patients with chronic HCV-infection in comparison with those at acute HCV-infection.

М. Павловська, В. Гальота, Е. Топчевська, Е. Смукальська

**ЧИ ЗМІНЮЄ HCV-СУПЕРІНФЕКЦІЯ ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО
ГЕПАТИТУ В У ДІТЕЙ?**

Медичний університет ім. Л. Ридигера, Бидгощ (Польща)

Оцінено вплив HCV-суперінфекції на перебіг хронічного гепатиту В (ХГВ) у дітей. У 25 з 60 дітей, хворих на ХГВ (з наявністю в сироватці крові HBV-DNA, HBsAg, HBeAg, підвищеною активністю АлАТ, типовими гістопатологічними змінами у печінці), діагностована HCV-суперінфекція, підтверджена присутністю в сироватці крові HCV-RNA і анти-HCV антитіл. Через 12 міс. після суперінфікування HCV у 9 з 25 дітей зареєстрована HBe/anti-HBe сероконверсія. Це корелювало зі зникненням із сироватки HBV-DNA, зменшенням активності АлАТ і гістопатологічних змін. Отже, HCV-суперінфекція може мати сприятливий вплив на перебіг ХГВ.

Вплив HCV-коінфекції на перебіг ХГВ недостатньо вивчений. Взаємодія між HBV і HCV щодо їх реплікації і цитопатичного ефекту на клітини печінки залишається нез'ясованою. Невідомі також безпосередні «стосунки» між цими двома вірусами і сумарні механізми цитопатичної дії, хоча механізми ушкодження гепатоцитів при цих інфекціях відрізняються відповідно до імунологічних розладів (включаючи цитокіновий профіль) [1-3]. Підозрювали, що *in vivo* взаємодія між цими двома агентами може змінюватися від синергічної до антагоністичної [4]. Можна було б очікувати, що співіснування HBV і HCV могло б зумовлювати серйозні клінічні наслідки у коротший час, порівняно з моноінфекцією [5]. Показано, що ушкодження печінки частіше виникає у пацієнтів з HBV-HCV коінфекцією, ніж при HBV- або HCV-моноінфекції [6]. Деякі автори вважають, що HBV-HCV коінфекція не тільки потягує перебіг гепатиту, але й збільшує ризик розвитку гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) [7, 8]. HBV і HCV діяли як незалежні чинники ризику ГЦК. Спостереження вказують, що коінфекція відіграв мінімальну роль у сфері дії ГЦК в Японії [9].

Думки щодо взаємодії цих двох вірусів гепатиту видаються цікавими [10, 11]. Показано, що при коінфекції HCV часто нашаровується на «мовчазний» HBV-мутант і що останній, мабуть, сприяє

реплікації HCV у печінці [12]. Натомість, були описані антагоністичні стосунки щодо реплікації HBV і HCV. Ці два віруси, здавалося, пригнічували реплікацію один одного на молекулярному рівні, у той час як цитопатичний ефект посилювався [4, 13].

У Польщі HCV-інфекцію іноді виявляють у пацієнтів з попередньо діагностованим ХГВ. Кількість нововиявлених випадків HBV-інфекції останнім часом зменшилася, особливо серед дітей, як наслідок загального обов'язкового анти-HBV щеплення у новонароджених і дітей з групи високого ризику. І хоча рівень захворюваності на HBV-інфекцію знижується, спостерігається безупинне збільшення інфікованості HCV. Відповідно до наших попередніх досліджень, воно має передусім нозокоміальне походження [14]. Спостереження свідчать, що HCV суперінфекція часто може мати сприятливий вплив на результат ХГВ.

Матеріали і методи

Дослідження проведені серед 60 дітей (41 хлопчик і 19 дівчаток) віком 3-13 років, у яких 1,5-10 років тому був діагностований ХГВ. Усі діти спочатку були HCV-від'ємними, і протягом вказаного часу їх неодноразово обстежували на наявність анти-HCV антитіл у сироватці крові. При діагностиці брали до уваги наявність маркерів реплікації HBV (HBV-DNA Murex, PCR), а також HBsAg, HBeAg (Abbott тести), збільшення активності АлАТ і зміни у морфологічній картині печінки (помірний хронічний персистуючий гепатит у традиційному морфологічному діагнозі, або II ступінь порушень; чи I-II ступінь відповідно до класифікації Scheuer) [15].

У 25 обстежених дітей (18 хлопчиків і 7 дівчаток) спостерігалася HCV-суперінфекція (1-а група). Вона була діагностована під час серологічного скринінгу, який виконували принаймні кожних півроку. Кожний позитивний результат тесту UBI був підтверджений за допомогою L1ATek-тесту (Organon Teknika). HCV відповідь діагностована в Amplicor PCR, Roche. Біопсію печінки робили повторно через 12 міс. після виявлення HCV-суперінфекції у 18 пацієнтів цієї групи.

Перебіг HBV-HCV-коінфекції спостерігали протягом принаймні 2 років. Порівнювали максимальну активність АлАТ,

результати серологічного і морфологічного дослідження протягом 1 року до HCV-суперінфекції з відповідними результатами через 13-18 міс. після HCV-суперінфекції. Дітей, включених у 1-у групу, розділили на дві підгрупи: 1А – з HBe/anti-HBe сероконверсією (n=9) і 1В – без HBe/anti-HBe сероконверсії (n=16). Результати зіставлені з даними обстеження 35 дітей з ХГВ у 2-й групі. Всіх обстежуваних з 2-ї групи тестували так само, в ідентичний час і з такими ж інтервалами, як суперінфікованих HCV.

Виконаний статистичний аналіз за Т-критерієм Стюдента, тести Mann-Whitney і Wilcoxon, тест на кореляцію.

Результати досліджень та їх обговорення

HBe/anti-HBe сероконверсія спостерігалась у 9 дітей 1-ї групи. Це відбулося між 3-м і 12-м місяцями після HCV-суперінфекції. Зникнення HBV-DNA спостерігалось у 8 дітей (табл. 1). Серед пацієнтів 2-ї групи HBe/anti-HBe сероконверсія виявлена у 4 випадках з 35, зникнення HBV-DNA із сироватки – у 3 з 35 протягом такого ж часу спостереження. HBe/anti-HBe сероконверсія відбувалася статистично частіше в HCV-суперінфікованих дітей з ХГВ ($P<0,05$).

Таблиця 1

Серологічні маркери HBV-інфекції у дітей з HCV-суперінфекцією

Маркери HBV	Перед HCV-суперінфекцією	Через 12 міс. після HCV-суперінфекції
HBV-DNA	25	17
HBeAg	25	16
anti-HBe	–	9

Максимум активності АлАТ на початку спостереження був найвищим у дітей з пізньою HBe/anti-HBe сероконверсією після HCV-коінфекції (група 1А). HCV-суперінфекція зумовила зменшення активності АлАТ в обох досліджуваних підгрупах (1А і 1В). У групі 1А через 13-18 міс. після HCV-суперінфікування максимум АлАТ був статистично нижчим, ніж до HCV-суперінфекції (t-Student $P<0,05$,

Wilcoxon $P<0,01$ відповідно). Рівень АлАТ зменшився до нормальних меж, незважаючи на присутність у сироватці НС-віремії у 4 дітей цієї групи. Серед пацієнтів групи 1В зміни активності АлАТ не були такими суттєвими, як у 1-й групі (t-Student $P>0,05$, Wilcoxon $P<0,05$). Серед пацієнтів 2-ї групи (діти з ХГВ) не було достовірних змін активності АлАТ в таких самих інтервалах часу (табл. 2).

Таблиця 2

Максимальні показники активності АлАТ у дітей різних груп ($M\pm m$)

Група	Активність АлАТ (од.)		Критерій	
	За 1 рік до HCV-суперінфікування	Через 12-18 міс. після HCV-суперінфекції	t-Стюдента	Вілкоксона
1А (n=9)	313,33 $\pm$ 32,95	52,89 $\pm$ 3,52	$P<0,05$	$P<0,01$
1В (n=16)	169,88 $\pm$ 29,92	67,56 $\pm$ 4,90	NS	$P<0,05$
1 (n=25)	221,52 $\pm$ 31,04	62,28 $\pm$ 4,45	$P<0,05$	$P<0,05$
2 (n=35)	211,22 $\pm$ 14,12	189,41 $\pm$ 12,12	NS	NS

Найчастіше гістопатологічні зміни при HBV-інфекції були типовими для помірного хронічного персистуючого гепатиту, еквівалентного НАІ 2-3 (найчастіше I-II ступінь, стадія 0-1). Гістопатологічні обстеження виконані в 11 з 18 пацієнтів при повторній біопсії печінки після HCV-суперінфікування. Вони показали зміни, типові для мінімального гепатиту, і були розцінені як I ступінь і стадія 0-1 відповідно до модифікованої класифікації Scheuer. Всі випадки з HBe/anti-HBe сероконверсією виявлені саме серед них (група 1А). У решти

7 пацієнтів морфологічна картина печінки була подібною до попередньої, без будь-якого гістопатологічного регресу або прогресу. Статистичний аналіз корелятивного зв'язку показав, що гістопатологічні зміни у печінці до і після HCV-суперінфікування суттєво відрізнялися ($P<0,01$) (табл. 3). Серед дітей з ХГВ (2-а група) спостерігали 2 випадки морфологічного регресу змін у печінці з 22 спостережень.

Ряд повідомлень свідчать про зникнення HBV-DNA з наступною HBe-сероконверсією і навіть зник-

Результати морфологічного обстеження дітей з HCV-суперінфекцією

Морфологічні зміни	Перед HCV-суперінфекцією (n=20)	Після HCV-суперінфекції (n=18)
Мінімальний гепатит	2	11
Хронічний персистуючий гепатит	18	7
P	<0,01	

Примітка. Критерії діагнозу:

Мінімальний гепатит: активність 0-1, ступінь 0-I.

Хронічний персистуючий гепатит: активність 2-3, ступінь I-II.

ненням HBsAg внаслідок HCV-суперінфекції, інші – про більш серйозну активність гепатиту і потягання прогнозу при мікст-інфекції HBV+HCV [4, 16, 17].

Наші дані не підтверджують останню думку. Протягом дослідження ми спостерігали 60 дітей, хворих на ХГВ, серед яких 25 мали й HCV-суперінфекцію. Усі досліджувані систематично обстежувались біохімічно, серологічно й вірусологічно. Було несподіванкою те, що протягом 12 міс. після HCV-суперінфікування у 9 дітей з 25 відбулася HBe/anti-HBe сероконверсія (група 1A). У 8 з них перестала виявлятися HBV-DNA у сироватці крові. Це явище було пов'язано зі статистично достовірним зменшенням активності АлАТ ($P<0,01$) і регресом гістопатологічних змін у печінці ($P<0,01$). У кожного з цих 9 дітей протягом 1-1,5 років після HBe/anti-HBe сероконверсії виявляли зміни печінки, типові для мінімального гепатиту. Спостерігали також зменшення активності процесу від II-III ступенів до I відповідно до модифікованої класифікації Scheuer.

На підставі даних спостережень можна зробити висновок, що патомеханізми HBV і HCV інфекцій різні, і віруси не діють синергічно. Внаслідок цього HCV-суперінфекція сприяла зникненню HBV-віремії, зменшенню активності АлАТ і гістопатологічному регресу змін у печінці у частини коінфікованих дітей. Це в першу чергу стосувалося пацієнтів з вищою біохімічною активністю ХГВ. Mimms et al. на підставі аналізу сироваток крові хворих, інфікованих HBV і HCV, показали, що гостра HCV-суперінфекція припиняє HBV-інфекцію [17]. Подібні результати отримані також Utilli et al., які довели, що в дітей з онкозахворюваннями, коінфікованими HBV+HCV, HBe/anti-HBe сероконверсія й елімінація HBsAg відбуваються значно частіше, ніж при HBV-моноінфекції [18]. Huang et al. також вважають, що присутність HCV може покращувати клінічний перебіг HBV-інфекції у пацієнтів, що перенесли трансплантацію печінки [19].

Наші спостереження підтверджують думку, запропоновану Sagnelli і Pontisso [20, 21], щодо взаємного антагонізму між HBV і HCV. У 25 пацієнтів з позитивним HBsAg, без маркерів HDV-інфекції, автори виявили обернено-пропорційний зв'язок між серопозитивністю для HCV-RNA і HBV-DNA. Біохімічна активність і патогістологічні зміни печінки були менш вираженими у HCV-RNA позитивних/HBV-DNA негативних пацієнтів, порівняно з HCV-RNA негативними/HBV-DNA позитивними [20]. Оцінка впливу HCV-коінфекції при гепатиті В (HBsAg-позитивні пацієнти, яким здійснювали гемодіаліз) показала, що рівень HBV-DNA був суттєво нижчим у HCV-коінфікованих [22].

Через те думки щодо якомога раннього лікування пацієнтів з HBV і HCV коінфекцією видаються спірними. Необхідні подальші спостереження.

Література

1. Pontisso P., Gerotto M., Ruvoletto M.G. et al. Hepatitis C genotypes in patients with dual hepatitis B and C virus infection // J. Med. Virol. – 1996. – V. 48, N 2. – P. 157-160.
2. Bertolotti A., D'Elios M.M., Boni C. et al. Different cytokine profiles of intrahepatic T cells in chronic hepatitis B and hepatitis C virus infections // Gastroenterology. – 1997. – V. 112, N 1. – P. 193-199.
3. Zignego A.L., Fontana R., Puliti S. et al. Relevance of inapparent coinfection by hepatitis B virus in alpha interferon-treated patients with hepatitis C virus chronic hepatitis // J. Med. Virol. – 1997. – V. 51, N 4. – P. 313-318.
4. Alberti A., Pontisso P., Chemello L. et al. The interaction between hepatitis B virus and hepatitis C virus in acute and chronic liver disease // J. Hepatol. – 1995. – V. 22, Suppl. 1. – P. 38-41.
5. Raimondo G. Occult hepatitis B virus infection and liver disease: fact or fiction? // J. Hepatol. – 2001. – V. 34, N 3. – P. 471-473.
6. Botti P., Pistelli A., Gambassi F. et al. HBV and HCV infection in intravenous drug addicts; coinfection with HIV // Arch. Virol. – 1992. – V. 4, Suppl. – P. 329-332.

7. Crespo J., Duenas C., Sanchez-Antolin G. et al. Hepatitis B and C virus infections in patients with hepatocellular carcinoma // *Med. Clin. Barc.* – 1996. – V. 106, N 7. – P. 241-245.
8. Wagner N., Rotthauwe H.W. Hepatitis C controlutes to liver disease in children and adolescents with hemophill // *A. Klin. Pediatr.* – 1994. – V. 206, N 1. – P. 40-44.
9. Shiratori Y., Shina S., Zhang P.Y. et al. Does dual infection by hepatitis B and C viruses play an important role in the pathogenesis of hepatocellular carcinoma in Japan? // *Cancer.* – 1997. – V. 80. – P. 2060-2067.
10. Koike K., Nakamura Y., Kobayashi M. et al. Hepatitis B virus DNA integration frequently observed in the hepatocellular carcinoma DNA on hepatitis C infected patients // *Int. J. Oncol.* – 1996. – V. 8. – P. 781-784.
11. Liaw Y.F. Role of hepatitis C virus in dual and triple hepatitis virus infection // *Hepatology.* – 1995. – V. 22. – P. 1101-1108.
12. Uchida T., Kaneita Y., Gotoh K. et al. Hepatitis C virus is frequently coinfectd with serum marker-negative hepatitis B virus: probable replication promotion on the former by the latter as demonstrated by in vitro cotransfection // *J. Med. Virol.* – 1997. – V. 52. – P. 399-405.
13. Dai C.Y., Yu M., L., Chuang W.L. et al. Influence of hepatitis C virus on the profiles of patients with chronic hepatitis B virus infection // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2001. – V. 16, N 6. – P. 636-640.
14. Halota W., Pawiowska M., Korybalski J. et al. Characteristics of HCV epidemic in Poland // *Gastroenterol. Hepatol.* – 1998. – V. 13, Suppl. – A 22.
15. Scheuer P.J., Ashrafzadeh P., Sherlock S. The patology of hepatitis C // *Hepatology.* – 1992. – V. 15. – P. 567.
16. Liaw Y.F., Lin S.M., Sheen I.S., Chu C.M. Acute hepatitis C virus superinfection followed by spontaneous HBeAg seroconversy and HBsAg elimination // *Infection.* – 1991. – V. 19. – P. 250-251.
17. Mimms L.T., Mosley J.W., Hollinger F.B. et al. Effect of concurrent acute infection with hepatitis C virus on acute hepatitis B virus infection // *BMJ.* – 1993. – V. 307. – P. 1095-1097.
18. Utili R., Zampino R., Bellopede P. et al. Dual or single hepatitis B and C virus infections in childhood cancer survivors: long-term follow-up and effect of interferon treatment // *Blood.* – 1999. – V. 94, N 12. – P. 4046-4052.
19. Huang E.J., Wright T.L., Lake J.R. et al. Hepatitis B and C coinfection and persistent hepatitis B infections: clinical outcome and liver pathology after transplantation // *Hepatology.* – 1996. – V. 23. – P. 396-404.
20. Pontisso P., Ruvoletto M.G., Fattovich G. et al. Clinical and virological profiles in patients with multiple hepatitis virus infections // *Gastroenterology.* – 1993. – V. 105, N 5. – P. 1529-1533.
21. Sagnelli E., Coppola N., Scolastico C. et al. Virological and clinical aspects of multiple hepatitis virus infections: preliminary data of an Italian multicentre study // *Infez. Med.* – 1999. – V. 7, N 2. – P. 90-95.
22. Huang C.C., Tien Y.C., Liaw Y.F. Hepatitis C viral infection suppressed hepatitis B viral DNA replication in hemodialysis patients // *Gastroenterol. Hepatol.* – 1998. – V. 13, Suppl. – A 26.

DOES HCV-SUPERINFECTION CHANGE THE COURSE OF CHRONIC HEPATITIS IN CHILDREN?

M. Pavlovska, V. Halota, E. Topchevska, E. Smukalska

SUMMARY. *The influence of HCV-superinfection on the course of chronic hepatitis B (CHB) in children was estimated. In 25 of 60 children with CHB (with HBV-DNA, HBsAg, HBeAg availability in the blood serum, increased activity of AIAT, typical histopathological changes in the liver) was diagnosed HCB-superinfection to be proved by the presence of HCV-RNA and anti-HCV antibodies in the blood serum. 12 months after infectioning by HCV in 9 of 25 children was registered HBe (anti-HBe seroconversion). It correlated with disappearance of HBV-DNA from the serum, decreasing of AIAT activity and histopathological changes. So, HCV-superinfection can have favourable influence on the course of CHB.*

А.Ф. Фролов, А.М. Бондаренко

ОПТИМІЗАЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ ІНДУКТОРІВ ІНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗУ В ЛІКУВАННІ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В І С У ХВОРИХ, ЯКІ ВЖИВАЮТЬ ЦАРКОТИКИ

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України

Наведено дані з вивчення рівня сироваткового інтерферону, чутливості пацієнтів до циклоферону, тривалості й динаміки рефрактерності до індуктора, динаміки індукції ендогенного інтерферону в хворих на парентеральні вірусні гепатити (ВГ), які вживають наркотики. Дано рекомендації щодо оптимізації застосування індукторів інтерферогенезу і прогнозування ризику ускладнень у хворих на ВГ.

Незважаючи на великий досвід застосування засобів етіотропної терапії вірусних інфекцій протягом останніх 30 років, арсенал противірусних препаратів і сьогодні залишається обмеженим. У першу чергу це стосується антивірусних сполук різного механізму дії. Насамперед, це пов'язано з їх високою токсичністю для людини, близькістю віруліцидної і токсичної доз [1]. Істотним недоліком хіміопрепаратів є також їх вузький спектр антивірусної активності. Відкриття інтерферонів і розшифровка механізмів їх противірусної та імуномодулювальної активності дали надію на їх використання в якості універсальних противірусних препаратів. Однак тривалий досвід (понад 20 років) клінічного застосування різних типів екзогенних інтерферонів, в основному α -інтерферонів, не виправдав надії на високу ефективність їх використання.

Публікації останніх років частіше пов'язують противірусну дію інтерферонів (ІФН) з їх імуномодулювальними, що активізують клітинну противірусну ланку імунітету, властивостями, а не безпосередніми молекулярними механізмами [2]. Крім цього, в ІФН виявлений досить широкий спектр побічних і не завжди безпечних реакцій, що частіше з'являються при тривалому застосуванні препаратів (6-12-24 міс.). Підвищення ефективності ІФН вимагає значного збільшення їх дози та пролонгації термінів лікування, що неминуче призводить до ускладнень [2].

У 2001 р. у клінічній практиці з'явилися пролонговані «пегільовані» рекомбінантні ІФН – ПЕГ-

інтерферони. За даними розробників, ці ІФН мають більш високу ефективність за рахунок тривалої та високої концентрації ІФН у сироватці крові пацієнта [3]. Але постійно високий рівень препарату в тканинах призводить до зниження чутливості клітин до ІФН, депресії його імуномодулювального та противірусного ефектів і може призвести до ускладнень. Реальною альтернативою екзогенним ІФН сьогодні може стати застосування індукторів інтерферогенезу. Відмінною їх особливістю і перевагою є індукція синтезу саме ендогенних ІФН різних типів у достатній концентрації в тканинах. Крім цього, ефекти індукторів дозозалежні, що робить можливим вибір препарату для переважного синтезу ІФН в ураженому органі або тканині [4, 5]. Виробники постійно проводять корекцію режимів і схем введення індукторів, що свідчить про те, що й сьогодні, через 10 років клінічного застосування, тактика використання цих препаратів перебуває ще в стадії розробки. Це викликає необхідність продовження пошуку нових методик використання індукторів інтерферогенезу в клініці [6]. Застосування індукторів повинне бути індивідуальним і обов'язково враховувати наступні показники: чутливість, тривалість і динаміку рефрактерності клітин до індуктора, рівень і динаміку індукованого ендогенного ІФН. Вивченню цих показників і присвячені дані дослідження.

Матеріали і методи

Обстежено 25 хворих: 6 чоловіків і 4 жінки з жовтяничною формою гострого гепатиту В (ГГВ) середньотяжкого ступеня без супутньої патології; 9 чоловіків і 1 жінка з жовтяничною формою парентеральних вірусних гепатитів (4 пацієнти з ГГВ і 6 – із хронічним гепатитом С – ХГС), що вживали «сурогатні» опіати; 5 хворих на ГГВ використані як контрольна група. Додатково обстежено 10 клінічно здорових осіб. Вік пацієнтів становив 25-40 років. Групи були репрезентативні

за основними параметрами. Дослідження проводилися у період розпаду хвороби. Усі хворі, крім контрольної групи, отримували циклоферон у режимі та дозах, рекомендованих виробником («Полісан», Росія). 12,5 % розчин циклоферону вводили внутрішньом'язово за наступною схемою: 4 мл у 1-й день, потім по 2 мл на 2-й, 4-й, 6-й, 8-й, 11-й, 14-й, 17-й, 20-й, 23-й дні. Вивчали наступні показники: чутливість пацієнтів до циклоферону за тестом Е-РУК у нашій модифікації [7] (12,5 % розчин циклоферону розводили в 100 і 1000 разів і вводили в інкубаційну суміш в об'ємі 0,05 мл); індекс зрушення й індекс чутливості до циклоферону; рівень сироваткового ІФН (методом імуоферментного аналізу з використанням наборів російської фірми «Протеїновий контур»); період рефрактерності до ІФН і циклоферону. Кров у хворих брали перед введенням, через 8 і 24 год після ін'єкції циклоферону. При статистичній обробці даних використані методики аналізу для «малих вибірок».

Результати досліджень та їх обговорення

При вивченні рівня сироваткового α -ІФН відзначене підвищення його в період розпаду захворювання до 15-45 МО/мл як в основній, так і у контрольній групах, що достовірно перевищувало рівень показника у здорових людей. Ці дані не суперечать даним літератури [8] та наведені в таблиці 1.

У середньому рівень ендogenous α -ІФН (табл. 2) у пацієнтів основної групи після першого введення індуктора достовірно підвищувався більш ніж у 2 рази, досягаючи у окремих хворих кон-

центрації 70 МО/мл, та знижувався до початкових показників до кінця 1-ї доби, що також не суперечить даним літератури [4]. 2 пацієнти практично не відповіли на індукцію циклофероном: рівень сироваткового ІФН після введення циклоферону через 8 год незначно перевищував початковий, а через 24 год не відрізнявся від нього. Така ситуація спостерігалася у цих пацієнтів і на наступні введення препарату.

Необхідно також відзначити, що у цих пацієнтів чутливість до циклоферону за тестом Е-РУК була незначною (індекси чутливості становили +2 і +5 % відповідно).

Дослідження динаміки індукції інтерферонотому було продовжено у 3 пацієнтів (табл. 3).

При аналізі отриманих даних виявилось, що у пацієнтів № 1 і № 2 відзначається достатня індукція синтезу ІФН під дією циклоферону. У пацієнта № 3 спочатку відзначається достатня індукція, а потім її значне зниження на 2-е введення (за схемою, введення через 24 год після 1-ї ін'єкції циклоферону). Поновлення індукції у нього відзначається тільки на 4-е введення (через 72 год) і знову її пригнічення на наступне введення (через 48 год). Рівень чутливості до циклоферону за тестом Е-РУК у цього пацієнта був достатнім – індекс чутливості становив +15 %.

З наведених вище даних стає очевидним, що у пацієнтів № 1 і № 2 період рефрактерності клітин до індуктора становить 48 год, а в пацієнта № 3 –

Таблиця 1

Рівень сироваткового α -інтерферону у пацієнтів, хворих на ГВБ ($M \pm m$)

Групи хворих	Здорові люди	Основна група, до застосування індуктора	Контрольна група	Середній показник для обох груп
Концентрація α -інтерферону, МО/мл	$5,20 \pm 1,23^{**}, ***$	$28,40 \pm 7,35^*$	$31,20 \pm 4,81^*$	$29,33 \pm 6,58^*$

Примітки: * – достовірна різниця порівняно зі здоровими особами, ** – з контрольною групою, *** – із середнім показником ($P < 0,05$).

Таблиця 2

Рівень сироваткового α -інтерферону у хворих на ГВБ, що відповіли на індукцію циклофероном ($M \pm m$)

Інтервал часу	Перед введенням циклоферону	Через 8 год після введення	Через 24 год після введення
Концентрація α -інтерферону в сироватці крові, МО/мл	$28,40 \pm 7,35$	$60,20 \pm 7,80^*$	$31,40 \pm 7,24$

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

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

Динаміка рівня синтезу ендogenous α -інтерферону, індукованого циклофероном, у хворих на ГГВ

Пацієнт	Рівень α -інтерферону у сироватці крові, МО/мл										
№ 1	20	56	24	64	32	72	43	63	35	74	42
№ 2	32	66	40	62	35	5	40	70	36	68	37
№ 3	28	72	20	35	25	30	20	50	25	35	20
Інтервал після введення індуктора, год	0	8	24	8	24	8	24	8	24	8	24
Введення циклоферону	1-е			2-е		3-є		4-е		5-е	
Інтервал часу після попереднього введення, год				24		48		48		48	

72 год. З цього випливає, що період рефрактерності до індуктора досить індивідуальний і це необхідно обов'язково враховувати у випадку терапії індукторами інтерферогенезу хворих на вірусні інфекції.

Дані щодо вивчення чутливості пацієнтів до циклоферону наведені у таблиці 4.

Середній рівень чутливості до циклоферону в групах був достатнім для обґрунтованого застосування у хворих, які не вживають наркотики або відмовилися від них на період лікування. Однак у хворих, що продовжували вживати наркотики, рівень активації лімфоцитів був значно вищим, ніж в інших хворих. Швидше за все, висока чутливість до циклоферону у наркоманів пов'язана з тим, що опіати мають високу спорідненість до рецепторів інтерферонів і самі можуть бути індукторами інтерферогенезу [9].

Гіперактивація теоретично обґрунтована і повинна була призвести до побічних ефектів застосування циклоферону, що й було відзначено у 2 хворих, які вживали сурогати опію практично одночасно з циклофероном. У цих осіб настало погіршення у вигляді зростання інтоксикації, гарячки, посилення інтенсивності жовтяниці, погіршення показників біохімічних тестів (зростання ферментемії та рівня білірубінемії, погіршення показників коагулограми). Один з цих хворих був госпіталізований у відділення реанімації з явищами печінкової прекоми. Відразу після відміни циклоферону і призначення короткого курсу глюкокортикоїдів (у початковій дозі 60 мг перорально) стан цих хворих протягом 7-10 днів покращився і надалі перебіг хвороби був «рівним», а термін перебування у стаціонарі перевищив такий у хворих, що відмовилися від наркотиків на 10-12 днів (тобто на період погіршення стану).

Таблиця 4

Чутливість пацієнтів до циклоферону ($M \pm m$)

Група хворих	Е-РУК, %	Е-РУК з циклофероном, %	Індекс зрушення	Індекс чутливості, %
Хворі на ВГ, що вживають наркотики (n=4)	41,25 $\pm$ 2,63	57,75 $\pm$ 3,40	1,40 $\pm$ 0,03	+40,05 $\pm$ 31,03
Хворі на ВГ, що відмовилися від наркотиків (n=6)	46,33 $\pm$ 2,94	50,67 $\pm$ 2,73	1,09 $\pm$ 0,02*	+9,42 $\pm$ 2,13*
Хворі на ГГВ (n=10)	46,80 $\pm$ 3,68	54,00 $\pm$ 3,80	1,15 $\pm$ 0,09	+15,49 $\pm$ 3,44

Примітки: n – число пацієнтів, * – достовірна різниця між показниками у колонці ($P < 0,05$)

Можна обґрунтовано пов'язати погіршення стану цих хворих із вживанням сурогатів опію, з огляду на їх токсичний ефект. Однак ці хворі продовжували вживати ці ж наркотики й у період погіршення перебігу недуги. Крім цього, низька «якість» кустарних наркотиків хворими категорично заперечувалася (постачальник наркотика був той самий, а інші

наркомани, також хворі на вірусний гепатит, що використовували наркотики з цієї партії, не відзначали їх токсичної дії). Отже, очевидний достовірний зв'язок погіршення стану хворих на вірусний гепатит, що одночасно вводили наркотики та отримували циклоферон. Привертає увагу ще й те, що рівень активації лімфоцитів у хворого, який вживав «чис-

Література

тий» фармакологічний опіат, не відрізнявся від рівня чутливості до індуктора у звичайних пацієнтів, а при застосуванні циклоферону у цього хворого не було ніяких ускладнень терапії індуктором. Крім цього, у даного хворого перебіг гепатиту не відрізнявся від такого у пацієнтів, які взагалі не вживали наркотиків. Однак говорити про закономірність цього явища передчасно, необхідно провести ще додаткові спостереження.

При аналізі даних також відзначено, що після тимчасової відмови від вживання наркотиків у хворих на вірусний гепатит початково високий рівень чутливості до циклоферону достовірно знижувався і не відрізнявся від показників у пацієнтів, що не вживають наркотики. Необхідно також відзначити, що зниження чутливості до препарату спостерігається не відразу, а через 10-14 днів після відмови від застосування сурогатів опію. Відзначена також наступна тенденція – прийом сурогатних наркотиків підвищує чутливість клітин до циклоферону, відмова від вживання опіатів призводить до її поступового зниження, а поновлення прийому сурогатів опію знову підвищує рівень чутливості.

Висновки

1. До застосування індуктора інтерфероногенезу необхідно визначати чутливість до нього лімфоцитів крові пацієнта; необхідний індивідуальний контроль рівня індукції синтезу ендогенного інтерферону та періоду рефрактерності до індуктора для з'ясування доцільності застосування препарату та індивідуалізації режимів його використання (варіація дози та кратності введення).

2. Тестом можливої ефективності індуктора може служити вивчення чутливості лімфоцитів до препарату (за тестом Е-РУК).

3. При високому індексі чутливості до індуктора можливі ускладнення від його застосування, особливо у пацієнтів, що вживають наркотики.

4. У пацієнтів, що вживають наркотики, використання індукторів інтерфероногенезу можливе тільки після відмови від вживання сурогатів опію на період лікування.

1. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. – М.: Медицина, 1998. – 192 с.

2. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. – М.: Медицина, 1996. – 240 с.

3. Comparison of PEG-interferon alfa-2b (Pegintron, SCH 54031) plus Rebetol (SCH 18908) vs interferon alfa-2b (Intron A, SCH 30500) plus Rebetol for treatment of chronic hepatitis C in previously untreated adult subjects. – Kenilworth, NJ: Schering-Plough, 2001.

4. Ершов Ф.И., Коваленко А.Л., Романцов М.Г., Голубев С.Ю. Циклоферон. Клиническая фармакология и терапия: Руководство для врачей. – С-Пб, 1998. – 109 с.

5. Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л., Голубев С.Ю. Иммунодефицитные состояния. Коррекция циклоферон: Руководство для врачей. – С-Пб, 1998. – 80 с.

6. Мезенцева М.В., Наровлянский А.Н., Оспельникова Т.П. и др. Прогнозирование эффективности интерферонотерапии при различных формах патологии // Иммунология. – 2001. – № 4. – С. 41-44.

7. Метод подбора иммуномодулирующих препаратов: Метод. рекомендации / Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С., Гончарова С.И. и др. – Киев, 1988. – 25 с.

8. Павлова Л.Е., Макашова В.В., Токмалаев А.К. Система интерферона при вирусных гепатитах // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 1. – С. 48-51.

9. Панченко Л.Ф., Алябьева Т.Н., Малиновская В.В., Балашов А.М. Взаимодействие α -интерферона с опиатными рецепторами головного мозга крыс // Бюлл. экспериментальной медицины и биологии. – 1987. – № 7. – С. 87-89.

OPTIMIZATION OF APPLICATION OF INTERFERONGENESIS-INDUCTORS IN THE TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS B AND C IN PATIENTS, USING DRUGS

A.F. Frolov, A.M. Bondarenko

SUMMARY. The data on study of serum interferon level, sensitivity of the patients to cycloferon, duration and dynamics of nonsensitivity to inductor, changes of endogenic interferon induction at the patients with parenteral virus hepatitis, using drugs. The recommendations for optimization of application of interferongenesis inductors and forecasting of risk of complications at the patients with virus hepatitis are given.

Б.Г. Бугай

МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ЖОВЧНОКАМ'ЯНІЙ ХВОРОБІ В ПОЄДНАННІ З ХРОПІЧНИМИ ВІРУСНИМИ ГЕПАТИТАМИ В І С

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Протягом значного часу (від 5 до 15 років) під нашим спостереженням перебували 28 пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою і проявами хронічного запального процесу гепатобіліарної системи. За допомогою імуноферментних аналізів (ІФА) крові та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в 11 з них виявлено переважно малосимптомний вірусний гепатит – В чи/і С, що зумовлює, за даними денситометрії, прогресивне зменшення мінеральної щільності кісткової тканини від значно вираженого остеосклерозу, характерного для жовчнокам'яної хвороби, до остеопенії і навіть остеопорозу.

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) належить до найпоширеніших захворювань органів травлення [1]. В останні десятиліття відмічається тенденція до росту захворюваності на ЖКХ в усіх високорозвинутих країнах [2]. З приводу калькульозного холециститу у світі щорічно роблять понад 2,5 млн холецистектомій [3]. У генезі цього захворювання провідна роль належить фізико-хімічному складу жовчі, її застою і розвитку запальних змін у жовчному міхурі. Серед пацієнтів з хронічним холециститом переважають хворі зі схильністю до каменеутворення, тому епідеміологічні особливості хронічного холециститу та ЖКХ збігаються [4-7]. Холелітіаз часто виникає при хронічних захворюваннях печінки з позитивною реакцією на HBsAg [5]. Хронічні запальні захворювання гепатобіліарної системи зумовлюють деструктивно-дистрофічні процеси в кістковій тканині, бо печінка бере участь в обміні вітаміну D [6]. У зв'язку з позапечінковою реплікацією вірусів гепатитів В і С, а також утворенням імунних комплексів можливі ушкодження структур кістково-суглобового апарату [7-9].

Метою роботи було з'ясування стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) при ЖКХ і можливого впливу HBV- і HCV-інфекції на денситометричні показники стану губчастої кістки поперекового відділу хребта у зазначеної категорії хворих.

Матеріали і методи

Обстежено 28 пацієнтів з ЖКХ і проявами хронічного запального процесу гепатобіліарної системи, переважно у фазі неповної ремісії. Чоловіків було 9, жінок – 19. Вік хворих був у межах 18-63 роки. Верифікація діагнозу проводилась на основі стандартизованого алгоритму. Фазу реплікації HBV і HCV визначали за допомогою ІФА відповідних маркерів і ПЛР. Мінеральну щільність кісткової тканини вивчали на двофотонному денситометрі Lunar DRX-A, що характеризується високими швидкістю і точністю, а також низьким променевим навантаженням. Для аналізу змін МЩКТ в обстежених хворих використовували такі показники: BMD – МЩКТ у г/см²; стандартизовані показники відхилення МЩКТ стосовно еталонної групи людей молодого віку (20-40 років) відповідної статі та раси – Young Adult (% , T); стандартизовані показники відхилення МЩКТ стосовно еталонної групи людей з аналогічними даними віку, статі, маси тіла, етнічного походження – Age Matched (% , Z).

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз МЩКТ чотирьох поперекових хребців (L1-L4) у хворих на ЖКХ показав значні коливання її у чоловіків (1,020-1,659 г/см²) і жінок (0,676-1,595 г/см²). Диференційоване вивчення цього питання дало підстави вважати, що МЩКТ при ЖКХ значно підвищується, а при інфікуванні хворих HBV і HCV з наступним розвитком хронічного гепатиту – знижується (табл. 1), досягаючи значень статистичної норми чи остеопенії, або й навіть остеопорозу, що прямо залежало від часу поєднання цих патологічних станів. Таким чином, досліджувані хворі були розділені на дві групи. У першу з них увійшли 5 чоловіків (середній вік 44,4±7,4 року) і 12 жінок (середній вік 36,9±3,3 року), у яких не були виявлені маркери вірусних гепатитів, у другу – 4 чоловіки (середній вік 37,5±2,5 року) і 7 жінок (середній вік 40,8±6,7 року), у яких, завдяки ІФА крові та ПЛР, вдалося верифікувати

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вірусне походження хронічного, здебільшого малосимптомного, гепатиту (в однієї молодої жінки і одного чоловіка – С, у двох жінок та одного чоловіка – одночасно В і С, в інших – В).

Зниження середньостатистичних показників МЩКТ (BMD г/см²) у хворих на ЖКХ у поєднанні з

хронічним вірусним гепатитом (В або С) порівняно з неінфікованими було достовірним (P<0,05).

Стандартизовані показники відхилення МЩКТ відносно еталонної групи людей молодого віку – для поперекових хребців (L1, L2 і L4) мали різновекторне спрямування від норми (табл. 2).

Таблиця 1

Мінеральна щільність кісткової тканини поперекового відділу хребта у хворих на ЖКХ (M±m)

Група хворих	BMD (г/см ²)			
	L1	L2	L3	L4
1	1,257±0,028	1,356±0,030	1,376±0,026	1,371±0,036
2	1,078±0,074*	1,160±0,076*	1,241±0,064*	1,207±0,055*

Примітка (тут і далі): * – достовірна різниця між показниками обох груп (P<0.05).

Таблиця 2

Показники відхилення МЩКТ хворих на ЖКХ від еталонних груп молодих людей і людей аналогічного віку, статі, маси тіла та етнічного походження (M±m)

Група хворих		Young Adult (%/T)			
		L1	L2	L3	L4
1	%	109,9±2,5	111,9±2,2	106,8±6,9	107,2±7,3
	T	0,94±0,25	1,29±0,25	1,40±0,22	1,29±0,31
2	%	94,7±6,5*	96,0±6,5*	102,4±5,5	99,7±4,8
	T	-0,50±0,62	-0,41±0,65	0,24±0,55	-0,04±0,49
		Age Matched (%/Z)			
1	%	110,8±2,6	113,2±2,5	114,8±2,4	114,0±3,1
	T	1,02±0,24	1,32±0,24	1,46±0,24	1,38±0,31
2	%	96,4±5,2*	97,4±4,9*	104,4±3,9*	101,9±3,2*
	T	-0,29±0,43	-0,21±0,48	0,47±0,38	0,14±0,32

Оскільки середньостатистичні показники віку представників першої групи склали 40,0±5,4 року, а другої – 39,5±4,6, що вкладалося в крайні межі еталонної групи Young Adult (20-45 років), то стандартизовані показники відхилення МЩКТ від еталонної норми аналогічного віку мало чим відрізнялися від попередніх. Але, як свідчать цифрові дані, розвиток остеосклерозу при ЖКХ є явищем прогресуючим з певним виходом за межі критичного віку, з якого починаються інволютивні зміни в хребті, а розвиток хронічного гепатиту вірусного генезу (В чи С) призводить до зниження МЩКТ у таких хворих.

Висновки

1. У хворих на жовчнокам'яну хворобу мінеральна щільність кісткової тканини значно підвищується, сягаючи рівня вираженого остеосклерозу.

2. Поєднання жовчнокам'яної хвороби з хронічним гепатитом (В чи С) призводить до зниження мінеральної щільності кісткової тканини від початково підвищеного рівня до середньостатистичної норми, остеопенії чи навіть остеопорозу, що залежить від тривалості та інтенсивності маніфестації вірусної інфекції.

3. Комплексне лікування таких хворих повинно бути орієнтованим на запобігання зазначеним

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

змінам мінеральної щільності кісткової тканини чи їх нівелювання.

Література

1. Логинов А.С. Новое в диагностике и лечении желчнокаменной болезни // Терапевт. архив. – 2001. – № 2. – С. 5-6.
2. Решетилов Ю.И., Проценко Н.Н., Пономаренко Л.П. Особенности реабилитации больных желчнокаменной болезнью // Актуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих: Матеріали симпозиуму (Чернівці, 17-18 квітня 1996 р.). – Чернівці, 1996. – С. 209.
3. Копчак С.К., Зачатко Т.М., Копчак В.М. Реабилитация больных после удаления желчного пузыря // Там само. – Чернівці, 1996. – С. 172-174.
4. Гастроэнтерология: Справочник / Под ред. В.Т. Ивашкина, С.И. Рапопорта. – М.: Русский врач, 1998. – 96 с.
5. I.-Shyan Sheen, Jim Fan Lian. The prevalence and incidence of cholecystolithiasis in patients with chronic liver diseases: A prospective study // Hepatology. – 1989. – V. 9, N 4. – P. 538-540.
6. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. – К.: Блиц-Принт АО, 1999. – 208 с.
7. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 1. Диагностика болезней органов пищеварения. – М.: Мед. лит., 2000. – 506 с.

8. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Серов В.В. и др. Внепеченочные проявления хронического гепатита С // Терапевт. архив. – 1998. – № 11. – С. 9-15.

9. Вишневська Н.Ю. Гострі гепатити В і С та остеопороз // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 4. – С. 49-53.

BONE TISSUE MINERAL DENSITY AT CHOLELITHIASIS IN COMBINATION WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C

B.H. Buhay

SUMMARY. 28 patients with cholelithiasis and manifestation of hepatobiliary chronic inflammatory process were under our control during the considerable period of time (from 5 to 15 years). With the help of immunoenzyme blood examination and polymerase chain reaction in 11 of them were found viral hepatitis B or (and) C with lack of symptoms, that causes, according to the vertebral densitometry, progressive decrease of bone tissue mineral density from expressive osteosclerosis, that is typical for cholelithiasis, to the osteopenia and, even, osteoporosis.

© Колектив авторів, 2002

УДК 616.34-022-085.33-097(477)

**С.А. Деркач, В.С. Копча, А.І. Носатенко, Л.А. Волянська, І.А. Крилова,
Т.О. Пасічник, О.В. Стольникова, В.С. Дідик, М.І. Драч, В.Ф. Марченко,
Л.С. Габишева, Т.Г. Вовк, О.І. Строгая**

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЗБУДНИКІВ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ, ВИДІЛЕНИХ У СХІДНОМУ І ЗАХІДНОМУ РЕГІОНАХ УКРАЇНИ

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України, м. Харків,
Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Порівняно ефективність антибіотиків у лікуванні хворих на гострі кишкові інфекції (ГКІ) у східному (на прикладі м. Харкова) та західному (м. Тернопіль) регіонах України.

Встановлено, що комбінація двох і навіть більше антибіотиків веде до санації організму лише у 81,9-84,1 % випадків. Представники мікробіоценозу кишечника здатні формувати резистентність до практично усіх антибіотиків.

Зараз більшість штамів ентеробактерій рези-

стентні до пеніцилінів, тетрациклінів, макролідів, аміноглікозидів та інших широко використовуваних антибіотиків. Виявлено чутливість збудників ГКІ до цефалоспоринов і фторхінолонів, які доцільно рекомендувати в якості препаратів вибору для емпіричної терапії тяжких форм цієї недуги.

Відсоток резистентних штамів збудників до антибактерійних препаратів у різних регіонах різний, що необхідно враховувати для вибору дієвого етіотропного засобу.

Результати наукових досліджень останнього десятиріччя свідчать про те, що захворюваність на ГКІ має тенденцію до зростання, а спектр збудників, особливо віднесених до умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ), значно збільшився [1, 2]. Особливо актуальна зараз проблема ГКІ, спричинених кількома агентами. Часто асоціації патогенних бактерій з УПМ виділяють в осіб з нетиповим перебігом захворювання [3-5].

За даними різних авторів, кишкові мікст-інфекції розвиваються в 5-8 % або й 34-50 % випадків [6-8]. Така розбіжність даних може бути зумовлена різними факторами, зокрема неоднаковою цінністю використаних діагностичних методів.

Крім проблеми удосконалення лабораторної діагностики ГКІ, повного визначення етіологічної ролі різних представників бактерійної флори, не менш важливими залишаються питання вибору антибактерійних препаратів для лікування таких хворих.

У зв'язку з широкою пропозицією комерційних антибіотиків різних класів і їх безконтрольним використанням хворими, дедалі більшою проблемою стає формування резистентності до них патогенних та умовно-патогенних збудників інфекційних хвороб [9]. Метою дослідження було вивчення мікробного пейзажу збудників ГКІ у східному (на прикладі м. Харкова) та західному (у м. Тернополі) регіонах України і визначення їх антибіотикорезистентності.

Матеріали і методи

Проаналізовано історії хвороби 104 дітей віком від 1 до 7 років, госпіталізованих протягом 2001-2002 рр. в інфекційну лікарню м. Харкова з ознаками ГКІ, а також 78 дітей такого ж віку та 94 дорослих, хворих на ГКІ, госпіталізованих у цей же період в інфекційні відділення м. Тернополя.

Бактеріологічні дослідження проводили згідно з діючими в Україні методичними документами [10]. Вивчення чутливості до антибіотиків 298 виділених штамів проводили методом дифузії в агар, використовуючи стандартні диски, що випускає завод НДІЕМ ім. Пастера (Санкт-Петербург), а також виготовлені в лабораторії згідно з методикою, рекомендованою ВООЗ [9].

Результати досліджень та їх обговорення

Із 104 дітей в інфекційній лікарні м. Харкова лікувались з діагнозом «гострий шигельоз» 32 (30,8 %) хворих, «сальмонельоз» – 29 (27,9 %), «гостра кишкова інфекція, спричинена умовно-

патогенними збудниками» – 43 (41,3 %). При цьому у 22 (21,2 %) дітей виділено 2 і більше збудників (всього 298 штамів): асоціації умовно-патогенних бактерій з патогенними або й такими ж УПМ. Таким чином, у них слід було б діагностувати кишкові інфекції-мікст. У 19 (18,2 %) пацієнтів був легкий ступінь недуги, у 58 (55,8 %) – середньої тяжкості, у 27 (26,0 %) – тяжкий.

Серед хворих м. Тернополя шигельоз встановлено у 10 (12,8 %) дітей (Зонне – у 6, Флекснера – у 4) і 14 (14,9 %) дорослих (Зонне – у 10, Флекснера – у 4), сальмонельоз – у 40 (51,3 %) дітей (*S. typhimurium* виділена у 39 осіб, *S. enteritidis* – в 1) та 12 (12,8 %) дорослих (*S. typhimurium* та *S. enteritidis* виділені з однаковою частотою). Гостра кишкова інфекція, спричинена умовно-патогенними збудниками, була у 28 (35,9 %) дітей та 68 (72,3 %) дорослих. При цьому мікст-інфекція (одночасно виділено 2-4 збудники) діагностована в 11 (14,1 %) дітей і 16 (17,0 %) дорослих. Легкий ступінь тяжкості недуги встановлено у 9 (11,5 %) дітей і 19 (20,2 %) дорослих, середній – у 57 (73,1 %) і 60 (63,8 %), тяжкий ступінь – у 12 (15,4 %) і 15 (16,0 %) пацієнтів відповідно.

Результати аналізу ефективності лікування антибактерійними препаратами свідчать, що введення масивних доз двох і навіть більше антибіотиків не завжди приводило до санації макроорганізму.

Так, із 104 пацієнтів з Харкова 94 (90,4 %) лікувались різними антибіотиками. Однак у 92 (97,9 %) з них у період лікування продовжували виділятися патогенні та УПМ, а у 17 (18,1 %) – навіть через 7 днів після закінчення терапії (табл. 1).

Усі спостережувані хворі, які перебували на стаціонарному лікуванні у Тернополі, в якості етіотропної терапії отримували антибактерійні середники (антибіотики – усі діти та 69 (73,4 %) дорослих осіб, решта – похідні оксихіноліну чи сульфаніламід). У період ранньої реконвалесценції досягнуто санації організму усіх дітей. Однак у 23 (33,3 %) дорослих осіб у період лікування продовжували виділятися збудники хвороби, а в 11 (15,9 %) з них сформувалося реконвалесцентне бактеріоносійство (табл. 1).

Наведені матеріали підтверджують, що у хворих на ГКІ тривале виділення патогенних ентеробактерій та УПМ може бути пов'язане як з перенесенням інτερкурентних хвороб і лікуванням різними антибіотиками, так і з циркуляцією у довкіллі антибіотикорезистентних штамів. Ефективність еті-

Результати лікування антибіотиками дітей (Харків) і дорослих (Тернопіль), хворих на ГКІ

Збудник	Кількість хворих Харкова	Повторне виділення ентеробактерій				Кількість хворих Тернополя	Повторне виділення ентеробактерій			
		на фоні антибіотико- терапії		після лікування			на фоні антибіотико- терапії		після лікування	
		п	%	п	%		п	%	п	%
Шигела	13	13	100,0	1	7,7	10	2	20,0	1	10,0
Сальмонела	4	4	100,0	2	50,0	11	4	36,4	3	27,3
Ентеропатогенна ешерихія	33	33	100,0	7	21,2	3	1	33,3	1	33,3
Клебсіела	10	9	90,0	1	10,0	10	4	40,0	2	20,0
Протей	10	10	100,0	0	0,0	6	3	50,0	0	0,0
Стафілокок	20	19	95,0	3	15,0	9	3	33,3	2	22,2
Цитробактер	–	–	–	–	–	8	2	25,0	1	12,5
Мікробні асоціації	4	4	100,0	3	75,0	12	4	33,3	1	8,3
Разом	94	92	97,9	17	18,1	69	23	33,3	11	15,9

отропного лікування у Тернополі приблизно така ж, як і у Харкові (84,1 % проти 81,9 %).

Як відомо, наслідком широкого і тривалого застосування антибіотиків є розвиток дисбактеріозу кишок. Йому ж можуть передувати перенесені ГКІ. У зв'язку з цим ми оцінили чутливість деяких патогенних представників і УПМ до найчастіше використовуваних антибактерійних препаратів.

Оскільки антибіотикорезистентність мікроорганізмів, виділених від хворих дітей і дорослих м. Тернополя була однаковою, ми об'єднали дані від цих пацієнтів.

Виявилося, що ступінь чутливості ентеробактерій до антибіотиків суттєво коливається (табл. 2, 3). Так, у Харкові шигели в 100,0 % випадків були стійкими до макролідів і тетрациклінів, а в 93,7 % – до пеніцилінів (у т.ч. до карбеніциліну); 65,5-100,0 % сальмонел не чутливі до лінкоміцину, тетрациклінів, пеніцилінів і макролідів. До більшості антибіотиків дуже стійка паличка синьо-зеленого гною. Практично усі її вивчені штами були малочутливими до пеніциліну, цефалоспоринів, левоміцетину та зовсім нечутливими до тетрацикліну, макролідів і лінкоміцину.

Умовно-патогенна флора зберігає чутливість до аміноглікозидів і поліміксину. У разі мікстинфекції ефективним є карбеніцилін, однак помітно знижується чутливість збудників до лінкоміцину та тетрациклінів.

У Тернополі абсолютної резистентності усіх штамів шигел не відзначено, хоча також більшість їх була стійкою до пеніцилінів, макролідів і лево-

міцетину. На відміну від східного регіону, 83,3 % тернопільських штамів шигел виявилися нечутливими до аміноглікозидів. Цікаво, що антибіотикорезистентність сальмонел дуже нагадувала стійкість шигел: більшість їх штамів була нечутлива до пеніцилінів, макролідів, поліміксину, левоміцетину та аміноглікозидів. У цілому аміноглікозиди вже не діють на значну частину досліджуваних мікроорганізмів, малоефективними є й пеніциліни, макроліди, левоміцетин, поліміксин. Однак досить дієвими зараз є фторхінолони та цефалоспорини.

Важливо зазначити, що, незважаючи на рекомендований підбір етіотропних середників, до яких збудник ГКІ найбільш чутливий *in vitro*, усе ж від призначення такого препарату терапевтичний ефект може бути відсутнім. Найчастіше це зумовлено тим, що в запальних вогнищах, де концентрується збудник, при його внутрішньоклітинному паразитуванні не створюється терапевтичних концентрацій препарату. У процесі лікування бактерії можуть набувати стійкості до антибіотиків. У кишках людини антибактерійні препарати діють на складні мікробні асоціації, тому їх дія істотно відрізняється від дослідів з монокультурами *in vitro*. Існують, мабуть, й інші, ще не вивчені причини, що призводять до неефективності проведеної етіотропної терапії. Тому основним критерієм, що визначає доцільність продовження розпочатого лікування, повинна служити його клінічна ефективність.

Таким чином, значна частина збудників ГКІ резистентна до й досі широко використовуваних

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

антибіотиків. Це повинно суттєво обмежити їх використання у хворих на ГКІ. З іншого боку, перспективним слід визнати подальше наукове ви-

вчення можливих шляхів запобігання явищу антибіотикорезистентності та розробку нових, більш досконалих антибактерійних препаратів.

Таблиця 2

Резистентність збудників, виділених від хворих на ГКІ у Харкові, до антибіотиків

Збудник	Всього виділено штамів	пеніцилінів		цефалоспоринів		тетрациклінів		макролідів		поліміксину		лінкоміцину		левоміцетину, рифампіцину		аміноглікозидів	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
<i>Shigella</i>	32	30	93,7	13	40,6	32	100,0	32	100,0	15	46,9	21	65,6	22	68,7	14	43,7
<i>Salmonella</i>	29	27	93,1	10	34,5	20	69,0	29	100,0	10	34,5	19	65,5	16	55,2	15	51,7
<i>E. coli</i> патогенна	16	15	93,7	6	37,5	10	62,5	10	62,5	8	50,0	13	81,2	7	43,7	6	37,5
<i>Klebsiella</i>	56	53	94,6	23	41,1	50	89,3	49	87,5	24	42,8	42	75,0	29	51,8	22	39,3
<i>Proteus</i>	41	38	92,7	20	48,8	27	65,8	33	80,5	18	43,9	39	95,1	23	56,1	16	39,0
<i>Citrobacter</i>	24	14	58,3	8	33,3	13	54,2	17	70,8	14	58,3	22	91,7	17	70,8	7	29,2
<i>Enterobacter</i>	15	13	86,7	7	46,7	8	53,3	10	66,7	6	40,0	12	80,0	9	60,0	8	53,3
<i>Ps. aeruginosa</i>	17	10	58,8	14	82,3	17	100,0	17	100,0	10	58,8	17	100,0	10	58,8	9	52,9
<i>S. faecalis</i>	30	13	43,3	22	73,3	5	16,7	16	53,3	28	93,3	14	46,7	17	56,7	22	73,3
<i>S. aureus</i>	38	14	36,8	11	28,9	12	31,6	8	21,0	20	52,6	19	50,0	13	34,2	5	13,2
Всього	298	227	76,2	134	45,0	194	65,1	221	74,2	153	51,3	218	73,1	163	54,7	124	41,6

Таблиця 3

Резистентність збудників, виділених від хворих на ГКІ у Тернополі, до антибіотиків

Збудник	Всього виділено штамів	пеніцилінів		цефалоспоринів		фторхінолонів		макролідів		поліміксину		левоміцетину		аміноглікозидів	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
<i>Shigella</i>	24	22	91,7	8	33,3	2	8,3	20	83,3	15	62,5	19	79,2	20	83,3
<i>Salmonella</i>	79	75	94,9	29	36,7	3	3,8	69	87,3	61	77,2	70	88,6	66	83,5
<i>E. coli</i> патогенна	9	9	100,0	3	33,3	0	0,0	8	88,9	5	55,6	6	66,7	9	100,0
<i>Klebsiella</i>	29	21	72,4	11	37,9	-	-	19	65,5	9	31,0	15	51,7	21	72,4
<i>Proteus</i>	16	14	87,5	9	56,3	-	-	13	81,3	12	75,0	9	56,3	15	93,8
<i>Citrobacter</i>	23	14	60,9	8	34,8	-	-	9	39,1	13	56,5	17	73,9	20	87,0
<i>Enterobacter</i>	14	10	71,4	7	50,0	-	-	11	78,6	6	42,9	9	64,3	13	92,9
<i>S. aureus</i>	29	22	75,9	20	69,0	18	62,1	25	86,2	29	100,0	26	89,7	29	100,0
Всього	223	187	83,9	95	42,6	23	10,3	174	78,0	150	67,3	171	76,7	193	86,5

Висновки

1. Як у Харкові, так і в Тернополі введення масивних доз двох і більше антибіотиків хворим

на ГКІ веде до санації організму лише у 81,9-84,1 % випадків.

2. Представники мікробіоценозу кишечника здатні формувати резистентність до практично усіх

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

антибіотиків. Зараз більшість штамів ентеробактерій резистентна до пеніцилінів, тетрациклінів, макролідів (у Тернополі ще й аміноглікозидів) та інших широко використовуваних антибіотиків.

3. Нині більшість штамів патогенних та умовно-патогенних збудників ГКІ чутливі до цефалоспоринових та фторхінолонів. Саме ці препарати, у першу чергу фторхінолони, доцільно рекомендувати як препарати вибору для емпіричної терапії тяжких форм ГКІ замість утративших свою активність «традиційних» середників.

4. Відсоток резистентних штамів збудників до антибактерійних препаратів у різних регіонах різний, що необхідно враховувати для вибору дієвого етіотропного засобу.

Література

1. Марієвський В.Ф. Кишкові інфекції та їх вплив на здоров'я населення // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 1. – С. 5-10.
2. Покровский В.И., Малеев В.В. Актуальные проблемы инфекционной патологии // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – № 2. – С. 17-20.
3. Боненко В.О., Вороненко М.В., Клочко В.И. и др. Эпидемиология кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами // XII Укр. респ. съезд микробиологов, эпидемиологов и паразитологов: Тез. докл. – Харьков, 1991. – Ч. 1. – С. 37.
4. Чернышева Н.А., Курносоев Н.А., Преснякова С.Д. и др. К вопросу об эпидемиологии острых кишечных инфекций нерасшифрованной этиологии у детей // Журн. микробиол. – 1990. – № 4. – С. 76-79.
5. Nedkova-Bratanova N., Dinov S., Boneva M. Antibiotique et dysbiose intestinale // Arch. Un. Med. Balkan. – 1995. – V. 42, N 4-5. – P. 489-492.
6. Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения // Терапевт. архив. – 2001. – № 2. – С. 67-72.
7. Коршунов В.М., Володин В.В., Ефимов Б.А. Дисбактериозы кишечника // Детская больница. – 2000. – № 1. – С. 66-74.

8. Панчишина М.В., Олейник С.Ф. Дисбактериоз кишечника. – Киев: Здоров'я, 1993. – 245 с.

9. Сидоренко С.В., Колупаев В.Е. Антибиотикограмма. Диско-диффузионный метод. Интерпретация результатов. – Франция (Ин-т Пастера), 1999. – 15 с.

10. Методические указания по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностических лабораториях (Приложение № 1 к приказу МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 г.). – 25 с.

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PATHOGENS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS, EDUCED IN THE EASTERN AND WESTERN REGIONS OF UKRAINE

S.A. Derkach, V.S. Kopcha, A.I. Nosatenko, L.A. Volianska, I.A. Krylova, T.O. Pasichnyk, O.V. Stolnykova, V.S. Didyk, M.I. Drach, O.I. Strohaya

SUMMARY. It has been compared the efficacy of antibiotics in the treatment of patients with acute intestinal infections (All) in the Eastern (on the example of Kharkiv) and Western (Ternopil) regions of Ukraine.

Combination of two or, even, more antibiotics has been established to lead to the organism's sanitation only in 81,9-84,1 % cases. Representatives of intestinal microbiocenosis are able to develop resistance to practically all the antibiotics.

Nowadays, most of the enterobacteria strains are resistans to penicillins, tetracyclines, macrolides and other widely used antibiotics. It has been revealed the sensitivity of All pathogenes to cephalosporins and fluoquinolones, to be advisably recommended as selective remedies for empirical therapy of severe forms of this disease.

Percentage of pathogene strains resistant to antibacterial remedies varies in different regions. It would be taken into consideration for choice of effective etiotropic remedy.

© Усинська О.С., 2002
УДК 616.33/.342-002-085.281]-02:616.34-008.87

О.С. Усинська

ДИНАМІКА СТАНУ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРОДУОДЕНІТ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АНТИГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ТЕРАПІЇ, ОЗОНОТЕРАПІЇ ТА А-БАКТЕРИНУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Наведено результати вивчення складу кишкової мікрофлори при хронічному гастродуоденіті (ХГД) та проаналізовано вплив на неї як стандартної антигелікобактерної терапії, так і запропонованих автором схем, що включають озонотерапію та пробіотик А-бактерин. Показано частий розвиток дисбактеріозу при ХГД і позитивний вплив як озонотерапії, так і А-бактерину на наявні порушення мікрофлори. Отримані позитивні результати дозволяють рекомендувати додавання озонотерапії та А-бактерину до антигелікобактерної терапії для зменшення частоти побічних ефектів і корекції наявних порушень кишкової мікрофлори.

Відомо, що порушення складу кишкової мікрофлори досить часто виявляються при патології органів шлунково-кишкового тракту [1]. Нормальна мікрофлора бере участь в регуляції газового складу кишечника, продукує ензими, що впливають на метаболізм білків, вуглеводів, ліпідів і нуклеїнових кислот, біологічно активні сполуки (вітаміни, антибіотики, гормони, токсини, медіатори тощо), бере участь у водно-сольовому обміні, рециркуляції жовчних кислот, холестерину, стероїдних гормонів, детоксифікує ендогенні та екзогенні субстанції, суттєво впливає на структуру кишечника [2, 3]. Ще однією важливою функцією мікрофлори є її участь у захисті організму від інфекції: по-перше, шляхом стимуляції імунітету (вплив незначної кількості ендотоксинів – ліпополісахаридів клітинної оболонки підвищує синтез імуноглобулінів, інтерферону, цитокінів [3]), по-друге, шляхом забезпечення колонізаційної резистентності, тобто пригнічення росту патогенних та умовно-патогенних бактерій за рахунок антагоністичного впливу на них – продукція бактеріоцинів, лізоциму, перекису водню, молочної, оцтової та інших органічних кислот і метаболітів, що знижують рН середовища [4], конкуренція за місця прикріплення

на слизовій оболонці різних відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [5].

Зрозуміло, що порушення кількісного і видового складу кишкової мікрофлори (дисбактеріоз) може бути причиною розвитку багатьох захворювань, перш за все органів ШКТ. З іншого боку, дисбактеріоз може бути і вторинним – наслідком або власне самого захворювання, або його лікування. Що стосується гелікобактер-асоційованих захворювань гастродуоденальної зони, то практично всі засоби, що застосовуються для їх лікування, негативно впливають на кишкову мікрофлору – антисекреторні засоби, знижуючи вироблення соляної кислоти і нівелюючи її захисну роль, сприяють надходженню в кишечник великої кількості патогенної мікрофлори [6]; антибіотики, що є компонентами антигелікобактерної терапії, діють також і на нормальну мікрофлору [7].

З огляду на вищесказане стає зрозумілою необхідність дослідження як загальноприйнятих, так і нових схем терапії гастродуоденіту з точки зору їх впливу на кишкову мікрофлору та пошук можливих шляхів її корекції.

Матеріали і методи

Обстежено 60 пацієнтів з хронічним гелікобактерним гастродуоденітом (ХГД), віком від 15 до 54 років. Отримані показники порівнювали із показниками 20 практично здорових осіб (контрольна група). Дослідження мікрофлори здійснювали бактеріологічним методом [8].

Кількість мікроорганізмів виражали в колонієутворюючих одиницях (КУО) на 1 г фекалій, для зручності обрахунків використовували десятичний логарифм отриманого значення (lg КУО/г). Ступінь дисбактеріозу визначали за загальноприйнятими критеріями [5].

Залежно від отримуваної терапії, пацієнти були поділені на 4 групи по 15 осіб. 1-а група отримувала одну із стандарт-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

них схем антигелікобактерної терапії – СТ (омепразол 0,02 г 2 рази на добу, амоксицилін 0,5 г 4 рази на добу і фуразолідон – 0,1 г 4 рази на добу протягом 7 днів), 2-а група – внутрішньовенні інфузії озонованого 0,9 % розчину натрію хлориду (NaCl) 200 мл/д протягом 5 днів і омепразол 0,04 г/д протягом 7 днів (група ОТ), 3-я група – стандартну антигелікобактерну терапію протягом 7 днів і внутрішньовенні інфузії озонованого 0,9 % розчину NaCl 200 мл/д протягом 5 днів (група СОТ) і 4-а група після схеми, аналогічної 3-й групі, додатково отримувала український пробіотик А-бактерин по 2 дози 2 рази на добу перорально протягом наступних 14 днів (група СОТАб).

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

У загальному змни мікрофлори при ХГД характеризувались зменшенням кількості кишкової палички, лакто- і біфідобактерій та підвищенням рівня деяких умовно-патогенних мікроорганізмів: ентеробактера, цитробактера і стафілокока, порівняно з контрольними показниками (табл. 1).

Таблиця 1

Показники кишкової мікрофлори у хворих на ХГД

Мікрофлора	Контроль (здорові)	Хворі	
	Ig КУО/г	Ig КУО/г (M±m)	Частота виділення, %
Кишкова паличка (загальна кількість)	7,10±0,15	5,87±0,11*	100,0
Гемолітичні мікроорганізми	0	0	0
Лактобактерії	7,20±0,12	6,58±0,08*	100,0
Біфідобактерії	8,90±0,17	7,85±0,11*	100,0
Умовно-патогенні мікроорганізми			
Клебсієла	3,70±0,16	4,05±0,25	26,7
Протей	3,50±0,19	4,07±0,24	33,3
Ентеробактер	3,10±0,22	4,43±0,30*	23,0
Цитробактер	2,90±0,16	3,52±0,15*	25,0
Стафілокок	3,20±0,18	3,65±0,04*	83,3
Гриби роду <i>Candida</i>	3,30±0,16	3,62±0,10	48,3

Примітка: * – різниця між показниками досліджуваної групи і контролем достовірна, $P < 0,05$

У 8 хворих (13,3 %) показники кишкової мікрофлори відповідали нормі, у решти 52 (86,7 %) виявлялись ознаки дисбактеріозу: у 37 осіб – лише зниження вмісту кишкової палички, що відповідало I ст. дисбактеріозу, у 15 хворих зниження кількості кишкової палички поєднувалось зі зниженням вмісту біфідобактерій, підвищенням – умовно-патогенної мікрофлори та грибів, тобто відповідало дисбактеріозу II ст. Цікаво, що як частота, так і тяжкість дисбактеріозу зростали з віком і збільшенням тривалості недуги (мал. 1, 2).

У 100 % хворих віком понад 40 років і тих, що хворіють більше 5 років, у період загострення гастродуоденіту реєструвались порушення мікрофлори кишечника того чи іншого ступеня.

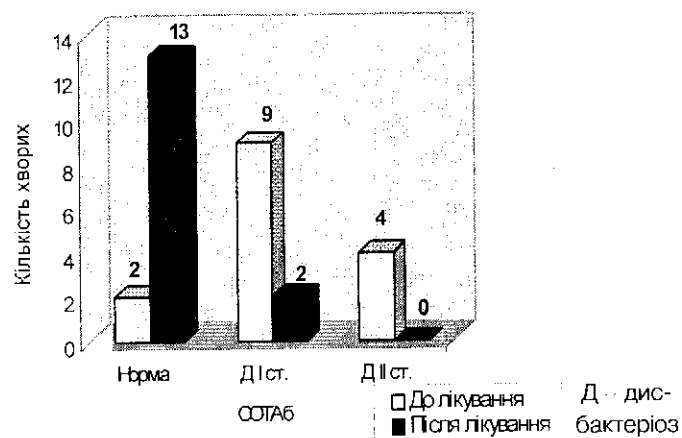
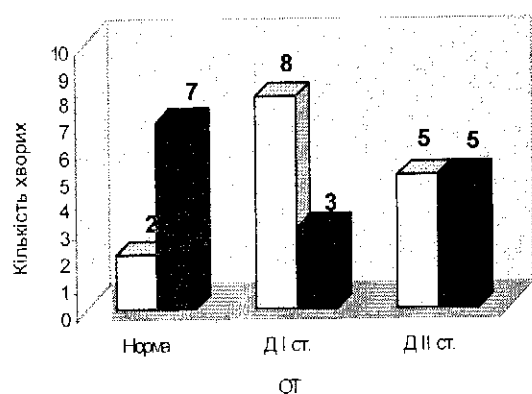
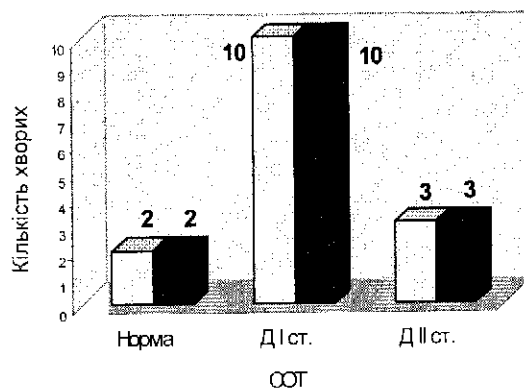
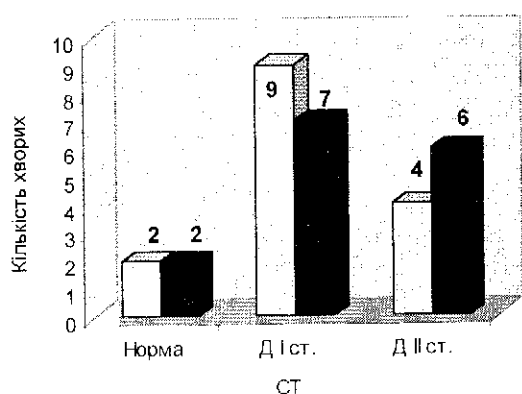
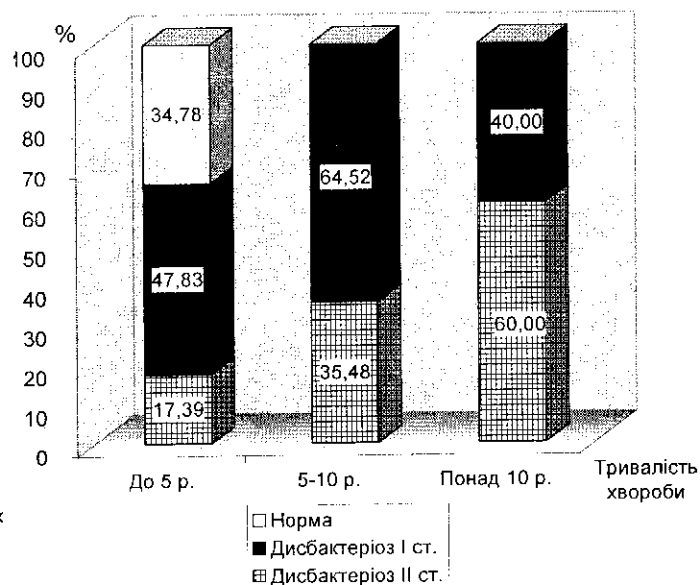
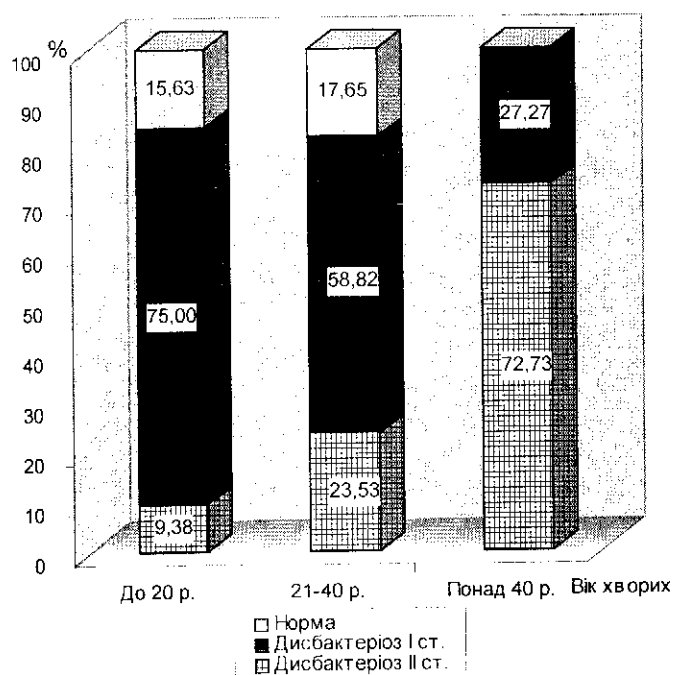
Застосовувані схеми діяли на кишкову мікрофлору по-різному. Достовірне підвищення рівнів кишкової палички, біфідо- та лактобактерій викликала лише схема СОТАб, що містила пробіо-

тик. Інші схеми, до складу яких входили антибіотики (СТ і СОТ), зумовлювали незначне зниження рівнів кишкової палички, біфідо- і лактобактерій та клебсієли, зростання – ентеробактера, цитробактера, протей, достовірне зниження рівня стафілокока і підвищення – дріжджових грибів (при застосуванні схеми СТ). Використання озонотерапії супроводжувалось незначною позитивною динамікою – недостовірним підвищенням рівнів кишкової палички, біфідо- і лактобактерій, зниженням – умовно-патогенної флори і грибів.

На наш погляд, аналіз впливу схем за середніми показниками у даному випадку виявився недостатньо точним, тому ми визначили вплив схем у кожного хворого зокрема, порівнявши частоту випадків дисбактеріозу до і після лікування в усіх досліджуваних групах (мал. 3).

Як видно з малюнка, стандартна антигелікобактерна терапія, хоч і не викликала розвитку

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 3. Вплив терапевтичних схем на частоту і глибину дисбактеріозу у хворих на ХГД.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

дисбактеріозу при початковій нормальній картині, але поглиблювала вже існуючі розлади складу кишкової мікрофлори – у 2 хворих дисбактеріоз I ст. перейшов у дисбактеріоз II ст. Додавання до СТ інфузій озонованого фізрозчину (СОТ) нівелювало цей негативний вплив, і в загальному показники залишались у початкових межах. Озонотерапія (ОТ) була достатньо ефективною при дисбактеріозі I ст. – у 5 з 8 хворих вона дозволила нормалізувати стан кишкової мікрофлори. Найбільш ефективною щодо впливу на кишкову мікрофлору виявилась схема, що містила А-бактерин (СОТАб) – вона нормалізувала її у всіх хворих з дисбактеріозом I ст. і у 2 з 4 хворих з дисбактеріозом II ст., в інших 2 після лікування зміни відповідали I ст. дисбактеріозу.

Висновки

1. Проведені дослідження показали високу частоту розвитку дисбактеріозу при хронічному гастроудоденіті, що зумовлює необхідність диференційованого підходу до призначення антигелікобактерної терапії.

2. Додавання до стандартної схеми озонотерапії дозволяє суттєво зменшити негативний вплив на кишкову мікрофлору, додаткове ж призначення А-бактерину не лише запобігає розвитку змін мікрофлори, а й достатньо ефективно коригує наявні її порушення.

Література

1. Киртич Л.П. Дисбактеріоз кишечника при гастроудоденальній патології // Журнал практ. врача. – 1997. – № 2. – С. 25-26.
2. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // Росс. журнал гастроэнтерол., колопрокт., гепатолог. – 1998. – № 1. – С. 61-65.
3. Парфенов А.И., Калоев Ю.К., Софронова С.А., Федотова Н.И. Дисбактериоз кишечника // Укр. мед. часопис. – 1998. – № 3. – С. 65-70.

4. Лизько Н.Н., Шилов В.М. Современные представления о составе кишечной микрофлоры у здоровых взрослых людей // Журн. микробиол. – 1979. – № 2. – С. 36-41.

5. Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Росс. журнал гастроэнтерол., колопрокт., гепатолог. – 1998. – № 1. – С. 66-70.

6. Fried M., Siegrist H., Frei R. et al. Duodenal bacterial overgrowth during treatment in outpatient with omeprazole // Gut. – 1994. – V. 35, N 1. – P. 23-26.

7. Adamsson I., Edlund C., Nord C.E. Microbial ecology and treatment of *Helicobacter pylori* infections: review // J. Chemother. – 2000. – N 1. – P. 5-16.

8. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Методические рекомендации / Знаменский В.А., Дегтяр Н.В., Кузьминский С.Н. и др. – Киев, 1986. – 27 с.

DYNAMICS OF INTESTINAL MICROFLORA STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTROUDODENITIS AT APPLICATION OF ANTIHELICOBACTERIAL THERAPY, OZONOTHERAPY AND A-BACTERIN

O.S. Usynska

SUMMARY. There have been adduced the results of the study of intestinal microflora composition at chronic gastroudodenitis (CGD) and analised the influence on it both of traditional antihelicobacterial therapy and suggested by the author schemes, containing ozonotherapy and probiotic A-bacterin. It has been shown the frequent developmett of dysbacteriosis at CGD and positive effect both of ozonotherapy and A-bacterin on available microflora disturbances. Obtained positive results allow to recommend the supplement antihelicobacterial therapy with ozonotherapy and A bacterin for decreasing the frequency of side effects and correction of available disturbance: of intestinal microflora.

О.А. Гладка

НАПРУЖЕНІСТЬ ПОПУЛЯЦІЙНОГО ІМУНІТЕТУ ПРОТИ ДИФТЕРІЇ ПІСЛЯ МАСОВОЇ ІМУНІЗАЦІЇ ТА ВДОСКОНАЛЕННЯ КРИТЕРІЇВ ЙОГО ОЦІНКИ

Львівський НДІ епідеміології та гігієни

Проведення масової імунізації проти дифтерії в Україні забезпечило створення напруженого популяційного імунітету в 1997-1998 рр., коли загальна кількість захищених від дифтерії людей (з титром антитіл $\geq 0,1$ МО/мл) досягла 80 %, 25 % населення стали високоімунними ($\geq 1,0$ МО/мл), а середня концентрація протидифтерійних антитіл становила 0,6 МО/мл. Починаючи з 1999 р., спостерігається зменшення прошарку захищених осіб (до 67 %) і ріст кількості умовно-захищених, що корелює із збільшенням рівня захворюваності на дифтерію. Запропоновано використовувати показник питомої ваги високоімунного населення як індикатор напруженості популяційного імунітету та епідемічного благополуччя.

Після проведення під час епідемії дифтерії комплексу заходів з додаткової імунізації різних верств населення (імунокорекції дітей і підлітків, масової імунізації дорослого населення), починаючи з 1996 р. в Україні відбувалось стрімке зменшення інтенсивності епідемічного процесу цієї інфекції: протягом 5 років захворюваність знизилась з 10,25 на 100 тис. населення (1995 р.) до 0,72 на 100 тис. (2000 р.). Незважаючи на фактичне подолання епідемії, проблема дифтерії продовжує залишатись актуальною. В 1996-1997 рр. зниження середнього рівня захворюваності в цілому по країні супроводжувалось зменшенням захворюваності в усіх регіонах. Однак за останні 3 роки, на фоні подальшого зниження загальних показників, в окремих областях спостерігається зростання кількості хворих і носіїв. Так, в 1998 р. ріст захворюваності відносно показників минулого року спостерігався в 2 областях України, в 1999 р. – у 3, а в 2000 р. – на 11 адміністративних територіях. У 2000 р. в 9 областях зареєстровано збільшення кількості носіїв токсигенних штамів. Сповільнились темпи зниження захворюваності: так, у 1998 р. порівняно з попереднім роком за-

хворюваність зменшилась на 49,4 %, у 1999 р. – на 44,8 %, а в 2000 р. – лише на 6,0 %. Залишаються високими показники летальності: у 2000 р. летальність на рівні 50 % реєструвалась серед дорослих осіб Київської та Хмельницької областей і серед дітей, що захворіли у Вінницькій області.

Тенденція до збільшення в 2000 р. потенціалу дифтерійної інфекції в окремих регіонах України потребує проведення ґрунтовних епідеміологічних досліджень для встановлення причин цього явища та його подолання. Відомо, що епідемічне благополуччя при керованих засобами специфічної профілактики інфекціях, до яких належить дифтерія, в першу чергу забезпечується високим рівнем популяційного імунітету. Метою роботи було вивчення стану протидифтерійного імунітету населення західного регіону України в період зниження інтенсивності епідемічного процесу, визначення рівня захисту окремих вікових груп, пошук кількісних критеріїв оцінки рівня популяційного імунітету та індикаторів напруженості епідемічного процесу.

Матеріали і методи

Дослідження проведені за матеріалами Львівського опорного пункту Центру контролю за рівнем колективного імунітету. Сироватки крові досліджували в реакції пасивної гемаглютинації (РПГА) з еритроцитарними діагностикумами виробництва підприємства «Біомед» (Росія). Рівень антитоксичних протидифтерійних антитіл визначали в МО/мл відповідно до активності діагностикуму. Інтерпретацію результатів здійснювали згідно з рекомендаціями ВООЗ [1] за наступними критеріями: 0 – серонегативні особи; 0,015-0,06 МО/мл – умовно-захисний рівень антитіл, 0,1-0,5 МО/мл – середній та $>1,0$ МО/мл – високий рівень антитіл до дифтерії. Середню концентрацію антитіл обчислювали способом добутків [2].

З метою вивчення напруженості протидифтерійного імунітету різних вікових груп на різних етапах епідемічного процесу дифтерії було проаналізовано імуноструктуру населення

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

7 областей західного регіону України в 1995-2000 рр. Порівняння проводилось відносно 1995 р. – піку захворюваності в період епідемії з інтенсивним показником 10,25 на 100 тис. населення; 1998-2000 рр. – період значного зменшення захворюваності – 1,27- 0,72 на 100 тис. населення.

Результати досліджень та їх обговорення

Згідно з отриманими даними, найнижчий рівень протидифтерійного імунітету спостерігався в західному регіоні України у 1995 р. Незважаючи на незначний відсоток серонегативних осіб (5,4±0,2 %), лише третина обстежених мала імунітет, який захищає від розвитку клінічних проявів недухи (≥0,1 МО/мл). Основна частина населення (61,0±0,4 %) була умовно-захищеною проти дифтерії. Питома вага високоімунних осіб з рівнем антитоксину, який забезпечує стійкий тривалий захист від дифтерії, була дуже низькою (6,2±0,2 %).

Аналіз напруженості імунітету різних вікових груп (табл. 1) показав, що в 1995 р. серед дорослих питома вага незахищених від дифтерії та слабоімунних осіб з рівнем антитіл менше 0,1 МО/мл становила 75,3±0,6 %, серед дітей – 60,3±0,8 %; найбільш захищеними були підлітки – лише половина з них були сприйнятливими до дифтерії. З цими показниками корелювала кількість високоімунних осіб. Серед дітей і підлітків відсоток обстежених з рівнем імунітету ≥1,0 МО/мл становив 10 %, а серед дорослого населення їх фактично не було. Наведена імуноструктура відповідала найвищому рівню захворюваності в роки епідемії дифтерії.

Після розпочатої в 1995-1996 рр. масової імунізації дорослого населення з 1996 р. намітилась тенденція до значного покращення структури популяційного імунітету проти дифтерії в усіх прошарках населення. У першу чергу це стосувалось збільшення питомої ваги осіб, що набули імунітет ≥0,1 МО/мл. В усіх вікових групах особи із захисним рівнем протидифтерійних антитіл перевищили 50 %. Однак середня концентрація антитіл (0,1440±0,0002 МО/мл) суттєво не змінилась, кількість високоімунного населення навіть зменшилась відносно 1995 р.

Кардинальні зміни в популяційному імунітеті західного регіону України відбулись у 1997 р. після завершення масової імунізації. Найкращі показники імуноструктури були зареєстровані в 1997-1998 рр. Так, у 1998 р. загальна кількість захищених від дифтерії людей досягла 80,4±0,6 %, причому чверть населення набула рівня антитоксину, що забезпечував стійкий тривалий захист від цієї інфекції. Кількість високоімунних осіб була однаково високою в усіх групах населення (табл. 1) і становила серед дітей 29,0±1,0 %, серед підлітків – 26,9±1,7 %, серед дорослих – 24,0±1,1 %. Слід зазначити, що питома вага неімунних та мінімально захищених осіб (0-0,015 МО/мл) не перевищувала 19,9 % і коливалась від 12,0 % у групі підлітків до 20,2 % серед дорослих. Середній рівень імунітету зріс відносно показника 1995 р. у 4,5 разу і досягнув 0,610±0,008 МО/мл; захворюваність знизилась у 7,5 разу – до 1,37 на 100 тис. населення.

Однак подальші спостереження показали, що 1999 р. характеризувався помітним зниженням

Таблиця 1

Напруженість імунітету до дифтерії населення різних вікових груп у 1995-2000 рр. (%), M±m

Рік	Діти 1-14 років					Підлітки 15-17 років					Дорослі (≥18 років)				
	n	МО/мл				n	МО/мл				n	МО/мл			
		«0»	0,015-0,06	0,1-0,5	≥1,0		«0»	0,015-0,06	0,1-0,5	≥1,0		«0»	0,015-0,06	0,1-0,5	≥1,0
1995	4939	3,1±0,3	57,2±0,7	28,8±0,6	10,9±0,4	1612	2,8±0,4	46,7±1,2	38,8±1,2	11,7±0,8	6530	7,8±0,3	67,5±0,6	23,4±0,5	1,3±0,1
1996	3527	5,6±0,4	36,4±0,8	54,3±0,8	3,7±0,3	906	5,6±0,8	37,0±1,6	54,5±1,7	2,9±0,6	5660	9,0±0,4	37,8±0,6	50,7±0,7	2,5±0,2
1997	2348	2,3±0,3	20,8±0,8	50,2±1,0	26,7±0,9	624	1,0±0,4	11,2±1,3	63,1±1,9	24,7±1,7	1970	4,7±0,5	18,3±0,9	55,0±1,1	22,0±0,9
1998	1995	2,2±0,3	17,7±0,9	51,1±1,1	29,0±1,0	650	1,2±0,4	10,8±1,2	61,1±1,9	26,9±1,7	1422	7,3±0,7	12,9±0,9	55,8±1,3	24,0±1,1
1999	968	2,6±0,5	24,0±1,4	60,6±1,6	12,8±1,1	295	1,7±0,8	20,6±2,4	50,2±2,9	27,5±2,6	989	11,3±1,0	29,2±1,4	49,0±1,6	10,5±1,0
2000	1636	1,3±0,3	25,7±1,1	61,9±1,2	11,1±0,8	520	1,5±0,5	28,3±2,1	56,2±2,2	14,0±1,5	1009	8,1±0,9	31,6±1,5	49,2±1,6	11,1±1,0

популяційного імунітету порівняно з 1998 р. Загальна кількість захищених від дифтерії осіб зменшилась з $80,4 \pm 0,6$ до $67,8 \pm 0,9$ % за рахунок зменшення на 11,6 % питомої ваги високоімунних осіб і пропорційного збільшення частки серонегативних й слабкозахищених.

Особливо яскраво ця тенденція простежується при розгляді імуноструктури окремих вікових груп. Так, серед дітей кількість високоімунних осіб зменшилась проти 1998 р. на 16,2 %. Незважаючи на незначний ріст серонегативних осіб (0,4 %), кількість слабкозахищених у цілому збільшилась на 6,3 %. Серед підлітків на 10,9 % зменшився відсоток осіб із середніми титрами антитіл.

Найбільш різке зниження імунного захисту від дифтерії спостерігалось у групі дорослих. Питома вага серонегативних осіб порівняно з 1998 р. зросла на 4,0 % (до $11,3 \pm 1,0$ %), кількість умовно-захищених досягла $29,2 \pm 1,4$ %; на 20,3 % зменшилась кількість людей із захисними титрами.

Значне падіння питомої ваги високоімунних осіб у 1999 р. призвело до зменшення в 1,8 разу середньої концентрації антитоксичних антитіл. Слід відзначити, що процеси скорочення прошарку високозахищених осіб у 1999 р. відбувались лише серед дітей і дорослих, не торкаючись групи підлітків.

У 2000 р. напруженість популяційного імунітету проти дифтерії у західному регіоні продовжувала зменшуватись. Середня концентрація антитіл знизилась до $0,262 \pm 0,001$ МО/мл, хоча необхідно підкреслити, що частка захищених осіб ($67,3 \pm 0,8$ %) в імуноструктурі не змінилась відносно показника 1999 р. Особливістю імуноструктури 2000 р. було суттєве зменшення кількості високоімунних підлітків (з $27,5 \pm 2,6$ до $14,0 \pm 1,5$ %).

Негативні зміни в популяційному протидифтерійному імунітеті, що сформувались протягом останніх двох років, призвели до значного збільшення кількості хворих на дифтерію та носіїв токсигенних штамів. Так, у західному регіоні в 2000 р. кількість хворих зросла проти показників 1999 р. в цілому на 18 випадків, здорового носійства – на 24 випадки.

Таким чином, проведені дослідження показали, що високий рівень популяційного протидифтерійного імунітету, який сформувався після масової імунізації, зберігався лише протягом двох років. Надалі почалось його поступове зниження, що корелювало із збільшенням рівня захворюваності на дифтерію та носійства токсигенних форм збудника.

Наведені вище дані показують, наскільки важливо при вивченні напруженості популяційного

(або колективного) імунітету за допомогою імуноструктури проводити порівняльну оцінку кожної окремої групи захищеності, аналізуючи питому вагу серонегативних, умовно-захищених, із середнім рівнем захисту та високоімунних осіб. На початку епідемії дифтерії основні акценти при оцінці напруженості імунітету були спрямовані на встановлення кількості серонегативних і незахищених осіб та вивчення динаміки цих показників для визначення ефективності заходів імунoproфілактики [3-6]. Прошарок високоімунних осіб у популяції за цей період був надзвичайно низьким і розцінювався в основному як результат перенесеного захворювання. Однак у період зниження інтенсивності епідемічного процесу дифтерійної інфекції, зростання рівня популяційного імунітету і відповідного зменшення кількості серонегативних осіб, при проведенні епідеміологічного аналізу доцільніше орієнтуватись на групу високоімунних осіб, титр антитіл яких дорівнює або перевищує 1,0 МО/мл.

Як показали проведені дослідження, кількість високоімунного населення має великий вплив на середній рівень популяційного імунітету. Вивчення кореляції між цими показниками дозволило встановити наявність прямого зв'язку високого ступеня ($r = +0,990 \pm 0,001$). Слід відзначити, що кореляційний зв'язок між показником питомої ваги серонегативних осіб і середнім рівнем протидифтерійних антитіл у наведеному дослідженні був зворотним і становив $r = -0,71 \pm 0,20$.

Отже, показник питомої ваги високоімунного населення можна використовувати в сучасній епідемічній ситуації як індикатор напруженості популяційного імунітету. Ознакою благополучної епідситуації слід вважати наявність у популяції понад 20 % високозахищених осіб з рівнем імунітету до дифтерії $\geq 1,0$ МО/мл. Зменшення кількості високозахищених осіб до 10-15 % є ознакою нестабільної епідситуації з можливістю активізації епідемічного процесу дифтерії [3-6]. Вважаємо за доцільне при проведенні серологічного контролю за напруженістю імунітету також ввести в користування показник «середня концентрація антитіл», який дозволить більш ґрунтовно проводити порівняльний аналіз напруженості імунітету різних вікових і соціальних груп. Використання запропонованих показників дозволить суттєво покращити імунологічний моніторинг при дифтерійній інфекції, своєчасно прогнозувати ускладнення епідемічної ситуації та здійснювати відповідні заходи імунoproфілактики.

Висновки

1. Після здійснення в період епідемії дифтерії масової імунізації проти цієї інфекції популяційний імунітет населення західного регіону України досягнув найвищих показників у 1998 р., коли $80,4 \pm 0,6$ % населення набули захисного рівня антитіл ($\geq 0,1$ МО/мл), а середня концентрація дифтерійного антитоксину дорівнювала $0,610 \pm 0,008$ МО/мл.

2. Високий рівень протидифтерійного імунітету зберігався лише протягом двох років (1997-1998); починаючи з 1999 р., спостерігається його поступове зниження, що корелює зі збільшенням показників захворюваності та носійства збудника дифтерії.

3. Питома вага осіб з високим ($\geq 1,0$ МО/мл) рівнем протидифтерійних антитіл може бути індикатором напруженості популяційного імунітету та епідемічного благополуччя.

4. З метою стандартизації методів епідеміологічного аналізу при проведенні моніторингу за популяційним імунітетом необхідно використовувати додатковий критерій його оцінки – показник «середня концентрація протидифтерійних антитіл».

Література

1. Efstratiou A., Maple C. Manual for the laboratory diagnosis of diphtheriae // Copenhagen: Expanded Programme on immunization in the European Region of WHO, 1994. – ICP/EPI 038 (C).

2. Ефремов А. Ф., Ярыгина В. А. Применение статистики при обработке клинических и экспериментальных данных. – Горький: Волго-Вятское книжное издательство, 1966. – 83 с.

3. Деміховська О. В. Динаміка колективного імунітету та структури популяції збудника у зв'язку з активізацією дифтерії // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 1. – С. 12-16.

4. Оксіюк В. Г. Особливості епідемічного процесу дифтерії та шляхи удосконалення заходів специфічної профілактики: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 1999. – 34 с.

5. Мироненко Л. Г., Чумаченко Т. А. К проблеме иммунологического мониторинга при дифтерийной инфекции // Экспериментальна і клінічна медицина. – 1999. – № 2. – С. 69-71.

6. Мороз Л. В. Вивчення гуморального імунітету населення України до кору та дифтерії як основа епідеміологічного нагляду за цими інфекціями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 1999. – 19 с.

TENSITY OF POPULATIVE IMMUNITY AGAINST DIPHTHERIA AFTER MASS IMMUNIZATION AND IMPROVEMENT OF CRITERIA OF ITS ESTIMATION

O.A. Hladka

SUMMARY. Mass immunization against diphtheria in Ukraine ensured the formation of strained populative immunity in 1997-1998, when the total number of people, protected from diphtheria (with antibody titer $\geq 0,1$ MU/ml) reached 80 %, 25 % of the population became highly immune ($\geq 1,0$ MU/ml) and average concentration of antidiphtherial antibodies was 0,6 MU/ml. Since 1999 the decrease of the number of protected people (to 67 %) and increase of the quantity of conditionally protected ones is observed. It correlates with the increase of morbidity level with diphtheria. The index of specific weight of highly immune population is suggested to be used as the indicator of tensity of the populative immunity and epidemic prosperity.

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

І.П. Колеснікова

СТАН ПІСЛЯВАКЦИНАЛЬНОГО ПРОТИПАРОТИТНОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ ДРУГОГО РОКУ ЖИТТЯ, ЩЕПЛЕНИХ РОСІЙСЬКОЮ МОНОВАКЦИНОЮ

Харківський державний медичний університет

Вивчена імунологічна ефективність вакцинації проти епідемічного паротиту (ЕП) російською моновакциною через 6 міс. після імунізації 52 дітей 12-24-місячного віку. Вакцинація сприяла підвищенню рівня протипаротитних антитіл у 87,2 % серонегативних дітей та у 20,0 % імунізованих, які мали специфічні антитіла перед вакцинацією. Сприйнятливими до паротитної інфекції залишилися 21,1 % щеплених. Питома вага дітей із середнім рівнем протипаротитних антитіл склала 28,8 %. У високих титрах антитіла проти вірусу паротиту визначалися у 50,0 % обстежених дітей. Середня геометрична титру протипаротитних антитіл дорівнювала $7,76 \log_x$.

Метою Програми ВООЗ «Health for all, XXI» щодо контролю захворюваності на ЕП є забезпечення рівня розповсюдженості даної інфекції менше ніж 1 випадок на 100 тис. населення [1]. Однак, незважаючи на багаторічну масову вакцинопрофілактику ЕП в Україні, пов'язані з ним проблеми не втрачають своєї актуальності, бо він усе ще залишається однією з найбільш поширених дитячих інфекцій і за розповсюдженістю займає третє місце (після вітряної віспи та краснухи) у структурі дитячої інфекційної патології [2].

Реалізація визначеної Європейським Бюро ВООЗ стратегії боротьби з ЕП потребує оптимізації діючої системи епідеміологічного нагляду та удосконалення тактики вакцинопрофілактики паротитної інфекції на території України, тому що останнім часом в нашій країні спостерігається уповільнення темпу зниження захворюваності на паротит. Якщо у 1999 р. інтенсивні показники захворюваності на ЕП, порівняно з минулим роком, знизилися різко – у 2,18 разу, то у 2000 р. зареєстровано зниження рівня захворюваності на 20,83 %, а у 2001 р. – лише на 11,55 % [3].

Крім того, слід зазначити, що за результатами серологічного обстеження дітей раннього віку, в

м. Харкові виявлено 12,5 % серонегативних і 23,4 % осіб з незахисними титрами протипаротитних антитіл, тобто сприйнятливими до паротитної інфекції були 35,9 % дітей віком до 3 років, раніше щеплених проти ЕП живою паротитною вакциною (ЖПВ) російського виробництва [4].

Більш вражаючими були результати імунологічного скринінгу, проведеного в м. Ужгороді: не імунними до вірусу ЕП були 90,5 % раніше щеплених російською паротитною вакциною 3-річних малят – 28,6 % серонегативних і 61,9 % осіб з низькими, незахисними, титрами специфічних антитіл [5].

Таким чином, враховуючи результати власних попередніх досліджень, а також дані літератури відносно імуногенних властивостей ЖПВ російського виробництва зі штаму Ленінград-3 [6-8], було визнано доцільним знову дослідити імуногенність цього препарату.

Матеріали і методи

Вивчення імунологічної ефективності вакцинації ЖПВ російського виробництва, яка містить штам вірусу ЕП Л-3, проводили восени 2001 р. – навесні 2002 р. у м. Харкові. Було щеплено 54 дитини віком 12-24 міс.

Усі діти досліджуваної групи, за даними анамнезу, на епідемічний паротит не хворіли, з джерелом збудника не контактували.

Для визначення імунологічної ефективності вакцинації сироватки крові у всіх дітей, які перебували під спостереженням, відбиралися безпосередньо перед вакцинацією ЖПВ та 6 міс. потому. Протягом цього часу діти досліджуваної групи на ЕП не хворіли, в епідемічному осередку паротитної інфекції не перебували.

Рівень специфічних антитіл у крові всіх обстежених визначали за допомогою імуноферментної тест-системи «Паротит-скрин» виробництва біотехнологічної компанії «Биосервис» МОЗ РФ. Пробі сироваток крові досліджували у розведеннях від 1:100 до 1:6400. Осіб, які мали антитіла проти вірусу ЕП у титрах, нижчих за 1:100, вважали серонегативними. Титр

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

антитіл 1:100 розцінювали як низький, такий, що не забезпечує захисту від захворювання. Рівень специфічних антитіл, який визначали у розведеннях сироваток крові 1:200 – 1:400, вважали середнім, а у розведеннях 1:800 – 1:6400 – високим.

Результати досліджень та їх обговорення

Дослідження стану протипаротитного імунітету, проведене перед щепленням ЖПВ зі штаму Л-3, дозволило встановити, що у 90,4 % обстежених 12-24-місячних дітей протипаротитні антитіла не виявлялися, ще у 5,8 % визначалися у низьких титрах, які є незахисними. Отже, не імунними до даної інфекції були 96,2 % дітей досліджуваної групи (50 осіб). Середній рівень початкового імунітету проти вірусу ЕП мали всього 2 дитини (3,9 %): в однієї дівчинки специфічні антитіла визначалися у титрі 1:200, а у хлопчика – 1:400. Дітей з вищими початковими титрами протипаротитних антитіл серед обстежених не виявлено. Слід зауважити, що антитіла проти збудника ЕП перед імунізацією мали діти віком 21-24 міс. Через велику кількість серонегативних дітей значення середньої геометричної титрів (СГТ) антитіл дорівнювало перед вакцинацією лише $0,7 \log_2$ (табл. 1).

Аналіз результатів серологічного обстеження, проведеного через 6 міс. після вакцинації ЖПВ російського виробництва, свідчить про те, що чисельність не імунних зменшилася у 4,5 разу ($P < 0,001$). Треба зазначити, що 11 малят (21,2 %) так і залишилися не захищеними від захворювання на паротитну інфекцію, незважаючи на проведenu імунізацію. Проте, специфічні антитіла у 4-х з них все ж таки виявлялися, але у низькому розведенні сироваток крові (1:100). Питома вага осіб із середнім рівнем протипаротитного імунітету підвищилася у 7,5 разу ($P < 0,001$), а саме до 28,9 %, причому різниця в кількості осіб з протипаротит-

ними антитілами у титрах 1:200 та 1:400 не була достовірною: частка перших складала 15,4 %, а інших – 13,5 %. У половини вакцинованих дітей зареєстровано високий рівень напруженості імунітету проти вірусу ЕП, тоді як до щеплення в жодного з обстежених не було специфічних антитіл у розведеннях сироваток крові 1:800–1:1600. Серед дітей з протипаротитними антитілами у високих титрах питома вага осіб з антитілами у розведенні сироваток крові 1:800 складала 40,4 %, перевищуючи у 4 рази ($P < 0,01$) чисельність вакцинованих малюків з антитілами у титрі 1:1600. Дітей з більш високим рівнем напруженості специфічного імунітету серед вакцинованих малюків не виявлено. Усі ці зміни відобразилися на значенні показника СГТ, який збільшився в 11 разів ($P < 0,001$) – з $0,7 \log_2$ до $7,8 \log_2$ (табл. 2).

Вивчення імуногенності живої паротитної вакцини зі штаму Л-3 показало, що серед дітей, які взагалі не мали специфічних антитіл перед щепленням, залишилися серонегативними 6 осіб (12,8 %), крім того, ще у двох малюків (4,3 %) протипаротитні антитіла виявлялися лише у низькому, незахисному титрі, тобто сприйнятливими до вірусу ЕП після вакцинації були 8 дітей (17,1 %). Отже, сероконверсія для даної вакцини у групі серонегативних дітей склала 82,9 %. Питома вага малюків з протипаротитними антитілами у середніх титрах серед початково серонегативних дітей дорівнювала після щеплення 27,7 %, причому відмінності в кількості осіб зі специфічними антитілами у титрі 1:200 та 1:400 були недостовірними ($P > 0,05$). У 55,3 % первинно серонегативних дітей після вакцинації ЖПВ протипаротитні антитіла визначалися у високих титрах. Необхідно зазначити, що кількість осіб з антитілами проти збудника паротитної інфекції у титрі 1:800 дорівнювала 44,7 % і була у 4,2 разу більшою ($P < 0,05$),

Таблиця 1

Напруженість протипаротитного імунітету у дітей віком 12-24 міс., щеплених живою паротитною вакциною зі штаму Л-3 (% , $M \pm m$)

Період обстеження	Кількість обстеже- них	Титри протипаротитних антитіл												СГТ log2
		відсутні		низькі		середні				високі				
						1:100		1:200		1:400		1:800		
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Перед вакцинацією	52	47	90,4± 4,1	3	5,8± 3,2	1	1,9± 1,9	1	1,9± 1,9	–	–	–	–	0,70± 0,30
Після вакцинації	52	7	13,5± 4,7	4	7,7± 3,7	8	15,4± 5,0	7	13,5± 4,7	21	40,4± 6,8	5	9,6± 4,1	7,8± 0,4

Таблиця 2

Динаміка середньої геометричної титрів протипаротитних антитіл у дітей віком 12-24 міс., щеплених ЖПВ зі штаму Л-3 ($\log_2$, $M \pm m$)

Період обстеження	Групи обстежених з початковими титрами						Разом
	0	1:100	Всього в групі не імунних	1:200	1:400	Всього в групі осіб з середніми титрами	
Перед вакцинацією	0,0±0,0	6,64±0,01	0,40±0,22	7,64±0,01	8,64±0,01	8,14±0,35	0,70±0,30
Після вакцинації	7,96±0,47	5,09±2,13	7,79±0,47	6,64±0,01	7,64±0,01	7,14±0,35	7,76±0,45

ніж кількість малят зі специфічними антитілами у розведенні 1:1600. Значення СГТ антитіл досягло 7,96 $\log_2$ ($P < 0,001$).

Дослідження стану активного штучного імунітету проти вірусу ЕП, проведене через 6 міс. після вакцинації ЖПВ, показало, що серед дітей, які мали специфічні антитіла перед щепленням у низькому титрі (3 особи), вакцинація сприяла підвищенню напруженості імунітету лише в одній дівчинки (33,3 %), в якій антитіла після щеплення визначалися у титрі 1:400. Два хлопчики (66,7 %) залишилися сприйнятливими до захворювання на паротитну інфекцію після імунізації: в одного рівень специфічного імунітету так і не змінився, а в іншого протипаротитні антитіла взагалі не виявлялися. Значення СГТ зменшилося з 6,64 до 5,09 $\log_2$, однак ця зміна не була достовірною ($P > 0,05$).

Слід зауважити, що в цілому у групі початково сприйнятливих до захворювання на паротитну інфекцію дітей (серонегативних та осіб з незахисним початковим титром) рівень напруженості імунітету після щеплення ЖПВ російського виробництва достовірно підвищився майже у 20 разів: СГТ перед вакцинацією дорівнювала 0,40 $\log_2$, а після вакцинації – 7,79 $\log_2$ ($P < 0,001$).

У двох дітей з початково середніми титрами специфічних антитіл рівень напруженості протипаротитного імунітету після вакцинації знизився. Дівчинка, яка до щеплення мала протипаротитні антитіла у титрі 1:200, після вакцинації стала сприйнятною до збудника ЕП, бо вміст специфічних антитіл у сироватці її крові зменшився до незахисного рівня. У хлопчика, який мав вихідні антитіла проти вірусу ЕП у титрі 1:400, після вакцинації також відбулося дворазове зниження рівня специфічного імунітету. Значення показника СГТ достовірно знизилася з 8,14 до 7,14 $\log_2$ ($P < 0,05$).

Таким чином, щеплення ЖПВ зі штаму Л-3 російського виробництва сприяло зростанню рівня протипаротитних антитіл у 87,2 % початково се-

ронегативних до вірусу ЕП малюків та у 20,0 % тих, які мали специфічні антитіла перед проведенням вакцинації. Сероконверсія для живої паротитної вакцини російського виробництва у групі первинно сприйнятливих до захворювання на паротитну інфекцію 12-24-місячних дітей (серонегативних та осіб з незахисним початковим титром) склала 82,0 %. У 20,0 % початково серопозитивних дітей було зареєстровано 4-разове зростання рівня напруженості імунітету проти вірусу ЕП ($P < 0,05$).

Необхідно зазначити, що на сьогодні в Україні для профілактики ЕП застосовується декілька різних вакцин, імуногенні властивості яких також були досліджені. Так, наприклад, вивчення ефективності імунізації проти ЕП вакциною «Imovax Oreillons» виробництва фірми Aventis Pasteur (Франція) показало, що з 50 щеплених дітей 12-15-місячного віку через 6 міс. після вакцинації залишилися сприйнятливими до захворювання 8,0 % малюків, тобто сероконверсія склала 92,0 %; специфічні антитіла у високих титрах визначалися у 48,0 % обстежених, причому у 10,0 % щеплених вони виявлялися у розведенні сироваток крові 1:3200 – 1:6400; значення СГТ дорівнювало 9,08 $\log_2$ [9]. Дослідження напруженості протипаротитного імунітету у 135 дітей 12-24-місячного віку, щеплених вакциною «Trimovax» виробництва фірми Aventis Pasteur (Франція), дозволило встановити, що через 6 міс. після імунізації сероконверсія у групі початково серонегативних щодо збудника ЕП дітей дорівнювала 97,7 %; значення СГТ зросло до 8,02 $\log_2$ [10]. А результати вивчення імуногенності вакцини «Priorix» виробництва фірми Glaxo SmithKline (Бельгія), якою були щеплені діти 12-15-місячного віку, свідчать про те, що сероконверсія стосовно паротитного компоненту у групі первинно серонегативних осіб склала 94,4 % [11].

Отже, порівнюючи отримані результати з дослідженнями імуногенних властивостей інших вак-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

цин, які застосовуються для профілактики ЕП в Україні, можна констатувати, що ЖПВ зі штаму Л-3 російського виробництва має нижчу імуногенність.

Висновки

1. Сероконверсія для живої паротитної вакцини зі штаму Л-3 російського виробництва у групі 12-24-місячних дітей, початково серонегативних щодо збудника епідемічного паротиту, склала 82,9 %.

2. Достовірне підвищення напруженості імунітету проти вірусу епідемічного паротиту, наслідок вакцинації ЖПВ відбулося у групі первинно сприйнятливих до захворювання на паротитну інфекцію дітей (серонегативних та осіб з низьким початковим титром антитіл).

3. Первинну імунізацію проти епідемічного паротиту дітей віком 12-24 міс. можна проводити без попереднього дослідження початкового рівня протипаротитного імунітету.

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. Сердюк А.М. Стан і перспективи боротьби з керованими інфекціями в Україні // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 1. – С. 5-9.

3. Колеснікова І.П. Ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності на епідемічний паротит в Україні в доприщепний період та за умов проведення планової вакцинопрофілактики // Дитячі інфекції. – 2002. – Вип. 29. – С. 41-48.

4. Колеснікова І.П. Вивчення імуноструктури населення до вірусу епідемічного паротиту // Аналіз Мечниковського інституту. – 2001. – № 1. – С. 3-6.

5. Колеснікова І.П. Дослідження напруженості протипаротитного імунітету у дитячого населення Закарпаття // Врачебная практика. – 2002. – № 1. – С. 101-104.

6. Зотин В.В., Валькова И.В. О результатах и перспективах вакцинопрофилактики эпидемического паротита в России // Журн. микробиол. – 1996. – № 4. – С. 61-67.

7. Михеева И.В., Лыткина И.Н., Мальцева Н.Н. и др. Формирование очагов эпидемического паротита в коллективах с различным уровнем иммунной прослойки к этой инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – № 2. – С. 60-62.

8. Титова Н.С., Загарьянц А.И., Раенгулов Б.М. и др. Заболеваемость эпидемическим паротитом в Ямало-Ненецком автономном округе в условиях плановой вакцинопрофилактики // Там же. – 1999. – № 4. – С. 25-29.

9. Колеснікова І.П. Поствакцинальний протипаротитний імунітет у дітей молодшого віку // Сучасні інфекції. – 2001. – № 3. – С. 37-39.

10. Колеснікова І.П. Стан післявакцинального протипаротитного імунітету у дітей, щеплених вакциною «Trimovax» // Врачебная практика. – 2002. – № 2. – С. 102-106.

11. Маричев И.Л., Чудная Л.М., Гриневич А.И., Пеньковская Н.А. Имуногенность вакцины Priorix производства фирмы SmithKline Beecham Biologicals // Сучасні інфекції. – 2001. – № 3. – С. 139-141.

THE STATE OF POST-VACCINATION ANTIPAROTITIS IMMUNITY IN 2-YEAR-OLD CHILDREN VACCINATED WITH RUSSIAN MONOVACCINE

I.P. Kolesnikova

SUMMARY. Immunological efficacy of vaccination against epidemic parotitis with Russian monovaccine was studied 6 months after the immunization of 52 children of 12-24 months of age. The vaccination facilitated the increase in the level of anti-parotitis antibodies in 87,23 % of seronegative children and in 20,0 % of immunized children who had specific antibodies before the vaccination. 21,15 % of the inoculated children were susceptible to parotitis infection. The proportion of children with the average level of anti-parotitis antibodies was 28,84 %. High titers of antibodies to parotitis virus were revealed in 50,0 % of the children. Geometrical mean of anti-parotitis antibodies titer was 7,76 log₂.

© Кучеренко Н.П., 2002
УДК 612.336.3-053.31+616.093.3

Н.П. Кучеренко

ПРИЧИНИ РОЗВИТКУ ДИСБАКТЕРІОЗУ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ ПРИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Проведено аналіз причин розвитку дисбактеріозу кишечника у дітей при респіраторних вірусних інфекціях. Відмічено, що нераціональне призначення лікарських препаратів, особливо антибіотиків тривалими курсами, сприяло зниженню імунітету, появі вторинного імунodefіциту та розвитку дисбактеріозу кишечника.

Досвід клінічної роботи з дітьми, хворими на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), показує, що нерідко перебіг цих хвороб ускладнюється розвитком дисбіотичних змін у кишечнику. Серед різноманітних функцій нормальної мікрофлори особливу увагу привертає її вплив на розвиток лімфоїдної тканини кишечника, формування імункомпетентності і забезпечення повноцінної гуморальної відповіді на антиген, введений всередину або парентерально [1, 2]. Порушення мікробного балансу призводить до ослаблення клітинних і гуморальних факторів захисту [3, 4]. Так званий «кишковий синдром» у дітей раннього віку з ГРВІ та пневмонією дуже часто виникає на фоні застосування антибактерійних препаратів, особливо широкого спектру дії [3].

Захворюваність дітей Донецької області на ГРВІ залишається постійно високою і становить 90-92 % від усієї інфекційної захворюваності серед дітей.

Мета дослідження – виявити причини розвитку дисбактеріозу кишечника у дітей раннього віку при ГРВІ.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 104 дитини раннього віку з респіраторними вірусними інфекціями різної етіології. Діагноз основного захворювання підтверджувався серологічно в реакціях пасивної гемаглютинації і тонкошарового імунного аналізу. Серед спостережуваних хворих, в яких була розшифрована етіологія хвороби, 50,0 % складала аденовірусна інфекція, 25,0 % – ентеровірусна, 10,0 % – респіраторно-

синцитіальна, 1,7 % – грип, 8,3 % – парагрип, 5,0 % – рота-вірусна інфекція. Процент етіологічної розшифровки ГРВІ в окремі роки коливався від 26 (1999 р.) до 32 (1996 р.).

Перебіг хвороби у 24 % дітей був ускладненим, що служило причиною їх госпіталізації. Віком до 3 міс. було 13,9 % хворих, від 3 до 6 міс. – 16,2 %, від 6 міс. до одного року – 11,6 %, від 1 до 3 років – 44,3 %, старше 3 років – 13,9 %.

Бактеріологічне дослідження на дисбактеріоз проводили за загальноприйнятими схемами з повною розшифровкою родової та видової приналежності виділених бактерій. Бактеріологічно діагноз дисбактеріозу був підтверджений у 79 % випадків. Дівчатка і хлопчики хворіли з однаковою частотою. Найчастіше бактеріологічно підтверджений дисбактеріоз реєструвався серед дітей віком до 6 міс.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз лікування хворих на догоспітальному етапі, які пройшли через клініку, вказує на помилковість і нераціональність терапевтичних впливів у гострий період хвороби: частим явищем стало шаблонне призначення дітям, у тому числі раннього віку, складного порошку антигрипіну, призначеного для дорослих. До складу останнього входить 0,5 г кислоти ацетилсаліцилової, дозування якої часто виявляється завищеним. Має місце призначення сульфаніламідів з кислими препаратами (аскорбіною, ацетилсаліциловою кислотами та ін.), що сприяє випаданню в нирках у вигляді кристалів кінцевих продуктів сульфаніламідів з подальшою закупоркою сечових каналів. Незважаючи на те, що дітям до 2 років не рекомендується призначення бактриму (бісептолу), на практиці ця умова не дотримується. Більше того, дітям часто призначається препарат у вигляді лікарської форми для дорослих без адекватного коректування дози. Має місце прописування сульфаніламідів тривалої та зверхтривалої дії по 2-4 рази на день.

Уд. 16 % випадків дозування лікарських засобів не відповідає віку. Поєднання лікарських засобів з

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

підвищеним ризиком виникнення негативних лікарських ефектів відмічається у 18,8 % дітей.

Призначення антибіотиків і сульфаніламідів хворим на ГРВІ з метою запобігання бактерійним ускладненням нерідко дає зворотний ефект і призводить до розвитку медикаментозної алергії. Серед спостережуваних хворих вона відзначалася у 36 % дітей.

Широке застосування антибіотиків і жарознижувальних препаратів за призначенням лікаря, а іноді самовільне їх використання батьками відмічене у 73 % дітей, у тому числі у 42 % – з кишковим дисбактеріозом. Постантибіотичний дисбактеріоз частіше розвивався при лікуванні еритроміцином (34,6 %), пеніциліном (20,1 %), ампіциліном (15,1 %) і сульфаніламидами (30,2 %). Ці препарати діти отримували всередину. Комбінована антибіотикотерапія, а також поєднане застосування внутрішнього та парентерального введення препаратів без суворого обґрунтування мали місце у 29 % хворих. Відмічене нераціональне призначення лікарських препаратів, особливо антибіотиків тривалими курсами, сприяло зниженню імунітету і виникненню вторинного імунodefіциту. Ці ж нераціональні схеми лікування призводили до розвитку постантибіотичного дисбактеріозу кишечника.

«Кишковий синдром» виник у 52 % спостережуваних дітей на 3-17-й день від початку лікування антибіотиками. У 12 % хворих явища дисфункції травного каналу відмічалися від моменту госпіталізації, а у 5 % дітей в найближчому анамнезі були явища диспепсії, пов'язані з призначенням антибіотиків з приводу отиту, псевдофурункульозу та інших захворювань.

Наявність обтяженого преморбідного фону у вигляді рахіту, гіпотрофії, анемії встановлено у 64,7 % хворих. Їх поєднання відмічалось у 16,0 % спостережуваних. На грудному вигодовуванні перебували 14,9 % дітей, на змішаному і штучному – 85,1 %.

Більшість хворих (54) були переведені з інших стаціонарів, де вони знаходилися з приводу лікування ГРВІ і мали тривалу (2-3 тижні і більше) антибіотикотерапію у зв'язку з ускладненням бронхопневмонією. Серед хворих, що спостерігались, у більшості (85) основне захворювання перебігало в середньотяжкій формі, у 19 – тяжкій.

Всі обстежені були умовно розділені на декілька груп. У 1-у групу включені 36 дітей з ГРВІ, мікробіологічне дослідження калу яких не виявило істотних відхилень від норми. Основне захворювання перебігало без бактерійних усклад-

нень в легкій і середньотяжкій формах з явищами назофарингіту, ларинготрахеїту і бронхіту.

У 2-у групу увійшли 14 дітей, у яких перебіг хвороби ускладнився приєднанням бактерійного процесу в легенях у вигляді вогнищевої (9) і сегментарної (5) бронхопневмоній. У посівах калу цих хворих також не реєструвалися дисбіотичні зміни.

У 3-й групі було 54 дитини з ГРВІ, у яких мав місце дисбактеріоз кишечника. Основне захворювання в цих випадках перебігало в середньотяжкій і тяжкій формах (3 хворих) з високою частотою бактерійних змін (11) у вигляді пневмонії, інфекції сечовивідних шляхів, отиту.

У 27 дітей дисбактеріоз мав компенсований характер і діагностований за зміненими показниками мікробіоценозу кишечника. У цих дітей поряд з дефіцитом нормальної мікрофлори (кількість біфидобактерій менше за 10^7 - 10^8 /г, зниження або помірне підвищення кількості повноцінної *E. coli* в межах 50 %) відмічалось виділення монокультури умовно-патогенних бактерій (*Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Citrobacter* та ін.). Клінічно дисбаланс кишкової мікрофлори нічим себе не проявляв або можливу симптоматику не можна було виділити з ознак основної хвороби. В інших 27 дітей дисбактеріоз кишечника мав субкомпенсований (24) або декомпенсований (3) характер. Дисфункція кишечника у них спостерігалась почастищенням випорожнень до 5 разів у 31,9 % дітей, до 10 разів – у 13,8 %, понад 10 разів – у 8,5 %. Дисфункція кишечника у вигляді схильності до запорів мала місце у 7,4 % хворих, метеоризм – у 17,0 %. Зниження апетиту відмічалось у 57,6 % дітей, анорексія і блювання – у 4,5 %, зригування – у 14,9 %. Патологічні домішки у випорожненнях спостерігались у 91,5 % обстежених, серед них слиз (у 30,8 %), нейтральний жир (у 55,5 %), водянисті випорожнення – у 23,4 %, смердючі випорожнення із зеленню – у 15,9 %. Наявність таких змін випорожнень була причиною бактеріологічного обстеження хворих на дисбактеріоз. Патогенної флори у дітей не було виявлено, але умовно-патогенна флора в асоціаціях мала місце у 37 % хворих. Частіше це були асоціації мікробів протею, клебсієли, цитробактера, стафілокока, рідше з ешеріхіями. У 3 спостереженнях при декомпенсованих формах дисбактеріозу виявлена стафілококова бактеріємія.

Лікування дітей з дисбактеріозом кишечника було комплексним. Хворі із субкомпенсованою формою дисбактеріозу отримували десенсибілізувальну терапію, ністатин, біологічні препарати, ніфураксид, комплекс вітамінів і ферментів. 3

метою стимуляції діти отримували імуноглобулін. При декомпенсованій формі дітям призначалися, крім вище перерахованих засобів, антибіотики.

Висновки

1. Лікування дітей з ГРВІ із застосуванням антибіотиків можливе лише при тяжких формах хвороби і в разі приналежності їх до групи ризику.
2. Курс антибактерійних препаратів повинен бути коротким і не перебільшувати 5 днів.
3. Застосування антибіотиків необхідно проводити під контролем дослідження випорожнень на дисбактеріоз.
4. Дисбактеріоз кишечника при ГРВІ спостерігається у дітей першого півріччя життя у субкомпенсованій формі.

Література

1. Березняков И.Г., Страшный В.В. Антибактериальные средства: стратегия клинического применения. – Харьков: Константа, 1997. – 199 с.
2. Панин А.Н., Малик Н.И., Малик Е.В. Иммунобиология и кишечная микрофлора // Аграр. наука. – ИК Родник, 1998. – С. 4-7.

3. Белобородова Н.В. Стратегия и тактика антибиотикотерапии у детей высокого риска на основе системы микробиологического мониторинга: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1996. – 47 с.

4. Гуськова Т.А., Пушкина Т.В., Радкевич Т.П. Возможность развития дисбактериоза при использовании лекарственных средств различных фармакологических групп // Хим.-фармац. журн. – 1997. – Т. 31, № 7. – С. 10-11.

THE CAUSES OF INTESTINAL DYSBACTERIOSIS DEVELOPMENT IN THE EARLY-AGED CHILDREN AT ACUTE RESPIRATORY VIRUS INFECTION CONTAMINATIONS

N.P. Kucherenko

SUMMARY. The analysis of the causes of intestinal dysbacteriosis development in the children at respiratory virus infection contaminations was conducted. It was marked, that the nonrational prescription of medicinal preparations, especially prelong courses of antibiotics promoted the decrease of immunodefence, development of secondary immunodeficiency and development of intestinal dysbacteriosis.

© Ольховська О.М., Кузнецов С.В., 2002
УДК 616-035-036.8-053.2:615.032.31:615.45

О.М. Ольховська, С.В. Кузнецов

ОРАЛЬНА РЕГІДРАТАЦІЯ ТА МЕТОДИ ОЦІНКИ ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРИ ГАСТРОЕНТЕРОКОЛІТАХ У ДІТЕЙ

Харківський державний медичний університет

У 102 дітей віком від 2 міс. до 5 років, хворих на бактерійні гастроентероколіти, на фоні оральної регідрації визначено показники гемокінетики методом ехокардіоскопії. Виявлено високу інформативність моніторингу ехокардіоскопічних показників гемокінетики як методу оцінки достатності добового об'єму розчинів для проведення оральної регідрації та одного з критеріїв її ефективності.

У сучасних умовах зростає тенденція лікування хворих на кишкові інфекції дітей вдома, тому оральна регідрація займає особливе місце як

доступний метод, який можна застосовувати при перших же ознаках хвороби. Своєчасно розпочата регідраційна терапія, спрямована на поповнення патологічних втрат з каловими масами, впливає на перебіг хвороби, запобігає ускладненням, сприяє швидкому видужанню [1, 2]. В умовах стаціонарного лікування оральна регідрація теж виходить на перший план у дітей, хворих на гострі гастроентероколіти. Важливим є визначення ефективності терапії [3, 4].

Мета роботи – вивчення можливості використання ехокардіоскопії шляхом визначення ре-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

жимів гемокінезики як одного з методів оцінки ефективності проведення оральної регідратації у дітей, хворих на гострі гастроентероколіти.

Матеріали і методи

Методом ехокардіоскопії в М-режимі вивчали показники центральної, периферичної та внутрішньосерцевої гемодинаміки. Обстежено 102 дитини віком від 2 міс. до 5 років, які перебували на лікуванні в обласній дитячій інфекційній лікарні м. Харкова. Верифікація діагнозу проводилась за результатами комплексного бактеріологічного, вірусологічного та серологічного дослідження. Діагнози формулювалися згідно з останніми рекомендаціями МКХ-10. У 45 (44,1 %) хворих діагностовано шигельоз, у 33 (32,4 %) – сальмонельоз, у 12 (11,8 %) – ешерихіоз, у 10 (9,8 %) – кишкова інфекція, зумовлена поєднанням умовно-патогенних збудників (*Klebsiella*, *Proteus*, *E. aerogenus*), у 2 (1,9 %) – ротавірусний гастроентерит.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз анамнезу хвороби дітей дозволив зробити висновки, що все частіше вони госпіталізуються на 3-5-у добу захворювання і пізніше. Треба звернути увагу й на те, що за медичною допомогою в первинній ланці охорони здоров'я в першу добу хвороби звернулися батьки лише 83 дітей (81,4 %). Тому проблема роз'яснення та розповсюдження серед населення методики проведення оральної регідратації як одного з найголовніших засобів лікування кишкової інфекції у дитини стає вкрай важливою.

У клінічній картині провідними симптомами були гастроентероколіт і гастроентерит. У всіх хворих діагностовано середньотяжкий ступінь інфекції, яка починалась гостро, перебігала з гарячкою різної тривалості. Блювота була у 94 дітей, з них у 21 дитини – повторна, стійка, протягом 2-3 діб. Виходячи з етіології недуги, можна констатувати, що симптом блювоти частіше виникав при сальмонельозі та ешерихіозі.

Поряд з дієтотерапією, біопрепаратами, сорбентами, медикаментозною терапією за показаннями, провідне місце мала оральна регідратація, яка проводилась згідно із загальноприйнятою методикою [1] в два етапи. Перший етап (перші 4-6 год) був спрямований на корекцію водно-електролітного дефіциту. При легкому ступені зневоднення (ексикоз I ст.) об'єм рідини становив 50 мл/кг і 100 мл/кг при середньотяжкому ступені (ексикоз II ст.). Другий – етап підтримуючої регідратації залежно від патологічних втрат, що тривають. Ре-

гідрон, ораліт, ORS 2000, гастроліт були основними засобами проведення регідратації. Останній відрізняється відповідною осмолярністю, яка забезпечує максимальне всмоктування рідини в кишечнику та ефективну компенсацію втрат електролітів, а завдяки ромашці, яка входить до складу цього препарату, нормалізується перистальтика, зменшуються або зникають спазми та явища метеоризму. Оральну регідратацію здійснювали шляхом введення рідини по 1-2 чайні ложки кожні 5-10 хв. Наявність блювоти не була протипоказанням, проводилась лише 10-хвилинна пауза, а потім регідратація продовжувалась невеликими порціями. За показаннями окремим хворим рідину вводили через шлунковий зонд, виходячи з дози 10-20 мл/кг маси тіла дитини за одну годину.

Згідно з наказом № 475, ефективність оральної регідратації оцінюється за такими клінічними показниками, як зменшення патологічних втрат, набирання маси тіла та покращання загального стану хворого. Але часом у дітей симптоми загальної інтоксикації не відповідають ступеню вираженості місцевих проявів з боку кишечника; діарея ускладнюється розвитком набряків внаслідок ураження нирок – начебто має місце збільшення маси тіла, але в цьому випадку позитивна динаміка маси тіла аж ніяк не свідчить про регрес хвороби. Це робить ці критерії оцінки ефективності лікувальних заходів, у тому числі й регідратаційної терапії, достатньо суб'єктивними. Перед інфекціоністом постає питання про достатність або нестачу об'єму добових розчинів при проведенні оральної регідратації, треба швидко та своєчасно вирішити питання необхідності початку проведення інфузійної терапії [3].

Вивчення ехокардіоскопічних показників у дітей із середньотяжкими кишковими інфекціями виявило нормальні або дещо підвищені показники систолічного індексу та хвилинного об'єму, тобто спостерігалися нормо- або гіперкінетичні типи гемодинаміки. У деяких хворих (28) незначне зниження кінцево-діастолічного індексу компенсувалось тахікардією та задовільною скорочувальною здатністю міокарду. Загальний периферичний опір судин у всіх пацієнтів залишався в межах норми. Проведення регідратаційної терапії у них супроводжувалось швидким відновленням показників кінцево-діастолічного розміру та кінцево-діастолічного об'єму, нормалізацією автоматизму серцевої діяльності (зникала тахікардія), клінічним покращанням загального стану. У 35 хворих на фоні проведення

оральної регідратації відмічено тенденцію до зниження ударного об'єму, зниження показників кінцево-діастолічного розміру та об'єму лівого шлуночка, зміни периферичного опору судин були незначними. Усе це свідчило про тенденцію до зниження об'єму циркулюючої крові. Аналіз анамнезу захворювання виявив, що більшість з цих дітей звернулись за медичною допомогою пізніше 3-ї доби хвороби, а потрапили до стаціонару на 4-5-у добу. В окремих хворих ехокардіоскопічно визначалися ознаки зниження скорочувальної здатності міокарда лівого шлуночка, що позначалось на зміні таких показників, як фракція викиду, швидкість циркуляторного скорочення міокарда або тенденція до підвищення загального периферичного опору судин. Відсутність позитивних змін ехокардіоскопічних показників кардіогемодинаміки, погіршення окремих її показників у динаміці патологічного процесу у 35 хворих супроводжувались збереженням діарейного синдрому, погіршенням загального самопочуття, відсутністю регресії клінічних симптомів. Це свідчило про відсутність ефекту від проведення оральної регідратації. Такі зміни призводили до того, що надалі останню треба було комбінувати з парентеральним введенням інфузійних розчинів. На фоні поєднаного застосування введення розчинів ентерально та внутрішньовенно спостерігались нормалізація ехокардіоскопічних показників і покращання загального стану хворого.

Таким чином, проведення моніторингу показників гемодинаміки методом ехокардіоскопії (ехокардіографії) у хворих на гострі кишкові інфекції є інформативним доступним методом оцінки достатності добового об'єму розчинів для проведення оральної регідратації, одним з критеріїв оцінки її ефективності.

Висновки

1. Гастроентероколіти у дітей супроводжуються змінами в системі кардіо- та гемодинаміки.
2. Ехокардіоскопічний моніторинг показників гемодинаміки є одним з об'єктивних методів оцінки ефективності оральної регідратації та достатності добового об'єму розчинів.

Література

1. Лікування гострих кишкових інфекцій у дітей: Методичні рекомендації / Крамарев С.О., Мощич О.П., Чернишова Л.І. та ін. – Київ, 2000. – 24 с.
2. Приказ МОЗ СССР № 475 «О мерах по дальнейшему совершенствованию профилактики заболеваемости острыми кишечными инфекциями в стране». – Москва, 1989. – 8 с.
3. Бродов Л.Е., Чекалина К.И., Голохвастова Е.Л. и др. Оценка эффективности оральных регидратационных растворов первого и второго поколения в лечении больных с острыми кишечными инфекциями // Терапевт. архив. – 1991. – Т. 63, № 11. – С. 14-17.
4. Meyers A. Fluid and electrolyte therapy for children // Curr. Opinion. Pediatr. – 1994. – N 6. – P. 303.

ORAL REHYDRATION AND METHODS OF ITS EFFICACY ESTIMATION IN CHILDREN WITH GASTROENTEROCOLITES

O.M. Olkhovska, S.V. Kuznetsov

SUMMARY. At 102 2-months - 5-years-old children with bacterial gastroenterocolites against a background of oral rehydration were defined the hemokinetic indices by echocardiography method. It was revealed high diagnostic value of monitoring of ultrasound indices of hemokinetics to estimate sufficiency of solutions volume for oral rehydration and one of the criteria of its efficacy.

Т.П. Боймиструк, В.Ф. Лобода

РОЛЬ МІКРОФЛОРИ У РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ В ДІТЕЙ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

*Розглянуто питання мікробіологічних аспектів бактеріурії при запальних захворюваннях нирок у дітей. З цієї метою обстежено 139 хворих на хронічний пієлонефрит віком 5-15 років. Показано домінування серед уропатогенів *Escherichia coli*. Підкреслене важливе значення *Staphylococcus saprophyticus* при наявності обструкції сечовивідних шляхів. Виявлено залежність мікрофлори сечі від віку хворих, форми і тривалості хронічного пієлонефриту (ХПН).*

Дослідження, проведені за останні десятиліття, дали змогу по новому поглянути на патогенетичні механізми розвитку пієлонефриту в дітей. Поруч зі змінами внутрішньониркового пасажу сечі, порушеннями мікроциркуляції, підвищеною дезорганізацією клітинних мембран значна увага приділяється приєднанню імунних та автоімунних механізмів [1, 2]. Але все це не змінює значимості інфекційно-запального чинника. Найбільш частими збудниками є представники мікрофлори кишечника – умовно-патогенна флора. Однак спектр уропатогенних мікроорганізмів зазнає змін за рахунок резистентності їх до антибіотиків, наявності абактерійних форм захворювання, тривалості та активності запального процесу тощо [3, 4].

Метою роботи було вивчити мікробіологічні аспекти бактеріурії при ХПН у дітей.

Матеріали і методи

Обстежено 139 дітей з ХПН віком 5-15 років. Більшість становили дівчатка (84,2 %). У 23,7 % хворих діагностовано

первинний ХПН, у 76,3 % випадків розвинувся вторинний пієлонефрит, з них у 28,1 % – обструктивний, у 41,7 % – на тлі дисметаболічної нефропатії, у 6,5 % – при їх поєднанні. Хворі госпіталізовувалися у різні фази патологічного процесу: 36,0 % дітей – під час загострення, 45,3 % – у період клініко-лабораторної ремісії, 14,4 % – у період неповної ремісії. У 4,3 % пацієнтів відмічався латентний перебіг хвороби. Тривалість недуги становила від 1 до 14 років. Обстеження дітей передбачало бактеріологічне дослідження мікрофлори сечі. Ідентифікація виділених культур включала визначення родової та видової приналежності.

Результати досліджень та їх обговорення

Бактеріологічне дослідження мікрофлори сечі показало, що структура мікроорганізмів, які виділялися, залежала від віку обстежених дітей, тривалості хронічного запалення нирок. Так, у віці до 10 років монофлора діагностувалася в 69,0 % випадків, асоціації збудників – у 6,9 %, посів росту не дав у 24,1 %. У пацієнтів старше 10 років картина дещо інша: висівання однокласових мікроорганізмів майже не змінилося – 65,1 %, тоді як збільшилася частка випадків мікст-флори (25,6 %) при зменшенні абактерійних форм (9,3 %). Також спостерігалось зростання частки наявності двох і більше збудників при збільшенні тривалості захворювання нирок: перебіг хвороби до 5 років – 12,8 %, від 5 до 10 років – 26,3 %, більше 10 років – 33,3 %.

Привертає увагу залежність структури мікрофлори від форми пієлонефриту (табл. 1).

Таблиця 1

Структура мікрофлори сечі в дітей

Форма ХПН	Монофлора, %	Мікст-флора, %		Абактерійний ХПН, %
		2 збудники	3 збудники	
Первинний	70,6	11,8	–	17,6
Обструктивний	63,2	21,1	10,5	5,2
Дисметаболічний	63,6	15,2	–	21,2

У більшості випадків монофлора виявлялася при первинному ХПН, а асоціації бактерій майже втричі частіше – при обструктивному (31,6 проти 11,8 %), причому в 2/3 з них було поєднання двох, а в 1/3 – трьох видів мікроорганізмів. Це пояснюється зниженням ефективності гідродинамічної санації нирок при наявності обструкції сечовивідних шляхів. Привертає увагу також висока частка абактерійного запалення при первинному та вторинному дисметаболічному ХПН, що, можливо, свідчить про наявність у таких випадках хламідій, мікоплазм чи так званих L-форм бактерій та інших паразитів.

Відзначена залежність характеру мікрофлори від форми ХПН. Зокрема, при первинному та дисметаболічному ХПН важливе значення мала грам-негативна флора, тоді як при наявності обструкції сечовивідних шляхів зростала питома вага грам-позитивних бактерій.

Провідна роль в етіології пієлонефриту належала *E. coli*, яка відмічалася в 48,2 % хворих. Рідше

типувалися *S. saprophyticus* (14,0 %) та *S. faecalis* (12,8 %). На те, що останнім часом сапрофітний стафілокок стає одним зі збудників захворювань сечовидільної системи, вказують й інші дослідники [1, 2, 4-7], хоча його роль як збудника зараз ще дискутується [8]. Крім того, патологічний процес був ініційований *Corynebacterium xerosis* (10,5 %) та *S. epidermidis* (7,2 %), а також деякими іншими мікроорганізмами (у 7,3 % випадків). При порівнянні видового складу флори сечі залежно від віку хворих і тривалості ХПН суттєвих відмінностей не виявлено: так само перші три місця зайняли кишкова паличка (43,2-53,7 %), сапрофітний стафілокок та *S. faecalis* (13,5-17,3 і 10,7-15,1 % відповідно).

Проте виявлено залежність видового складу мікрофлори сечі хворих від форми ХПН. В таксономічній структурі бактерійних уропатогенів у дітей з первинним і дисметаболічним ХПН домінуюче положення займала кишкова паличка, тоді як при наявності обструкції зростала частка виділення стафілококів (табл. 2).

Таблиця 2

Видовий склад мікрофлори сечі при хронічному пієлонефриті у дітей, %

Вид мікрофлори	Хронічний пієлонефрит		
	первинний	обструктивний	дисметаболічний
<i>E. coli</i> (непатогенна, гемолізуюча)	51,2	46,9	46,4
<i>S. epidermidis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. aureus</i>	17,1	29,9	16,6
<i>S. faecalis</i> , <i>S. anhaemolyticus</i>	13,0	7,4	18,2
<i>Corynebacterium xerosis</i>	10,9	9,5	11,0
<i>Proteus mirabilis</i>	7,8	6,3	7,8

Питання про роль у виникненні запалення в нирках ступеня обсіменіння сечі мікроорганізмами залишається одним з дискусійних.

За даними нашого дослідження, низький ступінь бактеріурії (<1000 бактерій в 1 мл) констатовано в 49,3 % випадків, середній (до 100000 бактерій в 1 мл) – у 35,6 %, високий (>100000 бактерій в 1 мл) – у 15,1 %. Можливо, в розвитку ХПН не стільки відіграє роль кількість бактерій, як їх видовий склад, наявність у них факторів агресії та недостатня резистентність паренхіми органа до інфекції.

Висновки

1. Мікрофлора сечі залежить від віку хворих, форми хронічного пієлонефриту (наявності чи відсутності порушення пасажу сечі) та тривалості захворювання.

2. Провідне місце в розвитку пієлонефриту залишається за кишковою паличкою. У той же час

при наявності обструкції сечовивідних шляхів на фоні зниження загального та місцевого імунітету [9] зростає питома вага грам-позитивної флори, а саме сапрофітного стафілокока, збільшується частота висівання мікст-флори.

3. Асоціації мікроорганізмів частіше також виявляються в дітей старше 10 років і при зростанні тривалості патологічного процесу. Важливе значення належить бактеріям, що мають комплекс патогенних властивостей.

Література

1. Чеботарьова В.Д., Майданник В.Г. Пієлонефрит у дітей (підсумки 25-річного дослідження) // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 1. – С. 38-43.
2. Прохоров Є.В., Толстікова О.О., Челпан Л.Л. та ін. Про причинно значущі фактори та основні механізми розвитку пієлонефриту у дитячому віці // Там само. – 1998. – № 3. – С. 39-44.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3. Гриценко В.А., Вялкова А.А., Бухарин О.В. Патогенетическое обоснование клинко-микробиологической классификации бактериурии // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 1997. – № 5. – С. 43-48.
4. Нейко Є.М., Соломчак Д.Б. Сучасні погляди на етіопатогенез хронічного пієлонефриту // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т. 8, № 2. – С. 158-161.
5. Гордовская Н. Пиелонефрит // Провизор. – 2000. – № 8. – С. 40-43.
6. Ребров Б.А., Строило Н.Г., Гринев М.А. Эффективность антибактериальной терапии пиелонефрита с использованием препарата флемоксин солютаб // Медицина сегодня. – 2002. – № 7-8. – С. 111-112.
7. Медицина дитинства / За ред. П.С. Мощича. – Київ: Здоров'я, 1995. – Т. 2. – С. 280-287.
8. Рекомендації Європейської асоціації урологів по лікуванню запальних захворювань сечовидільної та чоловічої статеві системи / Naber K.G., Bergman B., Bishop M.C. et al. (Eur. Urology 2001; 60; 576-588) // Медицина світу. – 2002. – Т. XII, № 6. – С. 297-310.

9. Лобода В.Ф., Боймиструк Т.П., Слободян Л.М. Стан клітинної ланки імунітету в дітей з патологією нирок на фоні остеопенії // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – № 3. – С. 114.

MICROFLORA ROLE IN DEVELOPMENT OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

T.P. Boymystruk, V.F. Loboda

SUMMARY. The problems of microbiological bacteriurial aspects at inflammatory kidney diseases in children have been evaluated. 139 patients with chronic pyelonephritis at the age of 5-15 years were examined. Escherichia coli appeared to have dominated among uroinfection agents. Staphylococcus saprophyticus have been shown to play an important role in urine ways obstruction. Urine microflora has been revealed to depend on patient's age, chronic pyelonephritic duration and form.

© Волосовець Т.М., 2002
УДК 616.311-085.276

Т.М. Волосовець

СУЧАСНА ПРОТИЗАПАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПРИ УРАЖЕННЯХ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

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

Серед захворювань слизової оболонки порожнини рота значне місце посідають виразково-некротичні ураження, в тому числі гінгівіти та стоматити, які нерідко мають затяжний характер, важко піддаються лікуванню. НДІ фармакології і токсикології АМН України на основі мефенаміну натрієвої солі та вініліну створено новий лікарський препарат – мазь «Мефенат». Експериментальними дослідженнями було доведено, що мазь «Мефенат» має виражену знеболювальну, проти-запальну та антибактерійну дію і стимулює регенерацію в тканинах, уражених виразково-некротичним процесом.

Підтверджено високу ефективність цього препарату при лікуванні хворих на виразково-некротичний гінгівостоматит.

Нині стоматологічна патологія серед факторів захворюваності населення України (в цілому, це відповідає загальносвітовим тенденціям) займає одне з провідних місць. Значною мірою це пов'язано з високою реактивністю та уразливістю порожнини рота й зубів у відповідь на вплив факторів довкілля, характер харчування, а також на різноманітні зрушення у стані інших органів і систем.

У зв'язку з аварією на ЧАЕС також виник цілий комплекс факторів, від якого постраждало населення: комбінована і сумісна дія радіації з іншими факторами фізичної, хімічної та біологічної природи, які викликали цілий ряд негативних явищ; постійний психогенний стрес; відсутність достатньої кількості чистих продуктів і вітамінів; недостатнє задоволення побутових потреб. Зазначені фактори теж вплинули на стан імунологічної ре-

активності й поширення запальної патології порожнини рота.

Нині серед захворювань слизової оболонки ротової порожнини в осіб працездатного віку значне місце посідають виразково-некротичні ураження, у тому числі гінгівіти та стоматити. Зазначені патологічні стани мають затяжний характер, важко піддаються лікуванню. Тяжкість перебігу та схильність до рецидивів обумовлюють необхідність щодо апробації та впровадження у практичну стоматологію нових ефективних засобів для лікування цієї патології.

Можливість патогенетичної терапії запального процесу при виразково-некротичних гінгівостоматитах стала реальною у зв'язку з широким використанням в медицині нестероїдних протизапальних лікарських препаратів.

До таких речовин належить мефенаміну натрієва сіль, яка поряд з протизапальною має виражену анальгезуючу дію, здатна пригнічувати ріст патологічної грануляційної тканини з одночасною стимуляцією регенеративних процесів [1-3].

НДІ фармакології і токсикології АМН України на основі мефенаміну натрієвої солі та вініліну створено новий лікарський препарат – мазь «Мефенат».

Експериментальними дослідженнями було доведено, що мазь «Мефенат» має виражену знеболювальну, протизапальну дію і стимулює регенераторні процеси в тканинах, уражених виразково-некротичним процесом.

Поєднання в мазі інгредієнтів мефенаміну натрієвої солі та вініліну веде до підсилення протизапального ефекту та загоєння ран, пролонгації знеболювальної й лікувальної дії.

На відміну від інших протизапальних засобів цей препарат також має помірну антибактерійну дію, що особливо важливо для патогенетичного лікування виразково-некротичних уражень порожнини рота, які супроводжуються бактерійним обсіменінням.

На основі експериментальних досліджень і клінічних спостережень мазь «Мефенат» була запропонована для лікування виразково-некротичних уражень слизової оболонки ротової порожнини.

Матеріали і методи

Спостерігали за 72 хворими на виразково-некротичний гінгівостоматит. Гострий перебіг хвороби був у 47 хворих, хронічний – у 25. Більшість пацієнтів юнацького віку (72,5 %) та першого періоду зрілості (27,5 %). 69,3 % були особами чоловічої статі. 73,6 % хворих до звернення в клініку безрезультатно лікувались від декількох днів до 2-3 тижнів.

Перед лікуванням усіх хворих ретельно обстежували за наступною схемою: збирання загального анамнезу захворювання, об'єктивне обстеження ураженої слизової оболонки порожнини рота та загального статусу, лабораторні, цитологічні та біохімічні дослідження, які проводились в динаміці лікування (реакція міграції лейкоцитів за М.О. Ясиновським, дослідження клітинних елементів ураженої поверхні, вивчення реакції адсорбції мікроорганізмів (РАМ) клітинами епітелію слизової оболонки порожнини рота, вміст лізоциму в ротовій рідині).

Лікування призначалось за індивідуальним планом і залежало від характеру захворювання, ступеня його розвитку, віку хворого, наявності супутніх захворювань.

Місцеве лікування було спрямоване на ліквідацію факторів, які спричинюють інтоксикацію організму, подразників механічного та біологічного характеру (видалення некротичних тканин, зубних відкладень, зішліфовування гострих країв зубів, нависаючих пломб, заміна незадовільно виготовлених протезів).

Після ліквідації травматичних факторів і видалення некротичних тканин мазь «Мефенат» наносили на ушкоджені поверхні 1-3 рази на день. Хворі могли самостійно наносити мазь на уражені ділянки порожнини рота в домашніх умовах.

Поряд з місцевим лікуванням, при необхідності призначали гіпосенсибілізуювальні, жарознижувальні та знеболювальні препарати, полівітаміни, висококалорійну їжу, що не подразнює слизову оболонку. Після покращання загального стану та загоєння виразкових поверхонь проводили повну санацію порожнини рота.

Результати досліджень та їх обговорення

Оцінку ефективності лікування виразково-некротичних гінгівостоматитів маззю «Мефенат» здійснювали з урахуванням загального стану хворих, динамічної зміни запальної реакції в ділянці ураження, терміну епітелізації виразок і за кількісними змінами лабораторних показників (реакція міграції лейкоцитів в ротову порожнину, цитологічне дослідження виразкових поверхонь, вміст лізоциму в змішаній слині та РАМ епітеліальними клітинами ротової порожнини).

Як показали наші спостереження, через 1-2 доби від початку лікування значно покращувався загальний стан хворих: знижувалась температура тіла та зникали явища інтоксикації. Виразкові поверхні повністю очищались від нальотів, набували яскраво-червоного кольору, на них з'являлись острівці епітелізації.

У більшості хворих при гострому процесі епітелізація виразкових поверхонь наставала через $(3,8 \pm 3,1)$ доби, при хронічному – через $(4,2 \pm 2,4)$ доби.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Позитивні результати лікування хворих на виразково-некротичний гінгівостоматит підтверджуються також лабораторними методами досліджень. Так, при цитологічному дослідженні препаратів – відбитків з ураженої поверхні до лікування в них переважали нейтрофільні лейкоцити в різних стадіях дегенерації, фагоцитоз був незначним, спостерігалась рясна мікрофлора. Така цитологічна картина свідчить про зниження реактивності організму. У процесі лікування із застосуванням мазі «Мефенат» цитологічна картина виразкових поверхонь різко змінювалась: у препаратах спостерігалось зменшення, а при легких формах – зникнення зруйнованих лейкоцитів. Фагоцитарна активність неушкоджених нейтрофільних лейкоцитів значно підвищувалась. Паралельно відмічалось зменшення кількості мікрофлори. Збільшувалась кількість полібластів і лімфоцитів, а також з'являлись клітини плоского епітелію на різних етапах зрілості – від молодих до ороговілих. Такі зміни в цитологічній картині виразкових поверхонь вказують на їх загоєння й підвищення реактивності слизової оболонки.

Після лікування нейтрофільні лейкоцити в препаратах-відбитках були поодинокі, зникали полібласти й лімфоцити. Усе поле зору було вкрито епітеліальними клітинами на різних етапах зрілості, що вказує на загоєння виразок.

Міграція лейкоцитів у ротову порожнину в процесі лікування також різко знижувалась і після закінчення його наближалась до нормальних величин.

Так, якщо на початку лікування вона становила в середньому ($625,0 \pm 0,7$) клітин в 1 мм^3 , то після нього досягала ($202,2 \pm 0,8$) клітин. Характерно, що наприкінці лікування значно підвищувалась кількість живих лейкоцитів, збільшувався їх фагоцитоз, зменшувалась кількість клітин злушеного епітелію.

Значні зміни під дією мазі «Мефенат» спостерігаються у вмісті лізоциму у змішаній слині хворих і з реакцією адсорбції мікроорганізмів слизової оболонки порожнини рота. У процесі лікування кількість РАМ-позитивних клітин збільшується до $54,6 \pm 7,5$ (порівняно з $29,0 \pm 8,6$ до лікування). Збільшується також вміст лізоциму у змішаній слині хворих – з ($4,1 \pm 1,5$) до ($10,7 \pm 2,6$) мкг/г білка. Наприкінці лікування кількість РАМ-позитивних клітин збільшується майже вдвічі, а вміст лізоциму в змішаній слині – у 2-4 рази, що збігається з одужанням хворих.

Такі зміни лабораторних показників свідчать про підвищення неспецифічної імунної реактивності та про активність репаративних процесів у слизовій оболонці ротової порожнини під впливом лікування маззю «Мефенат».

Висновки

1. Створення нового комбінованого лікарського препарату «Мефенату» у вигляді мазі дозволяє легко наносити його на виразкові поверхні, а також користуватись хворим у домашніх умовах.

2. Мазь «Мефенат» має виражену протизапальну та знеболювальну дію, помірну антибактерійну дію, прискорює епітелізацію виразкових поверхонь, має приємний запах і задовільні смакові якості.

3. «Мефенат» є ефективним препаратом при лікуванні виразково-некротичних уражень слизової оболонки ротової порожнини і може бути рекомендована для застосування в стоматологічній практиці.

Література

1. Данилевский Н.Ф., Мохорт В.В. Применение мефенаминовой кислоты для комплексного лечения воспалительно-дистрофической формы пародонтита // Фармакология и токсикология. – Киев: Здоров'я, 1971. – Вып. 6. – С. 121-123.

2. Данилевский Н.Ф., Лазарь А.Ф., Мохорт В.В. Экспериментальное изучение противовоспалительного действия мефенаминовой кислоты (натриевой соли) на ткани пародонта // Терапевтическая стоматология. – Киев, 1973. – Вып. 8. – С. 82-85.

3. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А. Действие нестероидных противовоспалительных средств на проницаемость сосудистой стенки и клеточных мембран // Фармакология и токсикология. – 1972. – № 1. – С. 60-63.

4. Роспатент на изобретение № 20016 11 от 30.10.93. Мохорт Н.А., Вовк Н.Е., Перцев И.М. и др. // Средство для лечения язвенно-некротических поражений кожи и слизистых оболочек.

MODERN ANTIINFLAMMATION THERAPY OF ORAL CAVITY MUCOSA LESION

T.M. Volosovets

SUMMARY. The author has shown the role new non-steroid antiinflammation medicines - ointment «Mephenat» for treatment of the ulcerated and necrotic lesion of oral cavity mucosa.

«Mephenat» leads to normalization of condition of oral cavity mucosa and promotes fast injured surface healing in the patient with the ulcerated and necrotic lesion of oral cavity mucosa without negative side effects.

М.М. Кужко, О.П. Гулевич

**СТАН МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ РІЗНИХ
ФОРМАХ ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ
ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ ІЗОНІАЗИДОМ**

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

Обстежено 103 хворих з вперше виявленим туберкульозом легень (ТЛ). Встановлено, що у хворих на дисемінований ТЛ найбільше страждає моторна функція мікросудин, тоді як при інфільтративному переважно змінюються реологічні характеристики крові і спостерігається перикапілярний набряк.

При одноразовому введенні ізоніазиду було встановлено, що він впливає на мікросудини (МС), одночасно цей препарат не є специфічним щодо впливу на них.

При тривалому лікуванні ізоніазидом зменшуються периваскулярний набряк і деформація судин, запустілі артеріоли наповнюються кров'ю.

Відомо, що ураження системи мікроциркуляції (МЦ) займає центральне місце у фтизіатричній клініці [1]. Разом з цим, стан системи мікроциркуляторного русла (МЦР) і вплив патологічних процесів, що відбуваються в ньому, на перебіг хвороби й ефективність лікування туберкульозу легень продовжують залишатися однією з маловивчених сторін патогенезу [2, 3].

Загальнопатологічні зміни в МЦР схематично поділяються на внутрішньосудинні, пов'язані із судинною стінкою, і позасудинні [4-6]. На думку ряду авторів [7-9], капіляроскопічна картина при туберкульозі характеризується перикапілярним набряком, зміною кольору капіляроскопічного поля, порушенням капілярного тонуусу і кровотоку.

При туберкульозі легень зміни в МЦР з'являються досить рано – з першої доби захворювання, а ступінь їх вираженості визначається характером клінічного перебігу хвороби, супутніми захворюваннями [1, 8].

Окремі дослідження [1, 9] з вивчення дії протитуберкульозних препаратів на МЦР свідчать, що вони тією чи іншою мірою впливають на стан мікроциркуляції, але й дотепер немає чіткого уявлення

про те, як впливає ізоніазид на мікроциркуляторне русло при лікуванні туберкульозу легень.

Метою роботи було вивчення стану мікроциркуляторного русла у хворих з різними формами вперше виявленого туберкульозу легень залежно від способу введення ізоніазиду.

Одним з провідних методів дослідження МЦ у клініці є біомікроскопія і кон'юнктивальна біомікроскопія, які в загальних рисах відображають стан МЦР цілого організму [8, 10].

Матеріали і методи

Оцінка змін мікросудинної зони проводилась за методикою В.С. Волкова [8]. Дослідження проводились з використанням вітчизняної лампи «ЩЛ», котра дає достатнє збільшення (х50-60), що необхідне для оцінки стану мікросудин і характеру кровоплину в них. Робоча відстань об'єктива не менше 20-30 мм. Пацієнти були обстежені в положенні сидячи, освітлення бульбokon'юнктиви проводилось джерелом потужністю не більше 30 Вт. Розміри мікросудин визначали за допомогою мікролінійки на одному з окулярів апарата «ЩЛ» [11, 12]. За допомогою кон'юнктивальної біомікроскопії, змінюючи збільшення, вдалося спостерігати за досить великою ділянкою МЦР.

Мікросудини вивчали до початку лікування хворих, у перші 2 дні перебування в стаціонарі, до введення препарату. Доза ізоніазиду становила 0,005 г на 1 кг маси хворого.

У здорових осіб при біомікроскопії судин кон'юнктиви визначається помірно-червоний фон, потік крові безперервний, без ознак агрегації, капіляри відносно прямолінійні, артеріоли звичайно менше звивисті, ніж венули, і мають менше бокових гілок. У нормі з віком судини ущільнюються і стають звивистими, може бути їх варикозне розширення [10].

Результати досліджень та їх обговорення

Обстежено 103 хворих на вперше виявлений туберкульоз легень віком від 18 до 49 років без

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

таких супутніх захворювань, як цукровий діабет, гіпертонічна хвороба та ін., які можуть зумовити патологічні зміни судин. З них у 10 (9,7 %) хворих було діагностовано вогнищевий процес, у 25 (24,2 %) – дисемінований, у 48 (46,6 %) – інфільтративний, у 20 (19,4 %) – фіброзно-кавернозний.

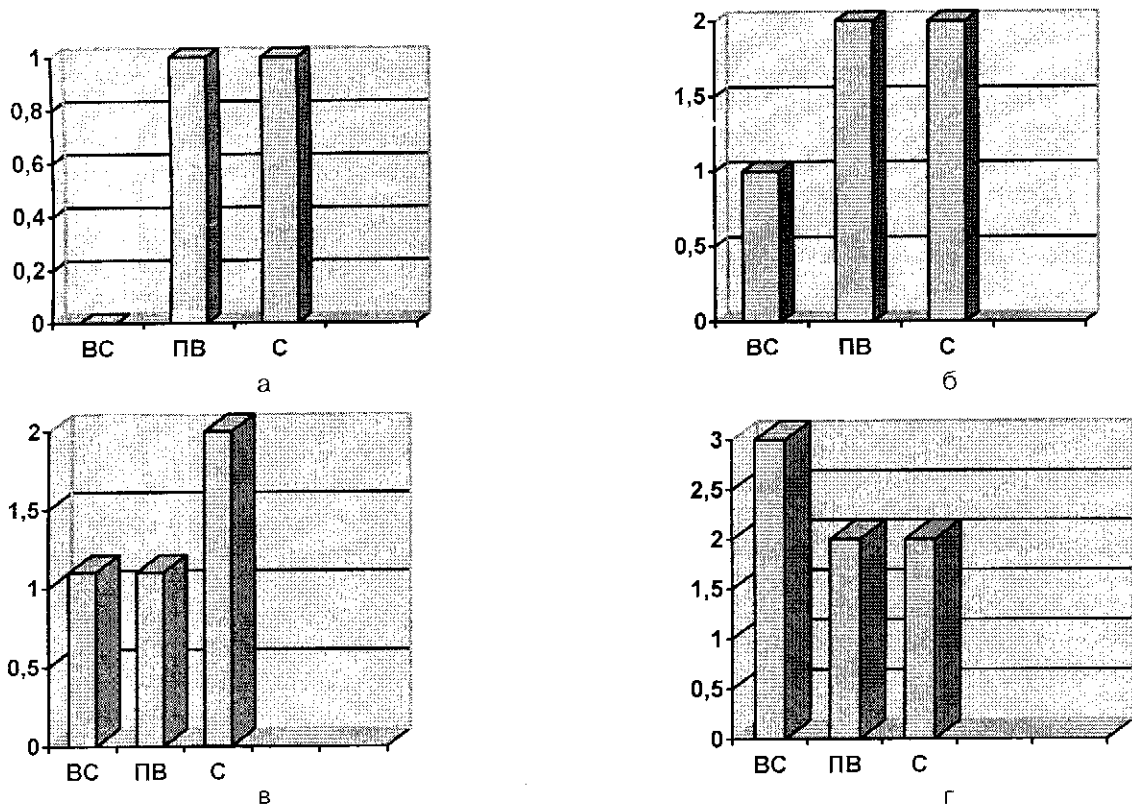
При різних формах туберкульозу легень з'являються різноманітні зміни мікросудин: порушується архітектоніка судин, страждає кровоток, а також судинна стінка. У хворих з дисемінованим туберкульозом порушена моторна функція мікросудин, що було виявлено у 100 % пацієнтів. При інфільтративному туберкульозі легень спостерігався перикапілярний набряк у 44 (91,6 %) хворих, у 41 (39,8 %) – сладж-феномен, який проявлявся у склеюванні еритроцитів у стовпчики. Сладж-феномен був у 19 осіб з фіброзно-кавернозним туберкульозом легень, у 18 – з інфільтративним і у 4 – з дисемінованим туберкульозом.

При всіх формах туберкульозу легень настає спазм артеріолярного і розширення венулярного

відділів мікросудинного русла, що призводить до сповільнення кровоплину в них. При дисемінованому, інфільтративному і вогнищевому туберкульозі порушення мікроциркуляції не такі значні, як при фіброзно-кавернозному, що пов'язано, на наш погляд, із значнішою специфічною інтоксикацією, з порушенням обмінних і ферментативних процесів, які впливають на стан мікроциркуляції (мал. 1, а-г).

Вивчення дії ізоніазиду проводили за змінами індексів МЦР (індекс внутрішньосудинних змін – ІВЗ, судинних змін – ІСЗ, периваскулярних змін – ІПЗ) до і після введення препарату, котрі відображають його вплив на стан мікросудин.

ІВЗ до введення ізоніазиду хворому становив $1,73 \pm 0,25$ (у нормі $0,38 \pm 0,06$), через 1 год після внутрішньом'язового введення препарату – $1,04 \pm 0,35$. ІСЗ до введення ізоніазиду дорівнював $2,94 \pm 0,43$ (у здорових $1,77 \pm 0,60$), через 1 год після введення – $2,31 \pm 0,40$. Початковий рівень ІПЗ у хворих склав $0,89 \pm 0,03$ (у нормі $0,50 \pm 0,04$), після введення ізоніазиду – зміни його незначні (табл. 1).



Мал. 1. Оцінка змін МЦР за системою Волкова при різних формах туберкульозу легень до введення ізоніазиду: а – вогнищевий; б – інфільтративний; в – дисемінований; г – фіброзно-кавернозний туберкульоз: 0 – нема порушень МЦР; 1 – порушення поодинокі; 2 – в багатьох судинах; 3 – різко виражені; ВС – внутрішньосудинні порушення; ПВ – периваскулярні; С – судинні.

Таблиця 1

Показники індексів змін МЦР у вперше виявлених хворих на туберкульоз легень до і після внутрішньом'язового введення ізоніазиду

Індекс	У здорових	До введення ізоніазиду	Через 1 год
ІВЗ	0,38±0,06	1,73±0,25	1,04±0,35
ІПЗ	0,50±0,04	0,89±0,03	0,81±0,02
ІСЗ	1,77±0,60	2,94±0,43	2,31±0,4

Через 1 год після внутрішньом'язового введення ізоніазиду відбувається зниження усіх індексів змін МЦР, що підтверджує покращення його стану під впливом препарату. Ізоніазид сприяє нормалізації діаметрів мікросудин, а дія ізоніазиду найефективніша і триваліша при внутрішньом'язовому введенні. Достовірної різниці показників ІВЗ, ІПЗ, ІСЗ при різних формах туберкульозу не виявлено.

Висновки

1. При інфільтративному і дисемінованому туберкульозі легень частіше під впливом ізоніазиду зменшуються периваскулярний набряк і деформація мікросудин, зникає запустіння артеріол.

2. Ізоніазид має значніший вплив на МЦР при внутрішньом'язовому введенні, що проявляється більш тривалим і стійким покращенням внутрішньосудинного кровотоку при всіх формах туберкульозу.

Література

1. Александров О.В. Терминальное кровообращение у больных хроническими заболеваниями лёгких // Терапевт. архив. – 1981. – № 3. – С. 38-41.
2. Бунин А.Я., Яковлев А.А. Микроциркуляция глаза. – Москва, 1984. – 244 с.
3. Джонсон П. Периферическое кровообращение: Пер. с англ. Л.А. Косицкого. – М.: Медицина, 1982. – 440 с.
4. Диагностика нарушений микроциркуляторного кровообращения и методы их коррекции у больных с заболеваниями лёгких: Метод. рекомендации МЗ РСФСР / Сост. Александров О.В. – М., 1982. – 17 с.
5. Микроциркуляция в клинике внутренних болезней // Сб. науч. тр. 2-го Моск. ГМИ им. Н.И. Пирогова / Под ред. О.В. Александрова. – М., 1983. – С. 18-21.
6. Стружко И.Б. Нарушения микроциркуляции в связи с операцией у больных туберкулезом лёгких // Пробл. туберкулёза. – 1982. – № 2. – С. 31-36.

7. Абрахманова Р.Ш., Амиров Н.Б. Динамика МЦ у больных хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких // Тез. докл. – Казань, 1982. – С. 1.

8. Волобеев Н.А., Стружко И.Б. Микроциркуляция у больных различными формами туберкулёза лёгких // Клиника, диагностика и лечение заболеваний органов дыхания. – Новосибирск, 1983. – С. 15-18.

9. Лаптева И.М. Патогенетические и терапевтические аспекты регуляции гемореологических и микроциркуляторных процессов у больных с патологией органов дыхания и хронической дыхательной недостаточностью // 1-й Всесоюз. конгресс по болезням органов дыхания. – Киев, 1990. – С. 227.

10. Троцюк В.В., Волков В.С., Цикулин А.Е. О применении конъюнктивальной биомикроскопии как метода изучения микрогемодикуляции в клинике // Клин. медицина. – 1982. – Т. 60, № 7. – С. 14-19.

11. Актуальные вопросы нарушений гемодинамики и регуляции микроциркуляции в клинике и эксперименте: Тез. Всесоюз. науч. конф. (21-22 марта 1984 г.). – М., 1984. – 346 с.

12. Александров О.В. Сосудистая проницаемость при заболеваниях органов дыхания // Патол. физиология и эксперимент. терапия. – 1982. – Вып. 3. – С. 13-16.

THE EFFECT OF ISONIASIDE ON MICROCIRCULATION IN DIFFERENT METHODS OF ITS ADMINISTRATION

M.M. Kuzhko, O.P. Hulevych

SUMMARY. Disseminated tuberculosis has the greatest effect on motive function of microvessels, while infiltrative tuberculosis primarily influences circulating properties of blood, and perivascular oedema is observed. At momentaneous introduction of Isoniaside, it has been found to have effect on microvessels, while this medication is not a specific preparation to effect te microvessels. During a prolonged administration of isoniaside, perivascular aedema, vascular deformation lessen, and blood circulation in arterioles is restored.

І.Т. П'ятночка, Л.А. Гришук, С.І. Корнага

МЕТЕОРОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ І ГЕМОРАГІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Із 6956 хворих на туберкульоз легень кровохаркання і кровотечі спостерігалися у 9,5 % осіб. Почастішання ускладнень відмічалось у високосні роки, у пацієнтів від 40 до 50 і понад 60 років, а також в осінньо-зимовий період. У 70,9 % хворих геморагічні ускладнення корелювали ($P < 0,001$) з днями «магнітних бур». Результати проведеного дослідження дозволяють підібрати оптимальний комплекс профілактичних заходів з метою запобігання цим грізним ускладненням.

Легеневі кровохаркання і кровотечі можуть виникати при усіх захворюваннях органів дихання, а також при серцево-судинній патології, хворобах системи крові тощо. Найчастіше вони спостерігаються при аспергільозі, аденомі, раку легень, ХНЗЛ і туберкульозі органів дихання. При туберкульозі легень кровохаркання і кровотечі бувають при різних формах і фазах процесу, частіше у разі його поширених, деструктивних і прогресуючих форм. Провокуючі фактори – різноманітні, серед яких є метеорологічні чинники, що зумовлюють комплексний вплив на організм людини. Звичайно, значення їх значно менше порівняно з характером туберкульозного процесу [1, 2].

Вивченню дії метеорологічних факторів у виникненні легеневих кровохаркань і кровотеч у хворих на туберкульоз легень присвячена низка робіт, переважно давніх. За цей час багато змінилось в самій природі і в епідеміології туберкульозу, а наука збагатилася новими даними про вплив метеорологічних факторів, зокрема, на функціональний стан дихальної системи.

Зовнішні фактори довкілля суттєво впливають на організм людини, обумовлюючи складний комплекс метеотропних реакцій. До того ж, рецептори дихальних шляхів і легень є одними з «вхідних воріт» організму, через які реалізується вплив погодних факторів [3, 4]. Це може сприяти порушенням біохімічних процесів у легеневій тканині, кровообігу, вентиляції і газообміну [5].

При несприятливих погодних умовах (III типі погоди) зростає пульсове кровонаповнення у верхніх і середніх зонах легень, в основному за рахунок посилення кровопостачання середніх і малих судин, знижується прохідність бронхів великого і середнього діаметру, знижуються резервні можливості дихальної системи, уповільнюється насичення крові киснем. Несприятливі погодні умови негативно впливають на процеси, що відбуваються в дихальній системі здорової молоді людини [6], а тим більше у хворих на туберкульоз легень.

Матеріали і методи

Проаналізовано 6956 медичних карт стаціонарних хворих на туберкульоз легень, які перебували на стаціонарному лікуванні в Тернопільському обласному протитуберкульозному диспансері в 1991-2001 рр. З 658 хворих з геморагічними ускладненнями чоловіків було 515 (78,3 %), жінок – 143 (21,7 %). Вік хворих від 17 до 72 років. За клінічними формами туберкульозу легень хворі розподілилися таким чином: дисемінована форма була у 133 (20,2 %), вогнищева – у 44 (6,7 %), інфільтративна – у 208 (31,6 %), туберкульома – у 10 (1,5 %), фіброзно-кавернозна – у 175 (26,6 %), циротична – у 30 (4,6 %), туберкульозний цироз – у 55 (8,4 %) і силікотуберкульоз – у 3 (0,5 %) осіб. Мікобактерії туберкульозу виділяли 343 (52,1 %) пацієнти, порожнини розпаду були у 424 (64,4 %) хворих. Курили 332 (50,5 %), зловживали алкоголем 252 (38,3 %) особи, наркоманів було 5 (0,8 %).

Частоту і характер геморагічних ускладнень вивчали залежно від статі, віку хворих, клінічної форми туберкульозу легень, супутніх захворювань, за місяцями і роками спостереження, а також у зв'язку з погодними умовами («магнітними бурями»).

Результати дослідження та їх обговорення

Із загальної кількості хворих ускладнення констатовано у 658 (9,5 %) осіб, зокрема кровохаркання – у 576 (8,3 %), легенева кровотеча – у 82 (1,2 %) хворих. За останні 5 років (1996-2000) ча-

стота кровохаркань і кровотеч у хворих на туберкульоз легень зросла, що до певної міри можна пояснити тяжкими формами туберкульозу, дезорганізацією протитуберкульозної служби і передовсім – незадовільним медикаментозним забезпеченням хворих. Несподівано частішали легеневі кровохаркання і кровотечі у високосні роки (1992, 1996, 2000), що потребує подальшого вивчення.

Загалом частота геморагічних легеневих ускладнень за роки проведеного аналізу перебувала в межах від 6,8 до 11,7 %.

Пік геморагічних ускладнень спостерігався передусім у віці понад 60 років, що зумовлено віковими змінами в організмі, супутніми захворюваннями, зокрема гепатобіліарної та серцево-судинної систем.

З метою вивчення геморагічних ускладнень залежно від сезонних змін проаналізовано їх частоту за місяцями. Як з'ясувалося, частіше вони виникали у вересні, жовтні, листопаді, грудні, січні і березні, тобто в осінньо-зимовий період. Усе це має належне підґрунтя – різкі метеорологічні зміни.

Вивчення впливу метеорологічних чинників, зокрема «магнітних бур», на виникнення кровохаркань і кровотеч у хворих на туберкульоз легень показало, що вони доволі чітко корелювали з несприятливими днями в 70,9 % випадків (у 16,7 % хворих за день, у 31,0 % – у день і у 23,2 % – на наступний день після «магнітних бур», табл. 1).

Виникнення легеневих кровохаркань і кровотеч у 70,9 % хворих достовірно ($P < 0,001$) збігалось з несприятливими погодними умовами і лише у 29,1 % цього не спостерігалось. Все це свідчить про виражений негативний вплив несприятливих погодних умов («магнітних бур») на таких хворих.

Результати дослідження мають важливе практичне значення, що дозволить в частині випадків запобігати виникненню геморагічних ускладнень у хворих на туберкульоз легень, передусім із супутньою патологією гепатобіліарної і серцево-судинної систем, а також при загостренні чи прогресуванні туберкульозного процесу.

Однозначно, вирішальним у профілактиці легеневих кровохаркань і кровотеч є лікування основного захворювання, запобігання його загостренню і рецидивам. Оскільки геморагічні легеневі ускладнення часто пов'язані із зовнішніми впливами – сонячними, геомагнітними, несприятливими погодними факторами, тому хворим напередодні та після них потрібно дотримуватись належного ліжкового режиму, обмежувати фізичне навантаження, куріння і вживання алкоголю; інколи – 1-2-тижневий курс антибіотикотерапії, бронхолітики. Крім цього, застосовують вітамін С (аскорутин, галаскорбін); аерозольотерапію інгібіторами фібринолізу, що здійснюється шляхом щоденних інгаляцій гордоксу по 2500-5000 ОД. Курс інгаляцій – 5-10 днів. Патогенетична терапія інгібіторами фібринолізу, аеро-

Таблиця 1

Кореляція «магнітних бур» з легеневими кровохарканнями і кровотечами

Критерій	Число хворих	%	Р
У день несприятливих погодних умов	95	31,0	<0,001
За день до несприятливих погодних умов	51	16,7	
Наступного дня після несприятливих погодних умов	71	23,2	
Збігу не було	89	29,1	
Разом	306	100,0	

зольотерапія контрикалом блокує місцевий протеоліз, запобігає до певної міри геморагічним легеневим ускладненням. Загальнодоступним і оправданим є використання засобів народної медицини, зокрема вживання настою листя кропиви тощо.

Висновки

1. Легеневі кровохаркання і кровотечі спостерігаються у 9,5 % хворих на активний туберкульоз легень.

2. Геморагічні легеневі ускладнення достовірно частіше корелюють з несприятливим типом погоди («магнітними бурями»).

3. Напередодні заздалегідь прогнозованого несприятливого типу погоди, «магнітних бур» хворим на туберкульоз легень зі схильністю до кровохаркань і кровотеч доцільно застосовувати належний комплекс профілактичних заходів.

Література

1. Яблоков Д.Д. Бронхо-легочные кровотечения и кровохарканья в клинике туберкулеза и внутренних болезней. – Томск: ТГУ, 1971. – 402 с.
2. Андрущенко Е.В. Легочные кровотечения и кровохарканья. – Киев: Здоров'я, 1979. – 104 с.

3. Григорьев И.И., Григорьев А.И., Григорьев К.И. Погода и организм человека // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1998. – № 5. – С. 53-56.

4. Любчик В.Н. Роль медицинской типизации погоды для профилактики и прогнозирования метеореакций у детей // Вестник физиотерапии и курортологии. – 1995. – № 4. – С. 21-23.

5. Вадзюк С.Н., Волкова Н.М., Зятковська Н.Є. та ін. Особливості гемодинаміки та зовнішнього дихання за різних типів погоди // Культура здоров'я як предмет освіти. – Херсон, 1998. – С. 4-7.

6. Зятковська Н.Є. Функціональний стан дихальної системи за різних метеорологічних ситуацій у молодих здорових осіб: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2001. – 21 с.

METEOROLOGICAL FACTORS AND HEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

I.T. Piatnochka, L.A. Hryshchuk, S.I. Kornaha

SUMMARY. Hemoptysis and hemorrhages were observed in 9,5 % of 6956 patients with pulmonary tuberculosis. Increase the frequency of complications was marked during the leap-years in patients, aged from 40 to 50 and over 60, as well as within autumn-winter period. In 70,9 % patients hemorrhagic complications correlated ($P<0,001$) with the days of «magnetic storms». The results of investigation allow to select the optimal complex of prophylactic measures aimed in the prevention of these severe complications.

© Валецький Ю.М., 2002
УДК 616.24-002.5-085.23/3

Ю.М. Валецький

НАСЛІДКИ ЗВОЛІКАННЯ З ЛІКУВАННЯМ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Волинське обласне територіальне медичне протитуберкульозне об'єднання

Досліджено, що при зволіканні хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з лікуванням протягом ($93,0 \pm 27,2$) діб клінічні форми туберкульозу змінились у бік поширеніших, в 38,8 %, частота деструктивних процесів і кількість бактеріовиділювачів збільшилась на 17,5 %.

Серед багатьох відомих нині протитуберкульозних заходів найефективнішим і найважливішим вважають лікування, бо воно не тільки позбавляє хворого від недуги, а й зменшує кількість джерел збудника та відповідно приводить до поліпшення епідемічної ситуації. На жаль, з року в рік в Україні знижується ефективність лікування хворих. Так, якщо в 1990 р. бактеріовиділення припинилось у 91,0 % хворих, то у 2000 р. – у 79,1 %, або на 11,9 % менше. Якщо в 1990 р. порожнини розпаду загоювалися у 80,0 % хворих, то у 2000 р. – у 66,1 %, або на 13,9 % менше.

Серед причин неефективної антимікобактерійної терапії хворих на туберкульоз органів дихання, за даними деяких авторів [1-3], основними є:

- несвоєчасне лікування хворих (17,7-28,1 %);

- неповноцінне харчування пацієнтів, яке погіршує репаративні та імунні процеси (52,3 %);

- несвоєчасне і пізнє виявлення хворих на туберкульоз легень, що призводить до поширених деструктивних процесів (23,7-49,7 %);

- відмова від стаціонарного лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз (13,5-16,0 %);

- асоціальна поведінка хворих на туберкульоз, зловживання алкоголем, наркотиками (32,1-42,3 %);

- наявність супутніх захворювань, особливо неспецифічних хвороб органів дихання, раку легень, цукрового діабету, виразкової хвороби шлунка, хвороб серцево-судинної системи, атеросклерозу, СНІДу і ВІЛ-інфікування, психічних хвороб, істерії, глистяних інвазій, професійної патології, в тому числі у працівників сільського господарства, та ін. (70,2-90,6 %);

- екологічне забруднення атмосфери та води (промислові викиди, пестициди, гербіциди, автотранспортна загазованість, радіонукліди тощо), що негативно впливає на імунітет людини (16,2-21,6 %);

- стійкість мікобактерій туберкульозу до хіміопрепаратів (12,5-37,8 %);

- нераціональне лікування, зокрема недосконала антимікобактерійна терапія, недостатня її інтенсивність, тривалість, комплексність, контролюваність (85,1 %).

Підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз легень здійснюють у стаціонарі, денному стаціонарі, санаторії та на амбулаторному етапі.

Лікування ефективніше при ранньому виявленні хворих. Для його поліпшення рекомендують матеріальне стимулювання лікарів, додатково до флюорографії та туберкулінодіагностики скринінгове мікробіологічне обстеження [2, 4, 5].

Отже, для поліпшення ефективності лікування необхідно починати якомога раніше. Адже із 10,0 % пацієнтів, у яких від виявлення недуги до початку лікування пройшло (74,3±12,6) діб, у 28,0 % появився розпад, у 68,0 % з'явився або збільшився обсяг обсіменіння, а у 4,0 % – кровохаркання [2].

Визначальне місце у поліпшенні комплексного лікування хворих займає етіотропна протитуберкульозна хіміотерапія [2, 6, 7]. Не виключаючи індивідуального й комплексного підходу в лікуванні хворих, робляться спроби стандартизації хіміотерапії [2, 8-10].

Метою дослідження було вивчення наслідків зволікання з лікуванням хворих на вперше діагностований туберкульоз легень – поширеність туберкульозного процесу в легенях, частота розвитку деструкції та бактеріовиділення. Відомо, що чим швидше розпочате лікування, тим ефективність буде кращою, а фінансові затрати меншими [2].

Матеріали і методи

Для проведення дослідження були сформовані дві ідентичні за віком і статтю та клінічними формами туберкульозу групи хворих. До 1-ї (контрольної) групи (101 хворий) віднесено пацієнтів, які відразу після діагностування недуги погодились на лікування, до 2-ї (основної) (103 хворих) – пацієнтів, які зволікали з початком лікування (протягом 1 міс. і більше).

Результати досліджень та їх обговорення

У 1-й групі, при діагностуванні хвороби, процес був деструктивним у 47 (46,5 %) пацієнтів, у 2-й групі – у 48 (46,6 %) ($P>0,05$). Бактеріовиділення спостерігалось у 49 (48,5 %) хворих 1-ї групи і у 50 (48,5 %) - другої ($P>0,05$).

Таблиця 1

Клінічні форми туберкульозу при виявленні та на початку лікування

Клінічна форма туберкульозу	1-а група (контрольна)		2-а група				
			при виявленні		на початку лікування		Р (при виявленні і на початку лікування)
	абс.	%					
Вогнищевий	26	25,7	25	24,3	6	5,8	<0,001
Інфільтративний	50	49,5	54	52,4	34	33,0	<0,01
Дисемінований	16	15,8	15	14,6	39	37,9	<0,001
Туберкульома	4	4,0	4	3,9	3	2,9	>0,5
Кавернозний	3	3,0	3	2,9	4	3,9	>0,5
Фіброзно-кавернозний	2	2,0	2	1,9	17	16,5	<0,001
Всього	101	100,0	103	100,0	103	100,0	

Примітки: 1. Різниця між клінічними формами туберкульозу в 1-й та у 2-й групах при виявленні хвороби не достовірна ($P>0,05$).

2. Клінічні форми туберкульозу у хворих 1-ї групи були однаковими при виявленні хвороби та на початку лікування, оскільки лікування розпочато відразу після встановлення діагнозу.

Зволікання з лікуванням хворих 2-ї групи тривало (93,0±27,2) доби. За цей час клінічні форми туберкульозу в даного контингенту змінились у бік поширеніших у 40 (38,8 %) пацієнтів (табл. 1), деструкції стали визначатись вже у 66 (64,1 %), а бактеріовиділювачів стало 68 (66,0 %). Тобто за час зволікання з лікуванням частота деструктивних

процесів збільшилась на 17,5 %, а кількість бактеріовиділювачів зросла теж на 17,5 % ($P<0,05$).

Висновок

Зволікання з лікуванням хворих на вперше діагностований туберкульоз легень призводить до

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

суттєвого збільшення кількості поширеніших форм туберкульозу (на 38,8 %), частоти деструктивних процесів (на 17,5 %) та бактеріовиділювачів (на 17,5 %) на час початку специфічної антимікобактерійної терапії.

Література

1. Мельник В.М., Валецький Ю.М. Причини неефективного лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легенів // Лікарська справа. – 1999. – № 4. – С. 124-128.
2. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. – Київ: Логос, 1998. – 284 с.
3. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Лаптева Н.О. та ін. Методичні підходи до виявлення та лікування хворих на позалеґеневий туберкульоз // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2001. – № 4. – С. 60-68.
4. Жангиреев А.А. Использование бактериологического метода для выявления обострений у больных цирротическим туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. – 1991. – № 2. – С. 36-39.
5. Мельник В.М. Новая стратегия профилактики, выявления и лечения туберкулеза: за і проти // Укр. пульмонологічний журнал. – 1994. – № 4. – С. 12-19.
6. Урсов И.Г., Боровинский А.И. Современная концепция ускоренного излечения больных деструктивным туберкулезом легких. – Новосибирск: Изд. Новосиб. ун-та, 1993. – 205 с.
7. Koopman J.S., Zongini S.M. The ecological effects of individual exposures and nonlinear disease dynamics in populations // Am. J. Public Health. – 1994. – V. 84. – P. 836-842.
8. Amin N.M. Let's stop the comeback of tuberculosis. Best drug regimens for prevention and treatment // Tuberculosis. – 1990. – V. 88, № 1. – P. 107-124.
9. Crofton J., Horne N., Miller F. Clinical Tuberculosis. – London: Macmillan press LTD, 1992. – 210 p.
10. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. – Geneva: WHO. – 1993. – 49 p.

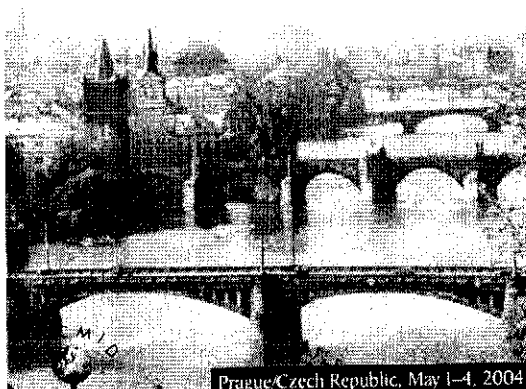
THE CONSEQUENCES OF MEDICAL TREATMENT DELAY OF PATIENTS WITH THE FIRSTLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS

Yu.M. Valetsky

SUMMARY. It was investigated, that due to the delay of medical treatment of the patients with the firstly diagnosed pulmonary tuberculosis for the period of (93,0±27,2) days the clinical forms of tuberculosis changed into more widespread ones. In 38,8 %, the frequency of destructive processes and the quantity of bacteriosecreters increased by 17,5 %.

First Announcement

PRAHA
14th ECCMID
(4th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases)



Prague/Czech Republic, May 1-4, 2004

Scientific Secretariat
14th ECCMID 2004
ESCMID Executive Office
P.O. Box 6
CH-4005 Basel/Switzerland
Phone: +41 61 686 77 99
Fax: +41 61 686 77 98
E-mail: info@escmid.org
Internet: www.escmid.org

Administrative Secretariat
14th ECCMID 2004
c/o AKM Congress Service
P.O. Box
CH-4005 Basel/Switzerland
Phone: +41 61 686 77 11
Fax: +41 61 686 77 88
E-mail: info@akm.ch
Internet: www.escmid.org/eccmid2004

Accommodation & Tours
AKM Travel Rosentalstrasse 71
P.O. Box
CH-4016 Basel/Switzerland
Phone: +41 61 69094 11
Fax: +41 61 69094 14
E-mail: eccmid@akmtravel.ch

© Кононенко В.В., Кобища Д.Ю., Васильєва І.Г.
УДК 578.827.2:616.831

В.В. Кононенко, Д.Ю. Кобища, І.Г. Васильєва

ПОЛІОМАВІРУСИ В ПАТОЛОГІЇ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України,
Інститут нейрохірургії ім. О.П. Ромоданова АМН України, Київ

Серед поліомавірусів (ПВ) клінічний інтерес становлять JC-, BK-віруси та вірус мавп SV-40. Це ДНК-віруси, здатні до інтеграції в генетичний матеріал клітини з наступною довічною персистенцією в них [1]. Епідеміологічна обстановка щодо цих вірусів у нашій країні не вивчена. Згідно із закордонними даними, вони поширені повсюди, тобто є убіквітарними, ними інфіковано від 70 до 90 % дорослого населення [2]. У здоровому організмі ПВ можуть періодично продукуватися в мінімальній кількості, не викликаючи патологічного процесу. За таких обставин людина виділяє їх у навколишнє середовище. JC- і BK-віруси були знайдені в зразках стічних вод географічних областей Європи, Африки, США в концентрації 10-1000 копій/мл і зберігалися в них від 1 до 2 міс. [3]. Тому забруднена вода і продукти можуть бути фактором передачі ПВ серед населення. Відносно SV-40 передбачається, що він може міститися у вакцинах, виготовлених з використанням тваринного матеріалу [4].

Первинне інфікування відбувається в молодому віці, має безсимптомний перебіг і переходить у латентну форму інфекції. Місцями персистенції вірусів є клітини нирок, лімфоцити та, можливо, гліальні клітини ЦНС. Активация ПВ настає за умов імунодефіциту, у зв'язку з чим форми ПВ-інфекції відносять до опортуністичних інфекцій. Ріст їх значення в патології людини не свідчить про епідемію, а зумовлений радше різними екологічними та імуносупресивними факторами, а також більшим науковим інтересом.

Відкрита в 70-80 рр. онкогенність ПВ зараз підтверджується низкою досліджень. Фрагменти їх ДНК знаходять у клітинах пухлин ЦНС, остеосарком, мезотеліом, раку товстої кишки [5]. Однак, крім онкогенної дії на клітину, JC- і BK-віруси можуть, внаслідок процесів реплікації своїх нуклеїнових кислот і зборки віріонів, проявляти типову для багатьох вірусів альтеративну дію. Так, з BK-

вірусом пов'язують розвиток геморагічного циститу, нефриту, катару верхніх дихальних шляхів [6], з JC-вірусом – прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії (ПМЛ) (A81.2 за МКХ-10) [2].

ПМЛ – підгостре демієлінізуюче захворювання ЦНС з летальним вислідом, середня тривалість життя при якому після встановлення діагнозу становить 3-4 міс., хоча близько 10 % пацієнтів мають рецидивний перебіг з ремісіями і виживанням більше року. У закордонних публікаціях ПМЛ розглядають як супутнє захворювання при ВІЛ-інфекції (5,1 % ВІЛ-інфікованих страждають на ПМЛ), саркоїдозі, туберкульозі, лейкозах (0,07-0,5 % випадків лейкозів), при імунодефіцитах після трансплантації органів [1, 7].

Патоморфологічним субстратом ПМЛ є здатні до злиття вогнища демієлінізації, зумовлені руйнуванням клітин нейроглії JC-вірусом, у першу чергу, мієлін-продукуючих олігодендроцитів і астроцитів (мал. 1). Мікроскопічно в зоні ураження визначаються явища гліозу за рахунок збільшених і вигадливо змінених астроцитів, що знаходяться в різних стадіях мітозу (мал. 2). У центральній частині вогнищ знаходяться багаті на ліпіди макрофаги, по периферії – інфіковані олігодендроцити з великими ядрами, де при гістохімічному аналізі виявляються антигени ПВ (мал. 3). Виразність периваскулярної інфільтрації Т-лімфоцитами, як і інших ознак запалення, у місцях демієлінізації може бути різною, що опосередковано відображає стан імунної системи [8].

Для ПМЛ притаманний неухильно прогресуючий перебіг, поступовий початок з класичної триади у вигляді порушень зору (геміанопсія, коркова сліпота), рухової (верхній парапарез, геміпарез) і когнітивної функцій. Крім цього, мають місце дизартрія, різні види афазії, мозочкові та чутливі розлади, екстрапірамідна недостатність, біль голови. Судоми, коматозний стан звичайно розвиваються в термінальній стадії захворювання.

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

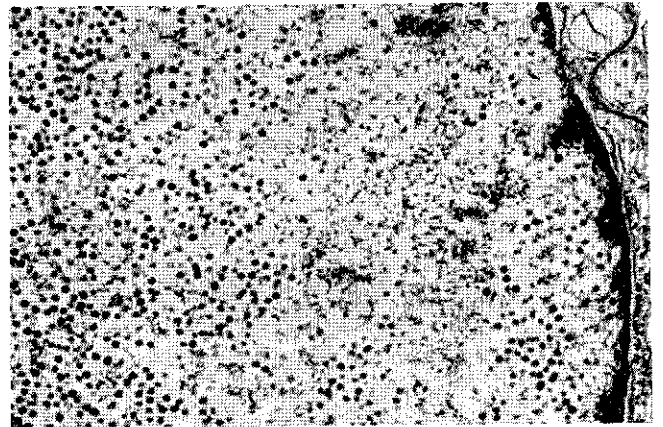
Діагностика ПМЛ базується на клінічних даних, результатах комп'ютерної (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку, виявленні ДНК вірусу в спинномозковій рідині (СМР). При КТ-дослідженні в білій речовині виявляють асиметричні множинні вогнища нормальної чи зниженої щільності, що, як правило, не мають мас-ефекту, не накопичують контрасту. Згодом зростає їх кількість, розміри і знижується щільність. МРТ-дослідження в Т2-зваженому режимі має вищу чутливість, особливо для мозкової речовини задньої черепної ямки. На МРТ-знімках виявляються гіпер-

інтенсивні в Т2- і гіпоінтенсивні в Т1-режимі зони ураження білої речовини, що місцями зливаються, розташовуються перивентрикулярно, субкортикально в потиличній, тім'яній чи лобовій частинах. Рідше залучаються до патологічного процесу мозочок, стовбур мозку, шийний відділ спинного мозку. Сіра речовина може залишатися інтактною, але ураження межі сірої та білої речовини вважається типовим [8] (мал. 4).

Єдиним практично доступним зараз вірусологічним підтвердженням діагнозу ПМЛ є полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) на визначення ДНК



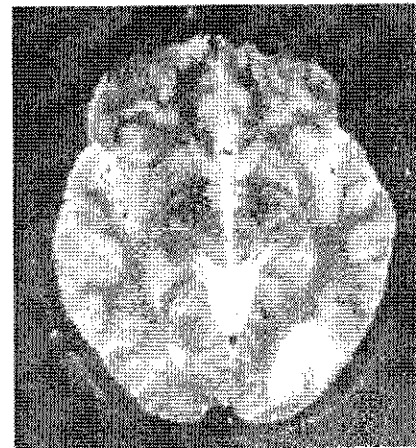
Мал. 1. Макропрепарат субкортикального вогнища демієлінізації поліомавірусної етіології (За даними інтернет-сайту Medical School of Utah).



Мал. 3. Під електронним мікроскопом ядро інфікованого поліомавірусом олігодендроцита містить круглі, чорного кольору вірусні частки (За даними інтернет-сайту Medical School of Utah).



Мал. 2. Реакція астроцитів у вигляді зміни форми, появи клітин у фазі мітозу, що веде до формування гліозу у вогнищах демієлінізації. Такі астроцити можуть помилково вважатися неопластичними клітинами (За даними інтернет-сайту «Virtual Hospital»).



Мал. 4. МРТ-знімок у T2WI, що демонструє демієлінізуючий процес з переважним ураженням субкортикальної ділянки потиличної частки у пацієнта з ПМЛ (За даними Medicine Journal. – 2001. – V. 2, N 2).

JC-вірусу в СМР. З метою вивчення достовірності та специфічності ПЛР на присутність ДНК ПВ з рівнем чутливості 1000 копій/мл в іноземних клініках були проведені дослідження зразків СМР від великої кількості пацієнтів, що страждали на різні неврологічні захворювання. З результатів таких досліджень можна зробити висновки, що ПЛР за достовірністю не поступається гістопатологічному аналізу, її позитивний результат не відображає порушення проникності гематоенцефалічного бар'єру, а свідчить про поліомавірусну природу захворювання. Загальний аналіз СМР не показує будь-яких патологічних змін, іноді визначається підвищений рівень білка [9].

Підсумовуючи клінічні випробування різних препаратів при ПМЛ у ВІЛ-інфікованих за кордоном, можна стверджувати, що однозначного ефективного лікування ПМЛ не існує. Більш перспективним є застосування аналога нуклеозидів *cidofovir* [10]. У більшості досліджень поєднане застосування цього препарату з *HAART* (високоактивна протиретровірусна терапія) давало позитивний ефект у вигляді зростання тривалості життя хворих, регресу неврологічної симптоматики. Причому, частіше відзначався чіткий взаємозв'язок між збільшенням вмісту в крові Т-хелперів, зменшенням вірусного навантаження за ВІЛ та поліпшенням стану пацієнтів. Може скластися враження про ефективність лікування за рахунок компонентів *HAART*, але результати спостереження за хворими, які отримували тільки *HAART*, у різних клінічних центрах суперечливі. Результати застосування у хворих на ПМЛ таких досить токсичних протипухлинних препаратів, як *topotecan*, *camptothecin*, *cytarabine*, у поєднанні з *HAART* не засвідчили переваги порівняно з окремою *HAART* [11]. Опису результатів використання інших протівірусних медикаментів у пацієнтів з ПМЛ у літературі ми не знайшли.

Поряд з цим дослідження, що мали місце в клініках ІЕІХ та ІНХ, показали, що у хворих з патологією ЦНС у вигляді розсіяного енцефаломієліту (4 особи), рецидивного лейкоенцефаліту (1 хвора) у зразках СМР і крові одночасно виявляються ДНК ПВ.

Як приклад наводимо власне спостереження.

Хвора З., 16 років, мешканка Київської області, яка навчалася в 11-му класі, занедужала наприкінці червня 2000 р., коли з'явилися порушення чутливості (тактильна та температурна гіпестезія) у правих кінцівках, помірне запаморочення. Будь-які явища ГРЗ були відсутні, температура тіла залишалася нормальною. У зв'язку з прогресуванням

правобічного геміпарезу, появою афатичних розладів звернулася до поліклініки ІНХ 06.07.2000 р.

Обстеження: очне дно – початкові застійні диски зорових нервів з обох боків ($D>S$); МРТ головного мозку – у лобно-тім'яній ділянці ліворуч, у проекції білої речовини, визначається високоінтенсивне на T2WI вогнище розмірами 3x4 см, скоріше внутрішньомозковий tumor. У скроневій ділянці праворуч визначається високоінтенсивне на T2WI вогнище $d=0,8$ см, походження якого невідоме. Висновок: для визначення походження вогнищ необхідне дообстеження з контрастом. Госпіталізована до ІНХ.

МРТ 10.07.2000 р. (MAGNETOM Vision): у лівій задньолобно-тім'яній ділянці, поширюючись до блідой кулі, визначається вогнище гомогенного високоінтенсивного МР-сигналу в T2WI, гомогенного низько інтенсивного МР-сигналу в T1WI, що має неправильну форму. Спостерігається також поширення процесу на мозолисте тіло. Розміри утворення становлять 6,56x5,13x0,36 см. Скомпресований дах тіла лівого шлуночка. Утворення середньої лінії зміщені вправо на 0,3 см. Протилежний шлуночок не розширений. Описане вище вогнище переважно локалізується в ділянці білої речовини гемісфери. У правій скроневій ділянці спостерігається вогнище подібного МР-сигналу, що має менш чіткі контури, розмірами 0,76x0,36 см, без ознак мас-ефекту. Описувана раніше (06.07) зона ураження в задньолобній ділянці праворуч візуалізується менш чітко, розмірами 0,32x0,57 см. При дослідженні парамагнетиним МР-картина вогнищ не змінилася. Зміни в головному мозку можуть мати як пухлинне, так і запальне походження.

СМР 13.07.2000 р.: безбарвна, прозора, тиск не підвищений, цитоз 1/3 (лімфоцити), білок 0,25 ‰, реакція Панді негативна, посів стерильний, методом ІФА антитіла до герпесвірусів CMV, HSV 1 і 2, також як і ДНК CMV і HSV (методом ПЛР) у СМР не виявлені. У крові від 13.07.2000 р. рівень антитіл класів IgG та IgM до HSV, CMV не діагностичний, ДНК цих вірусів відсутня.

Незважаючи на негативні результати обстеження на герпесвіруси, дівчинці проводилася інтенсивна протівірусна (ацикловір внутрішньовенно), протинабрякова, протизапальна терапія, на фоні якої неврологічний дефіцит досить швидко регресував.

СМР 27.07.2000 р. – безбарвна, прозора, цитоз 2 клітини в 1 мкл (6/3 полів зору), лімфоцити 5, нейтрофіли 1, білок 0,25 ‰, реакція Панді негативна, посів стерильний, антитіла класів IgG і

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

IgM до HSV, CMV відсутні. У крові зростання титру антитіл до герпесвірусів немає.

Діагноз: гострий енцефаліт невідомої етіології. Хвора виписана в задовільному стані, рекомендоване спостереження в динаміці.

MPT 29.08.2000 р.: при порівнянні з дослідженням від 25.07.2000 р. відзначається зменшення розмірів гіперінтенсивного в T2WI вогнища в лівій тім'яній ділянці на парасагітальному рівні до 1,7x2,7x1,9 см. Вогнище містить центрально розташовану зону енцефаломалачії. Описані зміни, з найбільшою ймовірністю, обумовлені перенесеним вогнищевим енцефалітом. Структури середньої лінії не зміщені. Шлуночки мозку в розмірах не змінені.

MPT 07.12.2000 р.: при порівнянні з дослідженням від 29.08.2000 р. вогнище в тім'яній ділянці зліва без динаміки, розміри колишні, що свідчить про стабілізацію процесу. Описані раніше зміни в головному мозку з найбільшою ймовірністю обумовлені перенесеним енцефалітом. Спостереження в динаміці.

Хвору консультували за даними історії хвороби та додаткових методів обстеження британські спеціалісти. ЗВисновок такий: «Очевидно, ураження непухлинного та, ймовірно, неінфекційного походження. Скоріше за все, це гострий демієлінізуючий процес».

До грудня 2001 р. почувала себе задовільно. 24.12.2001 р. помітила зниження температурної і тактильної чутливості в протилежних – лівих кінцівках, відновилося запаморочення. MPT 27.12.2001 р.: структури середньої лінії без виразного білатерального зміщення: У-просекції правого зорового горба визначається неправильної форми, без чітких контурів, гіперінтенсивне у T2WI вогнище, що ледь угадується в T1WI, розмірами 3,1x2,5x3,1 см. У лівій тім'яній ділянці візуалізується аналогічне за інтенсивністю вогнище ураження, розмірами 1,0x1,6x1,0 см. З урахуванням анамнезу, очевидно, має місце рецидив вірусного енцефаліту правої скронево-підкоркової ділянки та залишкові явища перенесеного енцефаліту в лівій тім'яній ділянці. 28.12.2001 р. хвора госпіталізована до ІЕІХ.

СМР 28.12.2001 р.: безбарвна, тиск ледь підвищений, цитоз 2 клітини в 1 мкл, лімфоцити, білок 0,165 г/л, реакція Панді «+», Нонне-Апельта негативна, посів стерильний. Методом ПЛР (напівкількісна) у СМР і крові ДНК наступних потенційно нейротропних вірусів та інших агентів не виявлено: CMV, EBV, групові праймери вірусів герпесу (VZV, HHV-6, HHV-7; CMV, EBV, HSV-1/2, HHV-8), вірус лейкозу людини (HTLV-1/2), вірус кору, коро-

навірус (HuCV 229), токсоплазма. У той же час у крові і СМР у великій кількості виявлено (+++, або >100 000 копій/мл) ДНК поліомавірусів (JCV, BKV).

При дослідженні крові 29.12.2001 р. привертали увагу помірна гіпербілірубінемія (26,91 мкмоль/л) за нормальних показників АлАТ, тимолової проби; помірна анемізація: еритроцити – 3,0 Т/л, гемоглобін 91 г/л; сегментоядерний зсув (83 %) за нормального вмісту лейкоцитів (5,9 Г/л) і ШОЕ (3 мм/год). HBV- і HIV-інфекції виключені вірусологічними та серологічними аналізами.

З огляду на позитивний ефект під час першого епізоду хвороби, був проведений аналогічний курс лікування з використанням противірусних нуклеозидів (ацикловір внутрішньовенно), дексазону, препаратів інтерферону, патогенетичних препаратів. Знову відзначено регрес неврологічної симптоматики і поліпшення нейровізуалізації процесу: MPT 24.01.2002 р.: при порівнянні з MPT-дослідженням від 27.12.2001 р. вогнище енцефаліту, розташоване у проекції білої речовини правої верхньоскронево-тім'яної ділянки, значно зменшилось. Справжні розміри вогнища становлять 1,8x1,2x2,3 см. МР-картина колишня. При дослідженні венозної крові 25.01.2002 р. ДНК ПВ (JCV, BKV) не виявлені. Хвору консультували в Інституті поліомієліту та вірусних енцефалітів, м. Москва. Висновок наступний: «У першу чергу слід думати про демієлінізуюче ураження нервової системи (гострий демієлінізуючий енцефаломієліт, розсіяний склероз)». Заключний діагноз ІЕІХ – рецидивний лейкоенцефаліт, викликаний поліомавірусами. Хвора була виписана в задовільному стані, без суттєвого неврологічного дефіциту.

Таким чином, наведені дані вказують на наявність патології ЦНС, обумовленої поліомавірусами, в Україні. Такі захворювання вимагають диференційної діагностики між пухлинними, запальними, демієлінізуючими процесами. Доцільне обстеження хворих з повільно прогресуючими, демієлінізуючими захворюваннями ЦНС на поліомавіруси. Наведене спостереження виправдовує застосування комплексу противірусних (специфічні нуклеозиди, інтерферони) та протизапальних препаратів при поліомавірусних захворюваннях ЦНС.

Література

1. Weber T., Major E.O. Progressive multifocal leukoencephalopathy: molecular biology, pathogenesis and clinical impact // Intervirology. – 1997. – V. 40, N 2-3. – P. 98-111.

2. Thorner A.R., Katz J.T. Progressive multifocal leukoencephalopathy // *Curr. Infect. Dis. Rep.* – 2001. – V. 3, N 4. – P. 352-359.

3. Bofill-Mas S., Formiga-Cruz M., Clemente-Casares P. et al. Potential transmission of human polyomaviruses through the gastrointestinal tract after exposure to virions or viral DNA // *J. Virol.* – 2001. – V. 75, N 21. – P. 10290-10299.

4. Strickler H.D., Rosenberg P.S., Devesa S.S. et al. Contamination of poliovirus vaccines with simian virus 40 (1955-1963) and subsequent cancer rates // *JAMA.* – 1998. – V. 279, N 4. – P. 292-295.

5. Barbanti-Brodano G., Martini F., De Mattei M. et al. BK and JC human polyomaviruses and simian virus 40: natural history of infection in humans, experimental oncogenicity, and association with human tumors // *Adv. Virus Res.* – 1998. – V. 50. – P. 69-99.

6. Replogie M.D., Storch G.A., Clifford D.B. BK virus: a clinical review // *Clin. Infect. Dis.* – 2001. – V. 33, N 2. – P. 191-202.

7. Stohlman S.A., Hinton D.R. Viral induced demyelination // *Brain Pathology.* – 2001. – V. 11. – P. 92-106.

8. Klatt E.C. Pathology of AIDS. Version 10 // Department of Pathology University of Utah. – Feb., 2001. – P. 7-9.

9. Hammarin A.-L., Bogdanovich G., Svedhem V. et al. Analysis of PCR as a tool for detection of JC virus DNA in cerebrospinal fluid for diagnosis of progressive multifocal leukoencephalopathy // *J. Clin. Microbiology.* – 1996. – P. 2929-2932.

10. De Luca A., Giancola M.L., Ammassari A. et al. Cidofovir added to HAART improves virological and clinical outcome in AIDS-associated progressive multifocal leukoencephalopathy // *AIDS.* – 2000. – V. 14. – P. F117-F121.

11. Enting R.H., Portegies P. Cytarabine and highly active antiretroviral therapy in HIV-related progressive multifocal leukoencephalopathy // *J. Neurol.* – 2000. – V. 247. – P. 134-138.

© Ребенко Ж.О., 2002
УДК 613.2.099

Ж.О. Ребенко

ХАРЧОВА ТОКСИКОІНФЕКЦІЯ

м. Мінськ (Білорусія)

Хоча харчова токсикоінфекція (ХТІ) така ж об'єктивна реальність, як і інші інфекційні хвороби, в ролі нозологічної одиниці вона усе ще здається дискусійною, оскільки: а) не має свого конкретного «персонального» збудника/збудників; б) збудники, виділені від захворілих на ХТІ, здатні викликати також й інші захворювання.

Зазначені аргументи, проте, не коректні. Своїх «персональних» збудників не мають також пневмонія, менінгіт і сепсис, у нозологічній самостійності яких ніхто не сумнівається. Збудник скарлатини спричиняє також ангіну, бешиху й інші хвороби, але це не підриває довіри до їх нозологічної суті.

На цій основі інфекційні хвороби розділяються на 2 класи:

1) недуги, патогенез яких визначають видові властивості збудників (холера, чума, кір, краснуха, правець й ін.) – класичні інфекції;

2) захворювання, патогенез яких визначають обставини, безпосередньо з видовими якостями збудників не пов'язані (пневмонія, менінгіт, сепсис, харчова токсикоінфекція) – поліетіологічні інфекції.

Зрозуміло, що збудники поліетіологічних інфекцій повинні «вміти» проникати і розмножуватися в легенях, м'яких мозкових оболонках, циркулюва-

ти у крові й лімфі, а якщо це збудники ХТІ, то й безперешкодно розмножуватися в харчових продуктах. Без реалізації названих якостей жодна із зазначених інфекцій відбутися не може, та усе ж не ці якості зумовлюють патогенез цих захворювань. Для пневмонії і менінгіту – це локалізація інфекційного процесу. Для сепсису – це втрата імунного контролю над інфекційним процесом, через що останній стає ациклічним. Для ХТІ – розмноження збудників у харчовому продукті до такої кількості, коли його споживання викликає не зараження, а захворювання. Отже, визначальною умовою для патогенезу ХТІ є своєрідність зараження. Обставини зараження мають вирішальне значення для патогенезу і симптоматики й інших інфекцій, наприклад, легенева й бубонна чума, шкірна і легенева форми сибірки.

Особливістю ХТІ є реалізація інкубаційного періоду не в організмі захворілого (постраждалого), а в харчовому продукті. Час, що проходить від вживання контамінованого харчового продукту до появи перших симптомів хвороби, при ХТІ є терміном розвитку хвороби, а не інкубаційним періодом, тому він вимірюється годинами, але не добами.

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

Оскільки при розвитку ХТІ число збудників досягає мільйонів і мільярдів на грам продукту, викликає подив сам факт його споживання. Пояснення просте: збудники ХТІ, які репродукуються у харчовому продукті, не викликають змін його органолептичних якостей, достатніх для однозначної негативної реакції. Виражені зміни органолептичних властивостей здатні викликати мікроорганізми гниття і бродіння, але вони не обов'язково потрапляють у харчовий продукт разом зі збудниками ХТІ. Саме тому захворілі частіше затрудняються точно зазначити продукт, що послужив причиною їх хвороби.

Рівень захворюваності на ХТІ точно невідомий через недосконалість статистичного обліку. ХТІ, спричинені патогенними збудниками, потрапляють у рубрики «сальмонельоз, шигельоз, ерсиніоз», а випадки з неуточненою етіологією частіше оформляються як «харчові отруєння», «харчові інтоксикації» або «гострий гастроентерит». Таким чином, ХТІ, будучи дуже поширеним захворюванням, статистично майже не звучить, хоча саме найменування «харчова токсикоінфекція» безпосередньо вказує на причину неблагополуччя – бактерійно контамінований харчовий продукт.

Відсутність точних відомостей про захворюваність гальмує планування належних заходів з профілактики.

Число збудників, здатних викликати ХТІ, точно не відоме. Ними можуть бути як патогенні, так і умовно-патогенні бактерії. Збудники ХТІ повинні мати необхідні властивості:

- 1) розмножуватися в харчовому продукті до кількісної квоти, що забезпечує розвиток захворювання;

- 2) викликати бактеріємію при потрапленні у шлунок їх хвороботворної біомаси;

- 3) одночасно викликати гострий гастроентерит з гіперсекреторною діареєю і зневодненням.

З патогенних бактерій, здатних викликати ХТІ, необхідно назвати сальмонели, шигели, ерсинії, коки, з умовно-патогенних – протеус-провіденцію, клебсієли, псевдомонади, галофільні вібріони, можливо – деякі бацили.

Хоча здатність викликати ХТІ зазначеними патогенними збудниками неодноразово документована і перший виявлений Гертнером збудник ХТІ *B. enteritidis* (1888 р.) виявився сальмонелою, саме ХТІ сальмонельозної, шигельозної та ерсиніозної етіології викликають заперечення і сумніви в самому факті їх наявності.

Справді, якщо є сальмонельоз, шигельоз, ерсиніоз, чи не є ХТІ тієї ж етіології незручною і

застарілою надбудовою, а, виходить – зайвою і непотрібною.

Так би усе й було, якби ХТІ не була об'єктивною реальністю, недугою, діагностика і лікування якої значно відрізняються від усіх інших гострих діарейних інфекцій. ХТІ, мабуть, є стереотипною захисною реакцією на харчову бактерійно-токсичну агресію, яка склалася задовго до диференціації кишкових бактерій на сальмонели, шигели й ін., що, очевидно, є більш пізньою надбудовою над ХТІ, а не навпаки.

Та усе ж, щоб не порушувати устояний статистичний формалізм, ХТІ, викликані патогенними збудниками, варто іменувати «сальмонельоз (шигельоз, ерсиніоз), гастроінтестинальна (гастроентероколітна) форма», усвідомлюючи, що при цьому мова йде саме про ХТІ зазначеної етіології. Отже, вдається поєднати необхідний формалізм і забезпечити належний діагностичний і терапевтичний підхід до цих захворювань.

Деякі труднощі (формальні) виникають при виділенні із залишків підозрюваного харчового продукту, блювотиння або фекалій захворілих стафілокока.

Тут необхідні розмежування (дефініції) між ХТІ, харчовими отруєннями (ХО) і харчовими інтоксикаціями (ХІ). ХО – отруєння токсинами небактерійного походження, що потрапляють в їжу через незнання або непорозуміння, наприклад, отруйні гриби, протравлений перед посівом горох і т.п. ХІ – отруєння бактерійними токсинами внаслідок розмноження в харчовому продукті екзотоксинів мікроорганізмів. Збудники ХІ беруть участь у патогенезі хвороби тільки як продуценти екзотоксинів.

Характерним прикладом ХІ є ботулізм. ХІ може бути спричинена й стафілококовим екзотоксином, оскільки стафілококи продукують термостабільний екзотоксин ентеротоксичної дії. Стафілококова ХІ підтверджена й доведена у дослідях на добровольцях. Проте для верифікації діагнозу «харчова інтоксикація стафілококової етіології» необхідно, щоб у залишках підозрюваного продукту і блювотинні захворілого стафілокока не було, але виявлявся зазначений стафілококовий екзотоксин. Визначення цього токсину потребує методик, у повсякденній практиці не застосовуваних. Практично використовується тільки ізоляція (висів) стафілокока. Але виявлення стафілокока в якості збудника означає, що мова йде про ХТІ, а не ХІ, оскільки стафілокок у такій ситуації викликає характерну для ХТІ короткочасну, але інтенсивну бактеріємію. Отже, у ситуаціях, де визначення еті-

ології хвороби здійснюється за виявленням стафілокока, а не стафілококового екзотоксину, діагноз має формулюватися як «харчова токсикоінфекція стафілококової етіології», тобто так само, як і формулювання діагнозу при виявленні умовно-патогенної етіології ХТІ – «харчова токсикоінфекція протейної (клебсієльозної, псевдомонадної і т.п.) етіології».

Отже, ХТІ є гострою інфекційною хворобою бактерійної етіології, що розвивається внаслідок вживання харчового продукту, в якому відбулося накопичення хвороботворної біомаси збудника/збудників. ХТІ спричинюється різноманітними видами бактерій і характеризується короткочасною гарячкою з ознобом і гострим гастроентеритом зі зневодненням. ХТІ є одним захворюванням поліетіологічної природи, тоді як ХІ є групою захворювань з різноманітним патогенезом і симптоматикою відповідно до різних токсинів, що їх викликають.

Своєрідність патогенезу ХТІ полягає у тому, що організм захворілого підлягає бактерійно-токсичній агресії, але не з вогнища інфекції, що вкоренилася в організмі, а у зв'язку з хвороботворною біомасою, що потрапила туди ззовні. У найближчі години зі шлунка у кровоплин потрапить потік бактерій та їх токсинів з розвитком інтенсивної бактеріємії й токсинемії за участю ендо- та екзотоксинів. Клінічним відображенням цього процесу є загальноінфекційний синдром з вираженою інтоксикацією і циркуляторними розладами (нудота, запаморочення, слабкість, зниження артеріального тиску). У найбільш тяжких випадках, коли інфекційно-токсичні ушкодження досягають надзвичайної інтенсивності, вони можуть доповнюватися і поглиблюватися виділенням патологічно великих кількостей прозапальних медіаторів – інтерлейкінів, цитокінів, хемокінів, у тому числі ІЛ-1, ІЛ-6, фактора некрозу пухлин й ін., з формуванням системної запальної реакції, що довершує запально-токсичну агресію додатковим патологічним впливом на органи і тканини з втратою останніми адаптаційних функцій і розвитком інфекційно-токсичного шоку.

Другою складовою патогенезу ХТІ є гострий гастроентерит з гіперсекреторною діареєю під впливом екзотоксинів (ентеротоксичної дії) збудника/збудників. Внаслідок гарячки, блювоти й діареї розвивається зневоднення з циркуляторними розладами через зменшення об'єму циркулюючої крові. Таким чином, циркуляторні розлади, викликані зневодненням, поєднуються з циркуляторними розладами внаслідок загальноінфекцій-

ної інтоксикації. В особливо тяжких випадках можливий розвиток шоку асоційованого типу (інфекційно-токсичний/ангідремічний). У цьому й полягає основна небезпека ХТІ, летальність при якій (0,1-0,9 %) частіше є результатом саме шоку.

Симптоматика ХТІ характеризується однотипністю. Гострий, раптовий початок, гарячка з ознобом, іноді трясучим, слабкість, зниження артеріального тиску, почуття важкості в епігастрії, нудота, блювання (у дуже рідкісних випадках тільки нудота без блювання), діарея у вигляді частих рясних, водянистих випорожнень, зневоднення (спрага, тахікардія, сухість слизових рота і язика, зниження тургору м'язів і шкіри, загострені риси обличчя, запалі очі). Зневоднення при ХТІ буває в межах 3-5-7 %, але в особливо тяжких випадках можливе й до 8-9 % маси тіла. У вкрай тяжких випадках можливий шок з артеріальним тиском у межах 70 і 40 мм рт. ст.

Окремі прояви хвороби можуть дещо варіювати. Так, першими симптомами можуть виявитися не гарячка з ознобом, а нудота і блювота, до яких лихоманка в найближчі години приєднується. Болі в животі можуть бути як сильними, переймоподібними, так і постійними, але несильними, тупими. Сильні й постійні болі в животі не характерні для ХТІ.

У дуже рідкісних випадках болі в животі при ХТІ відсутні. При ХТІ шигельозної етіології приблизно в 15 % випадків гіперсекреторна діарея заміняється інвазивною із колітними (частими, мізерними, зі слизом і кров'ю) випорожненнями. Дуже рідко, але поява інвазивної діареї можлива й при сальмонельозній ХТІ («сальмонельозна дизентерія» старих авторів).

ХТІ сальмонельозної етіології вирізняється деякою зміною симптоматики: гарячка часто вища, тривалістю до 3 діб, діарея інтенсивніша, до 5-7 діб, із значнішим зневодненням.

При ХТІ стафілококової етіології частіше від інших буває гострий, бурхливий початок з високою, але короткочасною (у межах 1 доби і менше) гарячкою і діареєю протягом 1-2 діб.

Зазначена етіологічна особливість симптоматики помітна тільки при груповому аналізі, тобто має чисто статистичний характер, а тому непридатна для етіологічної диференціації.

ХТІ, що викликаються іншими збудниками, не мають ніяких етіологічних нюансів симптоматики. Характерно, що виявлення у пацієнта 2 і більше збудників клінічно ніяк не відбивається на перебігу хвороби, що може бути розцінено як додат-

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

ковий доказ того, що ХТІ є не групою захворювань, а одною хворобою різноманітної етіології.

ХТІ перебігає з вираженою циклічністю і, якщо не виникає ускладнень, закінчується повним видужанням до кінця 5-7-ї доби хвороби. Ускладнення при ХТІ можливі через:

а) підвищення потенціалу гемокоагуляції у зв'язку зі зневодненням і згущенням крові – інфаркт міокарда, інсульт (у схильних суб'єктів);

б) запальні ураження органів черевної порожнини – панкреатит, холецистит, апендицит й ін. – у зв'язку з бактеріємією, що реалізується через порталний кровоплин.

Численні ускладнення ХТІ докладно описані Л.Е. Бродовим, що у 70-х роках активно заперечував саме існування ХТІ («якщо визнати ХТІ, то треба відмовитися від сальмонельозу, дизентерії і всіх інших гострих кишкових інфекцій»).

Діагностика ХТІ, відповідно до характерної своєрідності її симптомокомплексу, здійснюється на клінічному рівні. Лабораторно уточнюється лише етіологічна приналежність. Для цього роблять посіви із залишків підозрюваного харчового продукту (якщо такий є), блювотиння і фекалій хворого.

Якщо збудник не ізолюваний, діагноз формулюється як «харчова токсикоінфекція неуточної етіології». Формулювання діагнозу при уточненій етіології описано вище.

Клінічна діагностика ХТІ, крім статистичного, має і протиепідемічне значення, оскільки діагноз «харчова токсикоінфекція» вказує на гігієнічне й епідеміологічне неблагополуччя на об'єктах харчового постачання і громадського харчування.

Лікування ХТІ здійснюється відповідно до її патогенезу. Оскільки причина хвороби знаходиться в шлунку, першою й основною лікувальною дією є його промивання. Останнє роблять і тоді, коли блювоти немає, але є «важкість» в епігастрії і нудота, навіть, коли це 2-й або 3-й день хвороби. Якщо після промивання шлунка нудота і важкість в епігастрії зберігаються, необхідне повторне, більш ретельне промивання. Промивання шлунка необхідне й тоді, коли у хворого розвивається шок. Видалення причини хвороби зі шлунка настільки покращує самопочуття і стан пацієнта, що протишокова терапія стає непотрібною (у чому я неодноразово переконувався).

Промивання шлунка здійснюється медичним, тобто за допомогою зонда, і «ресторанним» способом, тобто шляхом повторного вливання біля 1 л води і викликання штучної блювоти. Шлунок промивається водогінною, бажано підігрітою водою. Холодна вода посилює озноб. Шлунок вважають промитим, якщо назад виливається вода тієї ж прозорості, як і та, що вводилася. Загальний об'єм води для промивання шлунка становить біля 5 л. До промивної води може бути додано соду (1 чайна ложка на літр води) для кращого відмивання слизу, але тільки після того, як узяті посіви з промивної води без соди. Додавання до промивної води перманганату калію недоцільне.

Після промивання шлунка хворий на ХТІ відчуває дуже характерне поліпшення самопочуття і стану. Якщо такого не сталося – або промивання виявилось неякісним, або варто засумніватися в діагнозі «харчова токсикоінфекція».

Якщо при ХТІ розвивається зневоднення, потрібна пероральна або внутрішньовенна регідратаційна терапія стандартними розчинами (ораліт, орасоль, цитроглюкосолан, трисоль (дакський розчин), квартасоль й ін.) за загальноприйнятою методикою. Оскільки високий ступінь зневоднення при ХТІ швидше виняток, ніж правило, то інтенсивна регідратаційна терапія, як правило, не потрібна.

Антибіотики при ХТІ не впливають на тривалість гарячки, але пролонгують діарею. Оскільки це встановлений науковий факт, то антибіотики при ХТІ недоцільні. Проте, якщо у хворого на ХТІ гіперсекреторна діарея замінюється інвазивною, антибіотики можуть бути застосовані, але з урахуванням індивідуальних особливостей випадку. Якщо ж у такому випадку виділяють патогенний збудник, антибіотик також може бути використаний, але тільки в тих випадках, коли збудник продовжує виділятися в контрольних посівах.

Так звані антидіарейні засоби використовувати для лікування ХТІ не треба, оскільки при спеціальних перевірках рекламований протидіарейний ефект цих препаратів не підтвердився. Виняток може бути зроблено для смекти, препарату настільки популярного, що він уже почав діяти психогенно.

ХТІ – циклічний інфекційний процес, при розумній терапії видужання в усіх випадках швидке й повне.

© Купрата В. Я., 2002
УДК 616.89-008.441.33-084/-085(477+73)

В.Я. Купрата

УКРАЇНА — США: РІЗНІ ПІДХОДИ ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ НАРКОМАНІЇ

Одеський державний медичний університет

Перебуваючи на стажуванні у США, я відвідала Массачусетський департамент охорони здоров'я (відділ СНІДу/ВІЛ-інфекції), Бостонське співтовариство гомосексуальної молоді, Гарвардський університет (відділ імунології та інфекційних захворювань) та ряд інших організацій, брала участь у багатьох конференціях, семінарах, а також у другому щорічному симпозіумі медичного факультету Гарвардського університету. У Центрі дослідження СНІДу я мала нагоду ознайомити-

ся з американським підходом і методами обстеження, лікування і профілактики хворих на СНІД та ВІЛ-інфікованих.

Різні соціально-економічні умови та медичне забезпечення, науково-технічна база України та США зумовлюють різні підходи та методи дослідження, лікування і профілактики ВІЛ інфікованих наркоманів у цих країнах (табл. 1).

Америка є дуже розвинутою країною і проблема наркоманії у ній полягає, як правило, в тому, що більшість наркоманів

Таблиця 1

Методи дослідження, лікування ВІЛ-інфікованих і профілактики СНІДу в США й Україні

Сполучені Штати Америки		Україна	
1.	Організація громадських недержавних центрів, які інформують і роз'яснюють проблему наркоманії, яка призводить до захворювання на СНІД та ВІЛ-інфекцію.	1.	Недостатня кількість недержавних громадських центрів, які інформують та роз'яснюють проблему й наслідки наркоманії.
2.	У громадських недержавних центрах хворі наркомани мають змогу анонімно та безкоштовно пройти обстеження на наявність ВІЛ-інфекції та СНІДу, а також придбати індивідуальні аптечки та одноразові шприци.	2.	Відсутність тестів на виявлення СНІДу та ВІЛ-інфекції у наркоманів, недостатність центрів з обміну одноразових шприців і відсутність індивідуальних аптечек для наркоманів.
3.	Хворі на СНІД і ВІЛ-інфіковані забезпечуються безкоштовним лікуванням антиретровірусними препаратами.	3.	Недостатня кількість і дорожня антиретровірусних препаратів не дозволяє призначити повноцінне лікування ВІЛ-інфікованим і хворим на СНІД.
4.	Повна соціальна, економічна та правова захищеність хворих на СНІД і ВІЛ-інфікованих.	4.	Соціальна, правова та економічна незахищеність ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД.
5.	Активно проводиться роз'яснювальна робота серед молоді про наслідки небезпечного сексу та запобігання ВІЛ-інфекції і СНІДу.	5.	Недостатня поінформованість молоді про небезпеку сексуальних стосунків і запобігання різним венеричним хворобам, ВІЛ-інфекції та СНІДу.
6.	У США активно діє метод лікування наркологічної залежності препаратами метадону, α-ацетиметодолу, бупренорфіну, налтрексону.	6.	Такий метод широко не використовується.
7.	У кожній американській клініці є детоксикаційне відділення, де хворі на наркоманію та алкоголізм проходять поетапне лікування (комбінування різних методів лікування) впродовж 90-100 днів.	7.	В Україні відсутні такі типи відділень. У реабілітаційних відділеннях хворим на наркоманію та алкоголізм застосовують дезінтоксикаційну терапію на відміну від американської детоксикаційної.
8.	Як результат профілактики, ранньої діагностики, а відтак своєчасного та повноцінного лікування ВІЛ-інфекція та СНІД набули хронічного характеру і життя таких хворих продовжилось	8.	Відсутність фінансів у медичних закладах України фактично звела нанівець лікування таких хворих, що призводить до щорічного збільшення кількості ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД, а також їх смертності.

вживають чистий ампулярний наркотик внутрішньовенно. Тому наслідки вживання таких наркотиків мають типову клінічну картину і прогнозовану супутню патологію, а діагностика, лікування та профілактика наркоманії чітко окреслені.

В Україні, як правило, вживають наркотики саморобного виробництва, хімічний склад яких різноманітний і нам невідомий. Це серйозно ускладнює діагностику та лікування таких хворих.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Висновки

1. Сьогодні ВІЛ-інфекція та СНІД в Україні набувають риси небезпечної реальності як у загальній популяції, так і серед хірургічних пацієнтів.
2. Забезпечення тестів на наявність ВІЛ-інфекції та СНІДу у наркоманів є першочерговим завданням.
3. Є нагальна потреба у збільшенні кількості громадських недержавних центрів, які б забезпечили інформаційну та гуманітарну допомогу (безкоштовна видача одноразових шприців, індивідуальних аптечок наркоманам).

4. Необхідно посилити інформаційну роботу серед молоді в усіх навчальних закладах, роз'яснювати методи запобігання та захисту від СНІДу і ВІЛ-інфекції.
5. На державному рівні було б доцільно вирішити проблему безкоштовного лікування хворих на СНІД та ВІЛ-інфікованих.
6. Розробити та впровадити у практику правову, соціальну та економічну захищеність хворих на СНІД і ВІЛ-інфікованих.
7. Організувати центри лікування наркоманів, використовуючи американський метод з препаратами метадону, α-ацетиметодолу, бупренорфіну, налтрексону.
8. Відкрити в кожному місті України детоксикаційні відділення для лікування хворих на алкоголізм і наркоманію.

© Андрейчин М.А., Васильєва Н.А., 2002
УДК 616.993.12(477.84)

М.А. Андрейчин, Н.А. Васильєва

ЗАВІЗНИЙ АМЕБІАЗ У ТЕРНОПОЛІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Амебіаз належить до кишкових протозойних хвороб, розповсюджених у субтропіках і тропіках. На території України хвороба спостерігається рідко, хоча описані окремі місцеві випадки, зокрема в Донецькій області [1].

Як і при інших кишкових інфекціях, джерелом збудника є людина, яка виділяє з фекаліями цисти амеб і, рідше, вегетативні їх форми. Механізм передачі – фекально-оральний, основні фактори – вода, харчові продукти, побутові речі. Розповсюдженню амебіазу серед населення сприяють погані санітарні умови, неблагополуччя з водопостачанням, низький життєвий рівень тощо.

Клінічно кишковий амебіаз дуже нагадує шигельоз, хоча й має деякі відмінності – переважно правобічний коліт, менш виражену інтоксикацію, симптом «малинового желе».

Враховуючи наявність мігрантів з ендемічних територій, розвинуті економічні і культурні зв'язки нашої країни, можливе завезення амебіазу з подальшим його розповсюдженням.

Наводимо клінічне спостереження.

Хворий Ф., 39 років, госпіталізований в інфекційне відділення клінічної лікарні 26.06.2002 р. зі скаргами на різку загальну слабкість, дисфункцію кишечника.

Напередодні повернувся з Індії, де провів 2,5 року.

Вважає себе хворим біля тижня, коли зник апетит, з'явилися болі в животі, постійна нудота, пронос 4-5 разів за добу. Блювати не було. Температуру тіла не вимірював.

Загальний стан при поступленні досить тяжкий. Свідомість збережена. Різка загальна слабкість. Температура тіла нормальна. Різко пониженого живлення (маса тіла 54,1 кг; звичайно, зі слів, важив 79 кг). Шкірні покриви чисті, без висипань, сухуваті, складка розправляється нормально.

Лімфовузли не збільшені. Помірна іктеричність склер. Зів без гіперемії, крупна зернистість задньої стінки глотки; нежиті, кашлю немає. Язик помірно вологий, густо вкритий білим нальотом.

Границі серця в межах норми, тони помірно приглушені; діяльність ритмічна, тахікардія (пульс 114 за 1 хв). Артеріальний тиск 95/60 – 110/70 мм рт. ст. Дихання везикулярне, дещо ослаблене, хрипів, задишки нема. Живіт м'який, болючий в усіх відділах, особливо в епігастрії, правому підреб'ї, обох здухвинних ділянках. Симптомів подразнення очеревини нема. Печінка пальпується на 2,5-3 см нижче реберної дуги, щільнувата, болючість нижнього краю. Міхурові симптоми від'ємні. Симптом Пастернацького сумнівний з обох боків. Випорожнення за ніч і до поступлення (о 10.50) 5 разів (остання порція оглянута – коричневого забарвлення, кашоподібні, слизисті, неперетравлені, у невеликій кількості). Олігурія (зранку приблизно 100 мл сечі). П'є недостатньо.

Діагностовано гостру кишкову інфекцію. Негайне паразитоскопічне дослідження калу найпростіших, яєць гельмінтів не виявило. У копрограмі – свіжі еритроцити густо в полі зору, велика кількість лейкоцитів, багато слизу. У посівах калу збудників холери, дизентерійно-тифо-паратифозної групи не виявлено; виділена Klebsiella 10⁷/г.

Загальний аналіз крові від 26.06.2002 р. – ер. 3,80 Т/л, Нb 131 г/л, кольоровий показник 1,0, лейкоц. 6,5 Г/л, еоз. 1 %, п. 38 %, с. 17 %, л. 37 %, м. 7 %. ШОЕ 5 мм/год. В аналізі сечі сліди білка, лейкоц. 0-1 в полі зору, білірубину нема, уробілінів (+), бактерії густо в полі зору, дріжджові гриби зрідка.

У динаміці хвороби – вечірній субфебрилітет (до 37,9 °С) протягом 6 днів, частота дефекацій 10-17 разів за добу, кал

рідкий, коричнево-зеленого забарвлення, малими порціями (30-80-100 мл), неперетравлений, з домішками свіжої крові і грудочками слизу.

Постійно спостерігався хірургами через напади сильних спастичних болів у кишечнику.

Біохімічний аналіз крові без суттєвих змін: білірубін 27,18 мкмоль/л (прямий 18,12, непрямої 9,06), активність АлАТ 0,47, АсАТ 0,66 ммоль/(лхгод), тимолова проба 2,2 од. мутності, глюкоза 5,6 ммоль/л, загальний білок 57,72 г/л, α -амілаза крові 19,2 г/(лхгод), α -амілаза сечі 34,0-94,1 г/(лхгод). HBsAg, анти-HCV не виявлено.

Рентгеноскопія органів грудної порожнини – базально посилений фіброзно деформований легеневий малюнок. Корені легень фіброзні. Діафрагма рухома. Синуси вільні. Серце – положення і конфігурація не змінені.

ЕКГ – ритм синусовий правильний. Вольтаж зубців збережений. Вісь вертикальна. Субепікардіальна ішемія задньої стінки. Сповільнення провідності по правій ніжці пучка Гісса.

УЗД 26.06.2002 р. Печінка збільшена, ехоструктура зерниста за рахунок правої частки, з підвищеною ехогенністю, контури рівні, кути гострі. Діаметр v. portae 11 мм. Внутрішньопечінкові жовчні протоки дещо розширені. Холедох 6 мм. Жовчний міхур містить засгійну жовч, розмірами 80х40 мм, деформований, перегнутий в тілі, стінка 5 мм, потовщена. Підшлункова залоза: діаметр головки 39 мм, тіла і хвоста по 20 мм, ехогенність знижена, структура зерниста, контури розмиті, без ознак набряку. Нирки розміщені типово, розміри: права 96х46, ліва 98х46 мм, паренхіма 26 мм, центральний синус 20 мм, співвідношення 1:1, контуруються розширені пірамідки.

Враховуючи епідеміологічні і клініко-лабораторні дані, запідозрено кишковий амебіаз. Поряд з дезінтоксикаційною і регідраційною терапією глюкозо-сольовими розчинами, дієтою з достатньою кількістю білка, ферментами, вітамінами, спазмолітиками, 28.06.2002 р. почато терапію *ex juvantibus* метронідазолом у дозі 2 г/д.

Наступного дня стан хворого навіть дещо погіршився – одноразова блювота, постійна нудота, максимальна за час хвороби частота дефекацій (17 разів за добу), субфебрильна

температура протягом всієї доби, посилились і почастишали напади болів у животі, що ледве не привело до оперативного втручання. Проте у загальному аналізі крові відзначено лише помірний лейкоцитоз (9,6 Г/л), кількість паличкоядерних нейтрофілів навіть зменшилась до 16 %, ШОЕ 4 мм/год; УЗД у динаміці виявило лише посилену пневматизацію петель кишечника.

29-30.06.2002 р. при копрологічному дослідженні виявлено малі вегетативні (просвітні) форми і цисти *Entamoeba histolytica*, дані підтверджені паразитологічною лабораторією обласної санепідемстанції.

З 30.06.2002 р. відзначено явне покращення стану хворого – нормалізувалась температура тіла, відновився апетит, болі в животі лише при пальпації, частота дефекацій 4 рази на добу. Швидко відновлювалась маса тіла – за 9 днів поправився на 4 кг.

При контрольному паразитологічному дослідженні на 4-й день лікування (1.07.2002 р.) виявлено вегетативні форми *Entamoeba histolytica* без еритроцитів і цисти; 4.07.2002 р. – просвітних форм не виявлено, поодинокі цисти. 14.07.2002 р. і 25.07.2002 р. *Entamoeba histolytica* не виявлена.

Незважаючи на не зовсім типовий перебіг недуги – не було патогномічного «малинового желе», різке схуднення за короткий період (дефіцит маси тіла 25 кг), відсутність у фекаліях великої вегетативної (тканинної) форми амеби, діагностовано кишковий амебіаз (перебування в ендемічній місцевості, вживання сирової води, дисфункція кишечника, виключення бактерійних кишкових інфекцій). Ефективність застосування універсального амебоциду – метронідазолу – підтверджує клінічний діагноз.

Проведене паразитологічне обстеження контактних свідчить, що подальшого розповсюдження хвороби не було.

Література

1. Салонікіді Г.І., Туйнов В.О., Пшенична С.О. Випадки амебіазу в Донецькій області // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27.09.2002 р., м. Одеса). – Тернопіль: Укрмед-книга, 2002. – С. 199-200.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

© Кириленко В.А., Никитюк М.П., Кириленко Т.В., 2002
УДК 616.9-022.39

В.А. Кириленко, М.П. Никитюк, Т.В. Кириленко

ОСОБЛИВОСТІ НЕКРОБАЦИЛЬОЗУ

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Некробацильоз – мало відоме захворювання. Збудник *Fusobacterium (Sphaerophorus) necrophorus* належить до анаеробів, досить часто виявляється у формі носійства в травно-му каналі сільськогосподарських і диких тварин. В окремих випадках у молодняка інфекція набуває генералізованого характеру із запально-некротичними змінами у внутрішніх органах, на слизових оболонках і шкірі. Зовнішні та вісцеральні форми описані й у людей.

За відносно короткий час нам довелося спостерігати чотири випадки шкірної форми некробацильозу, що дає підстави вважати, що він буває частіше, ніж розпізнається. Хворіли два хлопчики віком 10-12 років і дві жінки – 34 і 56 років. Усі випадки сталися у сільській місцевості. Хлопчики ловили рибу руками у замулених мілких водоймах, жінки розробляли сире м'ясо рогатої худоби та готували фарш. Усі випадки припадали на кінець літа – початок осені.

Захворювання починалися з ознобу, підвищення температури до 39-40 °С, загальних ознак інтоксикації. Не було катаральних явищ, шлунково-кишкових розладів. На 2-3-й день з'являлася місцева реакція у вигляді сверблячих папул і пустул з наступним утворенням характерного чорного струпа діаметром 2-3 см. Навколо розміщувалася смужка густого гною, а далі – вузька зона гіперемії, що нагадувало

симптом «кокарди» при сибірці. Струпи були поодинокі, локалізувалися у хлопчиків в одному випадку біля соска, у другому – на стегні, а у жінок – на пальцях лівої кисті. Невеличкі болі відмічалися лише при натисканні. У трьох випадках мав місце помірний регіонарний лімфаденіт, а в одному у хворої жінки він був досить виражений і супроводжувався набряком кисті та передпліччя. На початку хвороби відмічався помірний нейтрофільний лейкоцитоз, підвищена ШОЕ.

У цілому хвороба нагадувала сибірку, але відрізнялася відсутністю дочірніх пустул і непомірного набряку із симптомом Стефанського. Не було й переконливих епідеміологічних даних. Проба з антраксином і бактеріологічне дослідження на сибірку були негативні. З матеріалу, взятого по периферії струпа, висіяли збудника некробацильозу. Хворим призначали пеніцилін, гентаміцин, цефазолін, десенсибілізуючу та місцеву протизапальну і антибактеріальну терапію (мазі з антибіотиками, компреси з димексидом та ін.). Усі хворі одужали, але струпи трималися довго, до 4-5 тиж.

У зв'язку з почастищенням випадків сибірки, слід враховувати диференційну діагностику з некробацильозом. Потрібне цілеспрямоване обстеження хворих, яке може мати вирішальне значення.

© Копча В.С., 2002
УДК 616.995.428:616.9-022.363]-051

В.С. Копча

ВНУТРІШНЬОІНІТАЛЬНИЙ СПАЛАХ КОРОСТИ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Уявлення, що сформувалося в суспільстві й у частини практикуючих лікарів про коросту як про безпечну недугу, що супроводжується незначним косметичним дефектом і свербінням та поширена лише серед підлітків і неблагополучних соціальних груп, помилкове. Крім цього, як засвідчує практика, значна частина лікарів про це захворювання обізнана дуже

поверхнево. Це часто призводить до неправильної діагностики, що становить небезпеку для контактних з хворим осіб, а іноді навіть буває фатальним для пацієнта.

Короста – паразитарна контагіозна хвороба зовнішніх покривів, спричинена коростяним кліщем. Щорічно у світі реєструється до 300 млн випадків цієї недуги.

Коростяний кліщ (*Sarcoptes scabiei varietas hominis*) паразитує тільки на шкірі людини. Невдовзі, після запліднення самок, самці гинуть і тому клінічну картину хвороби, в основному, зумовлюють самки й личинки. Після прикріплення самки до поверхні шкіри, вона швидко (приблизно впродовж години) за допомогою кігтів занурюється у роговий шар епідермісу, роблячи спочатку ледве помітні вертикальні, крилицеподібні отвори, згодом паралельно поверхні шкіри рие S-подібні коростяні ходи. Кліщ проникає до зернистого і навіть мальпігійового шару, змінюючи ороговіння в бік паракератозу. Самка просувається у коростяному ході зі швидкістю від 0,1 до 5 мм за добу (цьому сприяють секреція літичних факторів та інтенсивність роботи передніх ніжок). Щоденно вона відкладає 2-3 яйця, але тільки 10 % всієї кладки доживає до стадії появи дорослих кліщів. Тривалість життя коростяного кліща може сягати 2 міс. Через 3-4 дні після кладки яєць з них вилуплюються личинки, які покидають коростяний хід і занурюються у вічка волоссяних фолікулів і під лусочки рогового шару епідермісу. Через 2-3 дні личинки перший раз линяють, перетворюючись у німфу, яка теж линяє через 2-3 дні і народжує дорослу самку чи самця. Отже, весь цикл розвитку коростяного кліща становить приблизно 10-14 днів. Стінки коростяних ходів вкриті речовинами, які виділяють кліщі, та випорожненнями, що, очевидно, є залишками лусочок клітин епідермісу. Сукупність цих речовин має сенсibilізувальні властивості щодо хворої людини.

Період розвитку від личинки до кліща відповідає появі на шкірі хворого дрібних фолікулярних папул, поодиноких везикул і ледь помітних ходів. Запліднена самка вдень знаходиться в ходах у спокої, а увечері, переважно між 18-ю і 21-ю годинами, прогризає ходи. Таким добовим біоритмом життєдіяльності кліща і пояснюється посилення сверблячки увечері та вночі. Маніфестна, тобто з яскравими симптомами, короста розвивається в середньому через 4 тиж. після переносу на шкіру людини хоча б однієї заплідненої самки, а у дисемінованих і за давних випадках корости на шкірі хворих людей можна віднайти в середньому 11 кліщів (від 3 до 30).

Коростяний кліщ, личинки й німфи живуть поза людиною не більше двох діб при температурі 22 °C і вологості 35 %. При температурі 55 °C кліщ гине впродовж 10 хв, а в інтервалі температури від 10° до 20 °C він повністю втрачає рухомість. Отже, прання білизни при температурі, що перевищує 55 °C, достатнє, щоб усунути можливість непрямої передачі кліща. Кліщі й личинки практично відразу гинуть при температурі нижче нуля і це можна використати в зимовий період для дезінфекції матраців, виставивши їх на мороз.

Протягом нашого століття спостерігались три великі епідемії корости. У 1913-1925 і 1940-1955 рр. вони були пов'язані зі світовими війнами та їх наслідками. Третя епідемія почалась у 1965 р. Отже, епідемії корости відповідають синусоїдальному закону еволюції із загальною амплітудою у 30 років (перші 15 років період епідемії і період 15 років без епідемії). Причини епідемії різні: соціологічні (бідність, недотримання законів сані-

тарії та гігієни, раннє статеве життя, міграція населення), медичні (контагіозність інкубаційного періоду, атипові форми корости, незнання клініки, нераціональна терапія тощо), імунологічні (зниження імунних реакцій людей стосовно коростяного кліща).

Джерелом збудника є хвора на коросту людина. У 95 % випадків зараження відбувається при тривалому контакті з хворим в умовах оптимальної температури й вологості. Часто це трапляється при статевих стосунках і тому короста розглядається як одна з хвороб, що передаються статевим шляхом. Чинником, що сприяє зараженню, є тісні житлові умови, коли діти й дорослі сплять в одному ліжку. Непряма передача корости може відбуватись через одяг і ліжкову близьну.

Інкубаційний період триває від 14 днів до 6 тиж. при первинному зараженні й декілька днів при реінфекції. Хворий, який перебуває в інкубаційному періоді, є заразним для інших. Однак, коли в результаті зараження на шкіру людини попадає запліднена самка кліща, то вона відразу починає прокладати ходи, що супроводжується свербінням. У таких випадках інкубаційний період вкорочується до 1 год. Цікаво, що особи, які перехворіли на коросту, сенсibilізовані, а тому кількість кліщів у них значно менша, ніж у тих, хто заразився вперше.

Хворі скаржаться на свербіння шкіри, яке посилюється увечері і вночі, може бути дуже інтенсивним і порушувати сон. Свербіння іноді може бути постійним. Воно може локалізуватись на окремих ділянках шкіри або бути розповсюдженим, за винятком обличчя і волосистої частини голови, які не уражаються у дорослих. Сверблячка іноді може посилюватись у процесі лікування корости або зберігатись і після закінчення лікування внаслідок подразнюючої дії ліків або як прояв алергічної реакції.

Коростяна висипка симетрична і локалізується переважно на кистях (міжпальцеві складки, бокові поверхні пальців), в ділянці променевозап'ястних суглобів (згинальні й бокові поверхні), передньобоківих поверхонь живота, пупка, попереку, стегон, сідниць, передніх поверхонь пахвових складок, ареол грудних залоз у жінок, статевого члена у чоловіків, а також на розгинальних поверхнях ліктьових суглобів у вигляді кірочок (симптом Арді). У дорослих коростяна висипка відсутня в ділянці верхнього трикутника спини, на обличчі, шиї, волосистій частині голови.

Виділяють такі клінічні форми цієї хвороби: *короста без висипки* (початкові форми, які характеризуються тільки сверблячкою); *малосимптомна* (відсутні коростяні ходи, кількість висипки незначна, свербіння помірне або слабке); *недолікована протикоростяними засобами чи лікована кортикостероїдними мазями* (запальні явища й свербіння дещо слабнуть і переважають папулосквамозні, папуловезикульозні елементи, а іноді висипка набуває вигляду гіперкератозних вогнищ, резистентних до кортикостероїдної терапії); *короста дітей грудного віку* (висипка, що часто нагадує кропив'янку, може локалізуватись на долонях, підшвах, обличчі, в ділянці промежини, на шкірі калитки, підпахвових ямок); *дітей дошкільного і раннього шкільного віку* (кількість висипки

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

мінімальна, може нагадувати свербець); *ускладнена короста* (супроводжується імунетого, фолікулітами, ектимою, дерматитами з явищами екзематизації, нефропатією тощо).

Як казуїстика описана *норвезька (кірочкова) короста*, яка трапляється переважно в осіб з хворобою Дауна, сенільною деменцією, сирингомієлією, недоумством, ревматоїдним поліартритом, на тлі імунodefіциту, під гіпсовими пов'язками тощо. Клінічні прояви можуть бути обмеженими або розповсюдженими аж до розвитку еритродермії. Розвиваються значні нашарування сірих, жовтих, іноді чорних кірочок, рогових мас різних розмірів і товщини (до 2-3 см) не тільки на характерних для корости місцях, а й на обличчі, шиї, волосистій частині голови, вушних раковинах, долонях, підшвах (вогнищевий або дифузний гіперкератоз). У випадках генералізації процесу уражена шкіра нагадує суцільний роговий панцир. Можливе тільки локальне розміщення кірочок у складках, на ліктях, тильній поверхні кистей. Кірочки видаляються важко, при цьому хворі відчувають болючість, а під кірочками є значні вологі поверхні. Загалом шкіра суха, нігті потовщені, деформовані. У випадках розвитку еритродермії спостерігається дифузна гіперемія шкіри, інфільтрація, пластинчасте лущення, підвищується температура тіла, розвивається поліаденіт, у випадках приєднання піддермії – лейкоцитоз, еозинофілія, збільшена ШОЕ. Сверблячка незначна або відсутня. При лабораторному дослідженні виявляють велику кількість кліщів. Ця форма корости висококонтагіозна, а у контактних осіб розвивається звичайна короста. В лікуванні кірочкової корости спочатку використовують кератолітичні мазі з метою зняття рогових нашарувань, а надалі – звичайну протикоростяну терапію. Ця форма корости потребує тривалого лікування [1].

Наводимо наше спостереження.

Хворий К., 38 років, мешканець м. Почаїв Тернопільської обл., госпіталізований в реанімаційне відділення Тернопільської обласної лікарні 8.06.2002 р. (медична карта стаціонарного хворого № 02/03702) зі скаргами на загальне нездужання, тотальне ураження шкіри з утворенням щільних кірок, періодичний її свербіж, підвищення температури тіла до 39 °С. Хворів вже протягом 2-3 міс. З 4.06 до 8.06.2002 р. з діагнозом «Хроніосепсис. Токсикодермія неясного походження. Алкогольна енцефалопатія. Анемія III ступеня» лікувався стаціонарно в реанімаційному відділенні Почаївської психоневрологічної лікарні і в дерматологічному відділенні ЦРЛ. Отримував парентеральну дезінтоксикаційну терапію, гормони, антибіотики, полівітаміни. Самовільно двічі змащував шкіру «якоюсь маззю з моцями, запропонованою цілителькою», після чого стан різко погіршився.

Додатково до анамнезу з'ясовано, що вів безладне статеве життя, двічі хворів гонореею.

При госпіталізації стан хворого вкрай тяжкий. Свідомість потьмарена (за шкалою Glasgow – 14-15 балів). Склери ін'єктовані. Шкіра інфільтрована, суцільно вкрита ерозіями з кірками світло-коричневого кольору, гіперкератоз. Через тотальне

ураження шкіри пацієнт нагадував мумію. Навколо рота – радіальні тріщини дерми, що ледь кровоточили. У місцях, де кірки були здерті, виділялася серозно-геморагічна рідина. На ногах знайдено ускладнені піддермією псоріатичні бляшки. Артеріальний тиск 90/60 мм рт. ст., пульс 106 за 1 хв. Серцеві тони приглушені. Частота дихання 18 за 1 хв. Над легенями прослуховувались дифузні сухі хрипи. Живіт м'який, не болючий. Печінка виступає з-під реберної дуги на 1,5-2 см, селезінка не пальпується. Відзначався горизонтальний і вертикальний ністагм, слабкість конвергенції, виражені субкортикальні рефлексії (S>D). Чутливість знижена за поліневритним типом, симптом Штрюмпеля позитивний зліва. Газів відходили, випорожнення були нормальними.

Загальний аналіз крові від 8.06.2002 р.: гемоглобін 88 г/л, еритроцити 2,0 Т/л, КП 1,0, лейкоцити 8,0 Г/л (еоз. 2 %, пал. 12 %, сегм. 64 %, лімф. 12 %, мон. 10 %, токсична зернистість нейтрофілів «+++»), ШОЕ 14 мм/год. Загальний аналіз крові від 12.06.2002 р.: гемоглобін 83 г/л, еритроцити 2,85 Т/л, КП 0,9, лейкоцити 50,0 Г/л (еоз. 0 %, пал. 27 %, сегм. 50 %, лімф. 20 %, мон. 3 %), ШОЕ 70 мм/год. Загальний аналіз сечі: світло-жовта, відносна густина 1014, лейкоцити 6-8 у полі зору, еритроцити – одиничні, цукру і білка немає. Біохімічний аналіз крові (8.06.2002 р.): цукор 4,6 г/л, білок загальний 54,9 г/л, білірубін 28,48 мкмоль/л, АлАТ 1,29, АсАТ 1,09 ммоль/(лхгод), сечовина 5,82 ммоль/л, креатинін 0,095 ммоль/л, α -амілаза 19,2 г/(лхгод). Коагулограма (8.06.2002 р.): протромбін 91,8 %, фібриноген 3,5 г/л, фібриноген В «+». Реакція Вассермана від 10.06.2002 р. позитивна.

За результатами посіву крові 10.06.2002 р. виділено S. aureus, не чутливий до багатьох антибіотиків (заноцину, цифрану, офрамаксу, норбактину). З ротоглотки і ран виділено такий же поліантибіотикорезистентний S. epidermidis.

На рентгенограмі органів грудної порожнини легеневі поля звичайної пневматизації з дещо підсиленням малюнком у проекції верхніх часток. Корені безструктурні, ущільнені, фіброзно деформовані. Серцева тінь без особливостей.

Консультований інфекціоністом, комбустіологом, тричі – дерматологом (встановлено токсикодермію змішаного генезу, залишкові явища піддермії). Дерматолог зазначила, що хворий може перебувати в загальносоматичному стаціонарі. Психіатр і нарколог явищ активної психосимптоматики не знайшли.

Отримував парентеральну дезінтоксикаційну терапію (кількість рідини до 2000 мл), гормонів (гидрокортизон 50 мг, дексазон 8 мг, мазь полькортолон), антибіотикотерапію (цефтриаксон, метрогіл, офлоксацин), лазикс, вітаміни групи В, аспаркам, рибоксин, прозерин, сульфат магнію.

10.06.2002 р. стан дещо покращився, однак 12.06.2002 р. інтенсивність свербіння різко наросла, через що сон став неможливим, пацієнт став неадекватним, періодично збудженим. До лікування підключено сибазон 0,5 % 2 мл, двічі введено морфін. Кірки стали інтенсивно злущуватися. Реані-

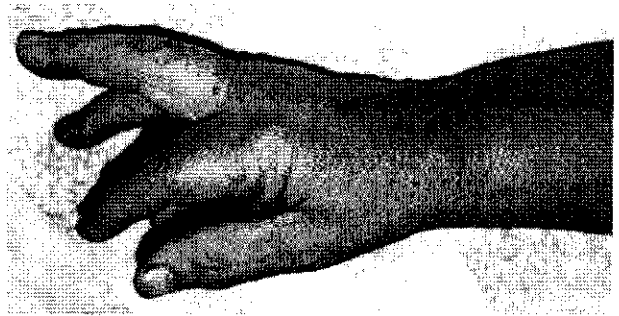
маційні заходи були неефективними. 13.06.2002 р. хворий до притомності не повертався і о 18⁰⁰ помер.

Кінцевий діагноз: «Неуточнений контактний дерматит з токсикозом, спричинений хімічними речовинами. Тотальна токсикодермія. Поліорганна недостатність. Гостра серцево-судинна недостатність. Токсична анемія II ступеня. Хронічний алкоголізм. Алкогольна і токсична енцефалопатія».

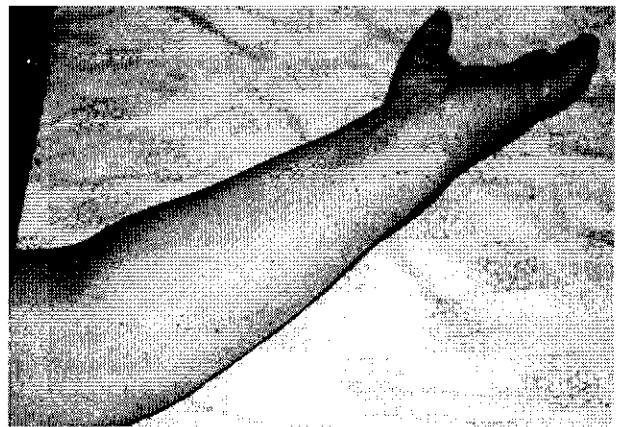
Патологоанатомічний діагноз: «1. Неуточнений контактний дерматит, зумовлений хімічними середниками, з ураженням шкіри тулуба, обличчя, нижніх кінцівок – множинні некрози епідермісу, акантоз і гіперкератоз, мікроабсцеси в сосочках, вогнища дифузної плазмоцитарної інфільтрації в ділянках волосяних фолікулів з їх некрозом, формування кірок. 2. Хроніосепсис – гнійний пієлонефрит, гнійний гепатит, абсцедуюча пневмонія, крововиливи в наднирники, дифузний токсичний міокардит, контрактири м'язів нижніх кінцівок. Кахексія. 3. Хронічний алкогольний гепатит з трансформацією в цироз печінки».

Примітно, що усі лікарі, медсестри й санітарки реанімаційного відділення, де лікувався цей пацієнт, працювали у рукавичках, однак з піднятими вище ліктів рукавами халата, через що передпліччя були оголеними. Вже через 1 добу після контакту з хворим його лікар став відчувати свербіж обох передпліч, а незабаром зауважив попарні папули й пухирчики, які поширилися на шкіру живота і тильну поверхню ступнів. Невдовзі подібна симптоматика з'явилася й в інших працівників відділення (мал. 1), а також у деяких членів їх сімей. До того часу занедужало 18 осіб (1 чоловік і 17 жінок). Інфекціоніст і дерматолог, які оглянули постраждалих працівників, діагностували коросту. З приводу цього 9 медсестер і санітарок були госпіталізовані в інфекційне відділення, а реанімаційне відділення з протиепідемічних міркувань протягом 5 діб було закрито. Крім цього, занедужало й 8 працівниць пральної обласної лікарні, а також патологоанатом, який здійснював секцію померлого К. У 4 пацієнтів діагноз підтверджено лабораторно шляхом знаходження коростяного кліща. Лікування аерозолем «Спрегаль» виявилось ефективним у всіх недужих. Адекватні протиепідемічні заходи (ізоляція й лікування хворих, обмеження контактів з ними осіб, дезкамерна обробка ліжкових приналежностей) привели до швидкої ліквідації спалаху.

У зв'язку з викладеним вище вважаємо, що, очевидно, джерелом збудника послужив хворий К. Ймовірно, у нього розвинулася норвезька короста, не діагностована при житті, а отже й не лікована. Тотальне ураження шкіри призвело до розвитку сепсису і смерті пацієнта. Характерний розвиток епідемічного процесу (занедужали усі працівники, які контактували з хворим або його білизною) підтверджує це припущення.



а



б

Мал. 1. Медпрацівники, що захворіли на коросту. Попарні папульозні висипання в міжпальцевій складці (а) і на передпліччі (б).

За іншою версією, джерелом збудника корости був хтось з працівників реанімаційного відділення. Однак у такому разі не можна пояснити факт стрімкого розвитку епідемічного процесу серед дорослих осіб (2 чоловіків і 25 жінок), значна частина з яких у безпосередньому контакті між собою не перебувала.

Наведене спостереження підтверджує, що проблема корости актуальна й нині. Необхідно пам'ятати про можливість «нетипової» локалізації висипки і розвитку норвезького варіанту недуги, який вирізняється край високою заразністю й тенденцією до розвитку внутрішньохірургічних спалахів, зокрема й серед медичних працівників.

Література

1. Савчак В.І., Галнікіна С.О. Короста // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 1999. – № 2. С. 54-60.

СПОСТЕРЕЖЕННЯ РІДКІСНОГО УСКЛАДНЕННЯ РЕВМАТИЗМУ

Бережанська ЦРЛ Тернопільської області

Хвора Г., 27 років, історія хвороби № 4598, поступила в хірургічне відділення 8.11.1999 р. зі скаргами на біль у правій гомілці, підвищення температури тіла понад 38 °С, погіршення загального стану, обмеження рухів у правому колінному суглобі, зниження функції правої нижньої кінцівки через біль. Останні п'ять років хворіє на хронічний сепсис. До 30 разів госпіталізовувалася у тяжкому стані, переважно в холодні пори року, з приводу вказаних симптомів; їй неодноразово розкривали гнійні вогнища на кінцівках. Перед початком захворювання відзначала болі в горлі. Останній раз лікувалася навесні 1999 р.

У 1993 р. вперше звернулася за медичною допомогою з приводу болю в правому колінному суглобі. Двічі протягом цього часу госпіталізовувалася в хірургічний відділ з підозрою на гострий апендицит. Хвора є інвалідом II групи – олігофренія в стадії вираженої дебільності.

При об'єктивному обстеженні стан хворої середньої тяжкості, бліда, пульс 99 за 1 хв, артеріальний тиск 110/60 мм рт. ст. В легенях дихання везикулярне, тони серця ритмічні, відзначається систолічний шум на верхівці і в точці Боткіна. Живіт м'який, неболючий, фізіологічні відправлення в нормі. Симптом Пастернацького від'ємний з обох боків. Верхні і нижні кінцівки у численних післяопераційних рубцях. Обмеження рухів правого колінного суглобу. На задній поверхні правої гомілки в середній третині – потовщення, набряк, гіперемія з різкою болючістю при пальпації і розм'якшення у центрі.

Аналізи крові при госпіталізації: ер. 3,72 Т/л, Hb 80 г/л, кольоровий показник 0,7, лейкоц. 10,4 Г/л, еоз. 4 %, п. 9 %, с. 64 %, л. 21 %, м. 2 %. ШОЕ 19 мм/год, тромбоцити 180 Г/л, зсідання крові від 4 хв до 4 хв 40 с, тривалість кровотечі 4 хв 25 с, реакція Вассермана від'ємна; обстеження на антитіла до ВІЛ від'ємне; глюкоза крові 5,2 ммоль/л, сечовина 6,53 ммоль/л, креатинін 70 мкмоль/л, загальний білок 79,22 г/л, білірубін 11,8 мкмоль/л, АсАТ 0,16, АлАТ 0,36 ммоль/(лхгод); коагулограма: час рекальцифікації плазми 83 с, концентрація фібриногену 3,55 г/л, протромбіновий час 16,5 хв, протромбіновий індекс 91,5 %; ревмопроби: сіалова кислота 180 од., ревматоїдний фактор від'ємний, антистрептолізин-О 165 од. Аналіз сечі: відносна густина 1015, білка, цукру не виявлено, прозора, реакція слабко кисла, лейкоцити 1-2 у полі зору, плоский епітелій 10-15 у полі зору, солі – оксалати кальцію в невеликій кількості.

Передопераційний діагноз: сепсис, септицемія, фаза загострення; флегмона правої гомілки у фазі абсцедування.

Під внутрішньовенним наркозом розкрито флегмону, виділилось біля 300 мл сморідного гною темно-коричневого кольору (як при некрозі кишок), при посіві на живильне середовище виділено гемолітичний стрептокок (табл. 1). Санація та дренування гнійника за загальноприйнятими правилами: виконувались перев'язки до повного загоєння рани. Хвора отримувала внутрішньовенно метрогіл, внутрішньом'язово лінкоміцин і гентаміцин, ацетилсаліцилову кислоту, трихопол, ністатин, настойку женьшеню, декарис, тимоген, тималін, метилурацил, ретаболіл. Температура тіла нормалізувалася на 8-й день. У пошуках джерела інфекції хвора консультована ЛОР, дерматологом, гінекологом, терапевтом (інтоксикаційна міокардіодистрофія, вторинна залізодефіцитна анемія II ступеня), стоматологом (хронічний періодонтит, з приводу чого видалено корені двох зубів), кардіологом (міокардіодистрофія). Проведені посіви на флору і чутливість до антибіотиків (табл. 1).

Від 30.11 відзначено рецидивне, спочатку субфебрильне, а згодом і значне підвищення температури тіла, хвора скаржилася на наявність болючого ущільнення в лівій гомілці. 6.12 під внутрішньовенним наркозом розкрито інфільтрат, в посіві з якого виділено гемолітичний стрептокок. Температура тіла нормалізувалася на 12-й день, рана загоїлась вдвічі швидше. Хворій діагностовано: ревматизм, активна фаза, активність II ступеня, безперервно-рецидивний перебіг, первинний ревмокардит, ревматичний артрит правого колінного суглоба, підшкірні лімфатичні інфільтрати з тенденцією до абсцедування, стрептококовий сепсис, септикопемія, рецидивний перебіг, олігофренія в стадії вираженої дебільності.

У комплекс лікування включено біцилін-5 – 1,5 млн ОД внутрішньом'язово 1 раз на місяць.

27.12.1999 р. в задовільному стані хвора виписана додому під диспансерний нагляд кардіоревматолога. Аналіз крові при виписуванні: ер. 3,62 Т/л, Hb 80 г/л, кольоровий показник 0,6, лейкоц. 5,3 Г/л, еоз. 3 %, п. 4 %, с. 49 %, л. 37 %, м. 7 %, ШОЕ 11 мм/год. Аналіз сечі: відносна густина 1015, білка, цукру не виявлено, лейкоцити 4-6 у полі зору, плоский епітелій 6-8 у полі зору, солі – аморфні фосфати в невеликій кількості. Дано рекомендації щодо профілактики і лікування рецидиву ревматичних атак і проведення автовакцинації.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Таблиця 1

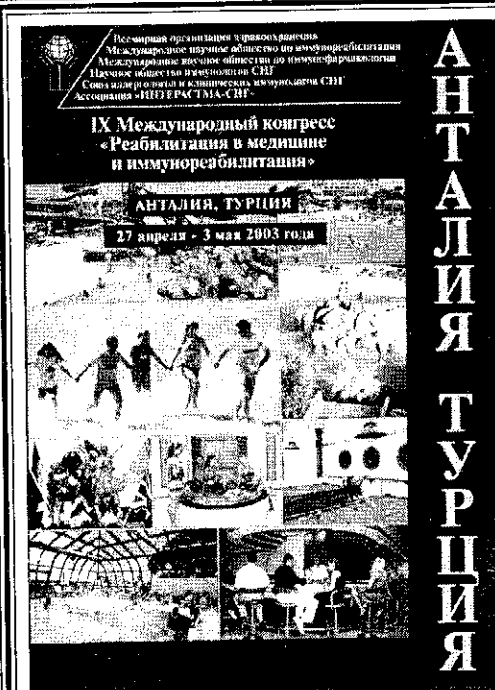
Результати мікробіологічних досліджень на флору і чутливість до антибіотиків

Рана	Ротоглотка	Ніс	Сеча	Піхва
15.11.1999 р. Гемолітичний стрептокок, чутливий до гентаміцину	19.11.1999 р. Диплокок, чутливий до цефазоліну і гентаміцину	19.11.1999 р. Гемолітичний стрептокок, чутливий до цефазоліну, гентаміцину, ампіциліну, оксациліну	22.11.1999 р. Гемолітичний стрептокок, не чутливий до антибіотиків	29.11.1999 р. Дріжджоподібні грибки, не чутливі до антибіотиків
22.11.1999 р. Гемолітичний стрептокок, клебсієла, чутливі до гентаміцину	25.11.1999 р. Дріжджоподібні грибки, не чутливі до антибіотиків			
05.12.1999 р. Гемолітичний стрептокок, чутливий до цефазоліну, оксациліну	03.12.1999 р. Гемолітичний стрептокок, чутливий до цефазоліну, гентаміцину	8.12.1999 р. Гемолітичний стрептокок, чутливий до цефазоліну, гентаміцину	8.12.1999 р. Бакфлори не виділено	
	16.12.1999 р. Гемолітичний стрептокок, чутливий до цефазоліну, гентаміцину, лінкоміцину	16.12.1999 р. Бакфлори не виділено		
	24.12.1999 р. Бакфлори не виділено	24.12.1999 р. Бакфлори не виділено		

Висновок

Спостереження, зокрема результати мікробіологічного дослідження, наводять на думку, що підшкірні інфільтрати при

ревматизмі зумовлені гемолітичним стрептококом і потребують ширших наукових досліджень у цьому напрямку.



**АНТАЛІЯ
ТУРЦІЯ**

Адреса оргкомітету конгресу
Союз алергологів і клінічних
іммунологів СНГ
117997 Москва, ГСП,
ул. Миклухо-Маклая, 16/10
Тел.: (095) 336-5000,
(095) 429-9620.
Факс: (095) 336-5000
E-mail: acicis@ibch.ru
Web site: <http://www.isir.ru>

ДО ЮВІЛЕЮ ПРОФЕСОРА Л.Л. ГРОМАШЕВСЬКОЇ

Любов Леонтіївна Громашевська – видатний вчений, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, лауреат премії імені О.В. Палладіна НАН України, учасник Великої вітчизняної війни 1941-1945 рр.



За трудові заслуги нагороджена орденом Трудового Червоного Прапора (1967)

та багатьма медалями, орденом Ярослава Мудрого (1997).

Народилась 22 листопада 1922 р. на Вінниччині, у с. Шендерівка. З трьох років жила в м. Луганську. Там у 1939 р. закінчила середню школу і вступила на лікувальний факультет Київського медичного інституту, який закінчила з відзнакою у 1943 р. в м. Челябінську. Направлена до цільової аспірантури 2-го Московського медичного інституту на кафедру біохімії, яку очолював відомий вчений С.Я. Капланський. Великий вплив на формування Л.Л. Громашевської як наукового діяча під час навчання в аспірантурі зробила академік Л.С. Штерн (на кафедрі якої Л.Л. Громашевська проходила практикум з фізіології), а також Інститут медичної хімії АН СРСР, директором якого в той час був академік Я.О. Парнас. Повернувшись до Києва, працювала на кафедрі біохімії Київського медичного інституту під керівництвом професорів Б.М. Колдаєва, С.І. Винокурова. З 1946 р. Л.Л. Громашевська працювала у тісному зв'язку з Інститутом біохімії АН України, де проводила ряд експериментальних досліджень. Пізніше вона багато років входила до складу кваліфікаційної Ради з присудження наукових ступенів докторів і кандидатів наук і редколегії «Українського біохімічного журналу», була членом проблемних комісій, організаційних комітетів і доповідачем конференцій, які проводила АН України – Інститут біохімії. Такі конференції, як «Ферменти в народному господарстві і медицині», «Біохімія – медицині» відіграли велику роль у розвитку клінічної біохімії.

З 1 березня 1949 р. (з першого дня існування інституту) працює в Інституті інфекційних хвороб АМН СРСР (потім – МОЗ України), а після об'єднання з Інститутом епідеміології, мікробіології і паразитології (з 1981 р. й досі) – в об'єднаному, який з жовтня 2001 р. входить до складу АМН України і називається Інститутом епідеміології та інфекційних хвороб

ім. Л.В. Громашевського АМН України. Протягом всієї роботи в інституті вона керує лабораторією біохімії й клінічної біохімії.

У 1949 р. Л.Л. Громашевській присвоєно науковий ступінь кандидата медичних наук, в 1961 – доктора наук за спеціальністю «біохімія», в 1963 р. – звання професора, в 1983 р. – заслуженого діяча науки України. Багато зусиль доклала Л.Л. Громашевська в організації лабораторної служби в Україні, працюючи головним позаштатним спеціалістом з лабораторної діагностики Управління курортів профспілок (зараз Укрпрофоздоровниця).

Л.Л. Громашевська є автором 311 наукових праць (у тому числі 15 в монографічних виданнях), 6 монографій. Має авторські свідоцтва, багато раціоналізаторських пропозицій – нагороджена медаллю «Изобретатель СССР». Л.Л. Громашевською або під її керівництвом розроблено й модифіковано багато різноманітних методів біохімічних досліджень у біологічних рідинах людини; створено різні моделі ураження печінки: гострого і хронічного гепатитів, цирозу, її денервації, екстирпації частки або всього органа, перев'язки або перерізи жовчного протоку (на дрібних тваринах).

Л.Л. Громашевська зробила великий внесок у становлення й розвиток клінічної біохімії як науки. Головним напрямком її досліджень є експериментальне і клінічне вивчення (на клітинному, субклітинному, молекулярному рівнях) біохімічних зсувів в організмі при різних патологічних станах і при застосуванні лікарських препаратів – хіміотерапевтичних (антибіотиків), гормонів та ін.

Важливе місце займають дослідження гострих і хронічних захворювань внутрішніх органів, зокрема уражень печінки – неінфекційного та інфекційного генезу, гепатиту як моноінфекції чи поєднаних форм різних гепатитів або гепатиту з іншими інфекціями, перебігу хвороби, якщо зараження відбувається в осіб з попереднім ураженням печінки (при наркоманії, алкоголізмі, у хворих з різною хронічною соматичною патологією).

Багаторічні дослідження в гепатології дозволили встановити:

– значення окремих біохімічних показників у сироватці крові та інших біологічних рідинах для діагностики, оцінки перебігу хвороби, прогнозування її наслідків, оцінки ефективності лікування;

– критерії, які дозволяють за зсувом у сироватці крові оцінювати характер і ступінь ураження печінки на клітинному й субклітинному рівнях, тобто проводити «біохімічну біопсію» печінки без застосування пункційної біопсії. Останнє набуває особливого значення тепер, у період значного підвищення захворюваності на гепатит С;

– роль порушень метаболічних процесів у хворих на гепатит у розвитку поліорганної патології («гепатогенної» міокардіодистрофії, ураження жовчовивідних шляхів та ін.).

Л.Л. Громашевською розроблена концепція «метаболічної інтоксикації», яка розглядає інтоксикаційний синдром, що супроводжує різні патологічні стани, як пов'язаний з порушенням обміну речовин з накопиченням в організмі нормальних метаболітів, проміжних і кінцевих продуктів їх обміну та появою ненормальних метаболітів. Саме «метаболічна інтоксикація», за Л.Л. Громашевською, є патогенетичним фактором у розвитку поліорганної патології.

Важливе значення мають дослідження: при патології кишечника, в яких показано, що за «маскою» етіологічно нерозпізнаних неінфекційних захворювань приховуються метаболічні порушення, які є основою хвороби; при менінгітах – з диференціальної діагностики їх вірусного і бактерійного генезу.

Центральне місце посідають ензимологічні дослідження: розробка методів визначення активності ферментів у різних біологічних рідинах організму; вивчення в них активності ферментів з різною внутрішньоклітинною локалізацією, ізоферментів, комплексних форм ферментів і з'ясування клінічного значення їх дослідження; вивчення механізмів зміни ферментативної активності при патології. Теоретичні питання і пріоритетні дослідження стосовно ізоферментів висвітлено в першій у колишньому СРСР монографії «Изоферменты в медицине» (1982 р.).

Велику роботу (протягом більше 20 років) Л.Л. Громашевська проводила як член секції «Медична ензимологія» комітету «Ферменти в народному господарстві та медицині» Держкомітету з науки і техніки при Раді Міністрів СРСР. За цей період комітетом систематично проводились симпозиуми з міжнародною участю, на яких вона виступала з провідними доповідями з медичної ензимології.

За розробку теоретичних основ медичної ензимології і впровадження її методів у клініку Л.Л. Громашевській присуджена Державна премія України в галузі науки і техніки (1997 р.). За серію праць «Регуляція біохімічних процесів при нормі та патології» їй присуджена премія імені О.В. Палладіна НАН України (2001 р.).

У центрі її уваги перебуває питання про помилки в лабораторній діагностиці, трактування результатів досліджень; вивчаються фактори, які можуть призводити до неправильної оцінки результатів дослідження. При цьому розглядається поняття «норми». Узагальнення на цю тему наведено в монографії «Ошибки в лабораторной диагностике», К.: Здоров'я, 1990. – 307 с.

Під керівництвом Л.Л. Громашевської виконано 70 докторських і кандидатських дисертацій.

Л.Л. Громашевською створено школу спеціалістів, якими проводяться теоретичні наукові розробки в тісному зв'язку з практикою. Її учні працюють у різних регіонах України – завідувачами кафедрами, науковими співробітниками, викладачами в містах: Києві, Дніпропетровську, Запоріжжі, Львові, Луганську, Тернополі, Чернівцях, Ужгороді та ін.

Л.Л. Громашевська протягом всієї діяльності проводить велику громадську роботу. Вона є одним із засновників Українського товариства лікарів-лаборантів (1970 р.) – тепер має назву «Українське товариство клінічної лабораторної діагностики», яке вона очолює багато років і є його президентом.

Л.Л. Громашевська входить до складу президії правління союзу наукових товариств країн СНД. Вона – головний редактор журналу «Лабораторна діагностика», який заснований вперше в Україні нею як професійний журнал лабораторної медицини і видається з 1997 р., член редакційних колегій і рад багатьох журналів, член спеціалізованої ради з присудження наукових ступенів докторів і кандидатів наук, яка працює на базі Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України.

Численні друзі, колеги та учні цінують ювілярку не тільки за значні наукові та громадські заслуги, а й за її людяність, порядність, доброзичливість.

Бажаємо Любові Леоніївни доброго здоров'я, творчої настиги, нових здобутків, здійснення усіх планів і бажань.

Колектив Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, учні, президія Асоціації інфекціоністів України, редакція журналу «Інфекційні хвороби».

М.А. Колодій, А.А. Линник

ХАРКІВСЬКИЙ ОБЛАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ІНФЕКЦІЙНИЙ ЛІКАРНІ 50 РОКІВ

Обласна клінічна інфекційна лікарня, м. Харків

Інфекційні хвороби відомі з давніх часів. Їх називали «пошесть», «повальні хвороби», «морові хвороби», і нерідко вони були основною причиною спустошення цілих країн і континентів. Всім відомі трагічні наслідки епідемій і пандемій чуми, натуральної віспи, холери, тифів, грипу.

Характерною особливістю інфекційних захворювань є їх швидке розповсюдження і здатність викликати масові захворювання. У зниженні інфекційної захворюваності найважливішими є профілактичні та протиепідемічні заходи (активне виявлення джерел збудників, негайна ізоляція хворих, їх реєстрація та ін.). Проте до XIX ст. ізоляція хворих практично не проводилась, вони лікувались у загальних соматичних лікарнях.

Вперше в Росії у 1812 р. положенням для тимчасових військових шпиталів у діючій армії передбачалось у кожному головному і пересувному шпиталі організовувати палати для «одержимых прилипчивыми болезнями».

На початку 70-х років XIX ст. у Петербурзі розпочато будівництво лікарень барачного типу для хворих висипним, поворотним і черевним тифами, а в 1882 р., за ініціативою і під керівництвом С.П. Боткіна, розпочато будівництво першої в Росії крупної сучасної інфекційної лікарні (нині вона носить ім'я С.П. Боткіна).

У м. Харкові до початку XX ст. не було окремої лікарні для інфекційних хворих, лікування їх проводилось в Олександрівській, а згодом у Миколаївській міських лікарнях.

У 1887 р. за клопотанням Харківського імператорського університету були засновані клінічні терапевтичні відділення при Харківському воєнному шпиталі, в яких передбачалось виділення ліжок для інфекційних хворих.

У зв'язку з переповненням міських лікарень інфекційними хворими, яких необхідно було ізолювати, за рішенням міської Думи (листопад 1901 р.) було розпочато будівництво при Миколаївській лікарні (з 1919 р. 2-а міська клінічна лікарня) кам'яного барачу на 40 ліжок для таких хворих. Барак було збудовано у 1904 р., а потім до 1909 р. – ще декілька бараків і в 1909 р. – також дерев'яний барак на 10 ліжок на випадок виявлення холери.

У 1901-1904 рр. в інфекційному відділенні було 40 ліжок, а з 1904 р. – 80. Кількість ліжок змінювалась залежно від епідемічної ситуації. Так, у 1921 р. у 2-й міській лікарні з 850 штатних ліжок 582 були інфекційними. У лікарні були відділення для хворих на тифозні хвороби, віспи, бешиху.

Надання стаціонарної допомоги інфекційним хворим у багатопрофільній лікарні проводилось до 1952 р. У цьому році вступив у дію наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР про розукрупнення лікарень. Наказом міського відділу охорони здоров'я від 22.11.1952 р. № 583 зі складу 2-ї міської лікарні була виділена самостійна 22-а міська інфекційна клінічна лікарня, а 29.12.52 р. рішенням облвиконкому затверджено штатний розклад лікарні. У ній передбачалось 4 відділення на 250 ліжок: 1-3-тє відділення по 60 ліжок і 4-тє – на 70 ліжок (завідувачі відділеннями С.Л. Гнесіна, О.О. Малкова, Ю.О. Кричевський, М.І. Парецька).

До 1970 р. 22-а лікарня розміщувалась у барачних приміщеннях 2-ї міської лікарні. Звичайно, що в таких пристосованих приміщеннях без достатнього медичного обладнання працювати було нелегко. У 1970 р. було завершено будівництво двох лікувальних і адміністративного корпусів по вул. Байрона (нині проспект Героїв Сталінграду), в яких і розмістилась 22-а міська інфекційна клінічна лікарня для дорослих, а через декілька років і 21-а дитяча інфекційна лікарня, всього було 700 ліжок.

У 1982 р. закінчено будівництво ще одного лікувального корпусу на 300 ліжок, що дало змогу суттєво покращити матеріально-технічну базу, організувати профільні відділення і забезпечити надійну ізоляцію хворих з різними інфекціями в боксованих палатах. Були організовані дві інфекційні лікарні – 22-а для дорослих і 8-а для дітей по 500 ліжок у кожній.

Лікувальні корпуси будувались за типовими проектами для інфекційних лікарень, майже половина ліжок розміщувалась в окремих боксах. Лікарня була оснащена найсучаснішим медичним обладнанням. Відкрились клінічна, біохімічна, бактеріологічна, а згодом і вірусологічна лабораторії. Організовані відділення функціональної діагностики, палати реанімації, а вже з організацією обласної лікарні відкрито відділення реанімації та інтенсивної терапії.

Працівниками лікарні разом із співробітниками кафедр інфекційних хвороб впроваджувались нові методи діагностики і лікування інфекційних захворювань. Зокрема, за пропозицією лікарів Ю.О. Кричевського і Б.Л. Гальперіна був застосований лапароскопічний метод діагностики шлункових захворювань. Працівники лікарні стали піонерами прижиттєвого гістологічного дослідження товстої кишки.

Відповідно до Закону України «Про підприємства України», рішенням виконкому Харківської обласної Ради народ-

них депутатів від 12.03.92 р. № 68 «Про розмежування комунальної власності між адміністративно-територіальними одиницями Харківської області» і наказом обласного відділу охорони здоров'я від 02.04.92 р. № 72 «Про передачу лікувально-профілактичних закладів міського підпорядкування на обласний бюджет з 01.04.92 р.» 22-а міська інфекційна клінічна лікарня реорганізована в обласну інфекційну клінічну лікарню.

З організацією обласної клінічної інфекційної лікарні, яка прийняла на себе функції організаційно-методичного центру, в області була створена єдина, чітка система інфекційної служби.

Колискою 22-ї міської, а нині обласної клінічної інфекційної лікарні, була 2-а міська клінічна лікарня. За 50 років, порівняно невелику історичну відстань, колективом лікарні було багато зроблено для становлення інфекційної служби області, організації надання кваліфікованої і спеціалізованої медичної допомоги інфекційним хворим. Самовідданою, творчою, натхненною працею вдалося з року в рік покращувати показники діяльності лікарні. Багато працівників лікарні за невтомну працю і вагомий внесок у розвиток інфекційної служби області були нагороджені орденами й медалями, отримали почесне звання заслужених працівників, відзначались керівництвом галузі, а в 1972-1974 рр. колективу лікарні вручався Перехідний прапор ВЦРПС.

Першим головним лікарем 22-ї міської клінічної лікарні було призначено заслуженого лікаря Молдавії М.Я. Сухарева, а потім на посаді головного лікаря працювали Т.І. Шапошникова, О.К. Дмитрієв, а з 1991 р. М.А. Колодій. Начмедами лікарні працювали А.Й. Пілашевський, С.М. Левенець, Ю.О. Кричевський, Н.О. Єкімова, В.О. Калюжний, О.К. Полукчі, А.А. Линник, а з 1996 р. Л.М. Амеліна. Головними медсестрами лікарні були Л.І. Басова, З.А. Могильченко, В.С. Зоня, а з 1997 р. А.О. Подмолода.

У лікарні тривалий час працювали фахівці високої кваліфікації, які зробили вагомий внесок у становлення лікарні й розвиток інфекційної служби області: лікарі – С.Л. Гнесіна, В.П. Вискубова, О.О. Малкова, І.Б. Кауфман, Л.О. Лівшиць, Б.Л. Гальперін, В.С. Котіна, М.Ю. Косинська, Р.С. Сінделевич, С.І. Зорецька, І.Я. Воробйова, О.Є. Медова, В.Б. Штейнберг, С.Л. Юдіна, П.І. Шульга, І.Б. Левітан, Н.І. Костя, А.І. Ермашова, А.Г. Ішханова та ін.; медичні сестри – М.Ф. Змій, Л.О. Гаріман, Т.Д. Вакуленко, Е.О. Кліменко, С.Й. Шамраєвська, М.Л. Торопцева, В.Ф. Бутенко, Т.П. Литвинова, В.М. Афанасьєва, М.М. Фалько, О.М. Воропай, В.Я. Оболенцева, К.А. Станіславська, Л.М. Гуренко, Н.Ф. Гетцен, М.Ф. Єпішева, А. Кравченко, В.П. Родічева, Г.Н. Жила, Т.К. Єгорова, М.М. Давидова, А.К. Бірюкова, О.І. Баюнова, А.М. Сосницька, Л.І. Мірошніченко, Н.І. Муравйова, Ю.А. Укравінська і багато інших.

Сьогодні обласна клінічна інфекційна лікарня – сучасний лікувально-профілактичний заклад, де інфекційні хворі отримують медичну допомогу у повному обсязі. Для цього лікарня має все необхідне оснащення. Сьогодні у ній 10 відділень (приймальне, 8 лікувально-діагностичних,

відділення реанімації та інтенсивної терапії), клініко-діагностична лабораторія, рентгенкабінет, кабінет функціональної діагностики, фізіотерапевтичний, інформаційно-аналітичний відділ, підрозділи обслуговування. За останні 9 років було скорочено 190 ліжок і сьогодні в лікарні 345 штатних ліжок, 49,5 штатних одиниць лікарів, 163 ставки середніх медичних працівників, 164 ставки молодших медичних працівників і 105,75 ставки іншого персоналу.

Щорічно на стаціонарному лікуванні перебуває біля 10 тис. хворих. Тільки за період з 1980 р. по 2001 р. стаціонарну допомогу отримали 262 969 хворих.

У лікарні проводяться клінічні, гематологічні, біохімічні, цитологічні, серологічні, бактеріологічні, імунологічні дослідження (всього більше 150 методик), а також УЗД, рентгенологічні, ендоскопічні та інші обстеження.

Щорічно в практику впроваджуються до 20 нових методик діагностики і лікування, сучасні комп'ютерні технології.

Тут функціонує денний стаціонар на 50 ліжок. У 2002 р. на базі лікарні відкрито обласний спеціалізований консультативний гепатологічний центр.

Лікарня є клінічною базою кафедр інфекційних хвороб медичної академії післядипломної освіти (зав. кафедри д.м.н., професор В.П. Малий), інфекційних хвороб медичного університету (зав. кафедри д.м.н., професор В.М. Козько), медичної паразитології і тропічних хвороб медичної академії післядипломної освіти (зав. кафедрою д.м.н., професор К.І. Бодня), а також базою стажування учнів медичних училищ м. Харкова, лікарів і середніх медичних працівників області з циклу інфекційних хвороб.

На кафедрах працюють 3 доктори медичних наук, 10 кандидатів медичних наук, серед яких 7 доцентів.

Співробітники кафедр разом з практичними лікарями проводять значну навчальну, науково-дослідну роботу, надають організаційно-методичну, консультативну допомогу інфекційній службі області.

Тільки за 2001 р. співробітниками кафедр надруковано більше 100 наукових робіт, видано 3 методичні рекомендації, 5 посібників, отримано свідоцтва про 2 винаходи і 4 патенти, впроваджено в практику біля 20 методик діагностики і лікування інфекційних захворювань.

У лікарні працюють висококваліфіковані спеціалісти. Серед лікарів 4 кандидати медичних наук, 91,8 % лікарів мають кваліфікаційні категорії, з них вищу – 37,8 %, першу – 35,5 %, другу – 26,7 %; атестовано 62,4 % середніх медичних працівників, з них мають вищу категорію – 29,9 %, першу – 24,2 %, другу – 8,3 %.

Колектив лікарні зустрічає 50-у річницю з дня заснування у повному розквіті сил. Немало зроблено, але потрібно прикласти ще багато зусиль для зниження інфекційної захворюваності в області, а також підняти якість медичної допомоги інфекційним хворим до рівня сучасних вимог. І немає сумніву в тому, що таке завдання посилене для висококваліфікованого творчого колективу лікарні.

КОНФЕРЕНЦІЯ ІНФЕКЦІОНІСТІВ У ДНІПРОПЕТРОВСЬКУ

16-17 травня 2002 р. в м. Дніпропетровську відбулася нарада-конференція головних спеціалістів зі спеціальностей «інфекційні хвороби» і «дитячі інфекційні хвороби» на тему «Тяжкі форми інфекційних хвороб і невідкладні стани».

Відкрив конференцію голова Асоціації інфекціоністів України проф. М.А. Андрейчин. Він наголосив, що зараз на тлі екологічних та економічних негараздів інфекційні хвороби перебігають часто атипово й тяжко, що вимагає від інфекціоністів більш глибоких знань і вміння швидко приймати рішення з метою надання хворим невідкладної допомоги.

З вітальним словом і побажаннями плідної роботи до учасників конференції звернулись головний інфекціоніст МОЗ, заслужений лікар України, докт. мед. наук А.О. Руденко і проректор з наукової роботи Дніпропетровської державної медичної академії проф. О.В. Люлько.

На підсумках роботи інфекційної служби в Україні за 2001 р. зупинилась у своїй доповіді докт. мед. наук А.О. Руденко. Вона відзначила, що, на жаль, в останні роки відзначається ріст захворюваності на сальмонельоз, шигельоз, кір, вітрянку й епідемічний паротит серед дорослих.

Головний дитячий інфекціоніст МОЗ, проф. С.О. Крамарев підбив підсумки роботи дитячої інфекційної служби в Україні за 2001 р. Зокрема, він зазначив, що залишається високою летальність дітей при таких інфекційних захворюваннях, як гострі кишкові інфекції, менінгіококова хвороба, сепсис. На державному рівні зовсім не вивчаються питання ролі TORCH-інфекцій у виникненні природжених вад розвитку в дітей.

Нові аспекти патогенезу гострої серцево-судинної недостатності у хворих на дифтерійний міокардит висвітлили проф. В.П. Малий і співавт. Відзначено, що під впливом дифтерійного токсину розвиваються дистрофічні й некротичні зміни в міокарді та коронарних судинах.

Доповідь проф. А.М. Михайлової та А.І. Савчук була присвячена перебігу й наслідкам тяжких форм дифтерії. Автори встановили, що ці форми хвороби і летальні висліди в дітей були здебільшого в нещеплених або вакцинованих з порушенням графіка, у дорослих – з різними супровідними захворюваннями.

Проф. А.І. Мостюк і співавтори зупинились на ролі й місці глюкокортикоїдів у комплексному лікуванні тяжких форм дифтерії в дітей. Автори переконливо продемонстрували, що призначення глюкокортикоїдів показано при тяжких формах дифтерії із замісною й протизапальною метою, а також для поліпшення мікроциркуляції, стабілізації мембрани клітин і субклітинних структур.

Про принципи інтенсивного лікування інфекційних хвороб, які включають відповідний нагляд (клінічні функціональні та лабораторні обстеження), комплекс терапевтичних засобів, енергозабезпечення (харчування) хворих і догляд за ними доповіли канд. мед. наук М.А. Колодій.

Низка доповідей була присвячена проблемам патогенезу і лікування вірусних гепатитів (М. Павловська, В. Гальота; М.С. Суремченко; С.О. Крамарев; О.Б. Ворожбит і співавт.; А.Д. Вовк). З повідомленням про ефективність антиоксидантів і мілдронату при тяжких формах гнійних менінгітів у дітей виступив проф. С.О. Крамарев і співавт. Доц. М.С. Суремченко і К.М. Легеза зупинились на етіотропному лікуванні менінгітів і менінгоенцефалітів. Про особливості тропічної малярії доповіли проф. М.М. Городецький і В.І. Трихліб. Проф. Л.Р. Шостакович-Корецька і співавтори повідомили про діагностику й лікування тяжких форм герпетичної інфекції, проф. А.Д. Вовк – про тяжкі опортуністичні інфекції при ВІЛ/СНІДі, проф. І.П. Мінков і Л.А. Іванова – застосування пробіотиків у комплексному лікуванні гострих кишкових інфекцій у дітей, докт. мед. наук І.С. Марков – діагностику і лікування Епштейн-Барра-інфекції.

Під головуванням проф. М.А. Андрейчина, докт. мед. наук А.О. Руденко і Ю.А. Дашо відбувся пленум Асоціації інфекціоністів України. З доповіддю про підготовку до VI з'їзду інфекціоністів України виступив голова Асоціації проф. М.А. Андрейчин. Було затверджено програму з'їзду, список членів Асоціації, які будуть нагороджені на з'їзді.

Матеріали конференції і пленуму видано у вигляді збірника. Прийнято рекомендації для МОЗ України і впровадження у практику лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я.

1. Створити групу з провідних інфекціоністів для вивчення причин росту захворюваності на кір і краснуху в ряді регіонів при достатньому охопленні (90-95 %) дітей вакцинацією.
2. Просити облдержадміністрації областей з недостатнім забезпеченням дитячими інфекціоністами і дитячими інфекційними ліжками збільшити їх число до середніх показників у країні.
3. Провести спеціалізацію дитячих лікарів, які працюють в інфекційних відділеннях ЦРЛ, зі спеціальності дитячі інфекційні хвороби.
4. Просити МОЗ і облдержадміністрації створити міжрегіонарні державні лабораторії з діагностики TORCH-інфекцій та вірусних гепатитів.
5. Повторно просити МОЗ створити в стаціонарах на 100 ліжок і більше відділення анестезіології та інтенсивної терапії, забезпечити їх сучасною апаратурою і медикаментами, встановити очисні споруди та відремонтувати наявні.

Для організації високого рівня конференції, різноманітної культурної програми значних зусиль доклали головний інфекціоніст Дніпропетровської області Л.В. Тимофеева, доц. М.С. Суремченко, проф. Л.Р. Шостакович-Корецька.

Доц. О.Л. Івахів (Тернопіль).