

© Дяченко Ю.В., 2002
УДК 616.98:579.84

Ю.В. Дяченко

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ХВОРОБИ ЛЕГІОНЕРІВ

Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечникова (м. Одеса)

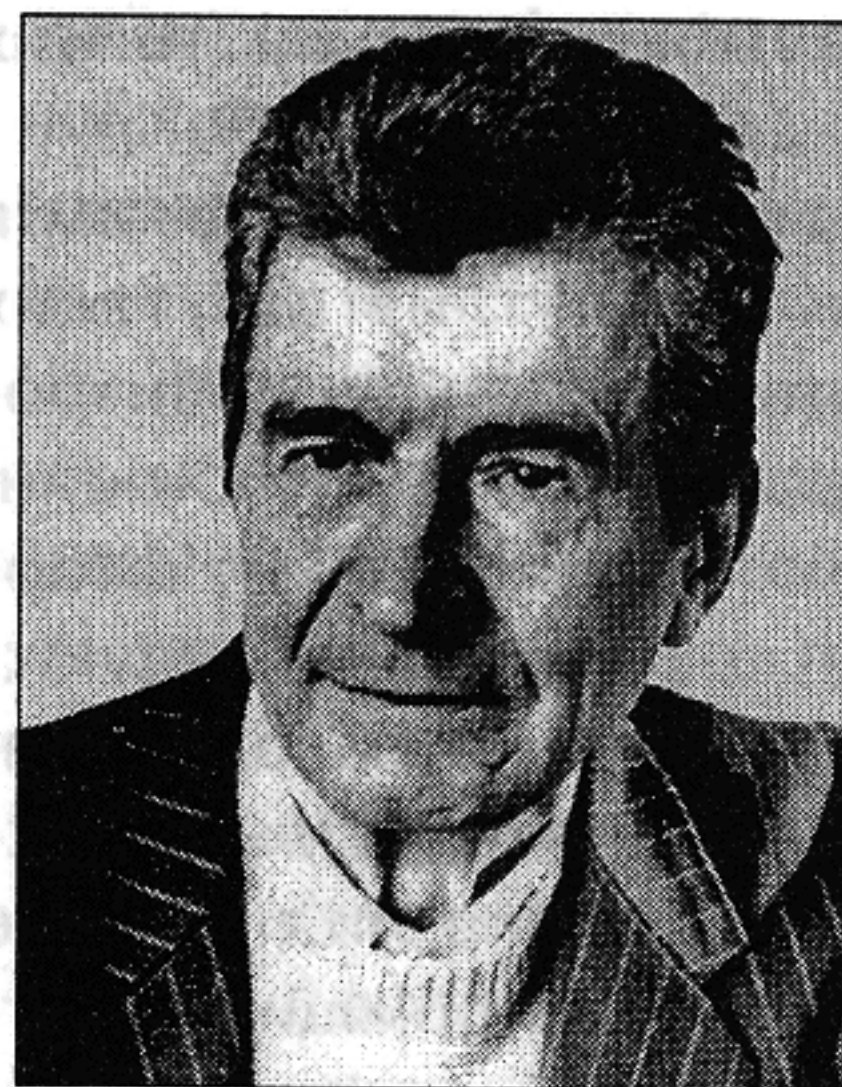
Через 25 років після відкриття збудника хвороби легіонерів можна очікувати епідемічне розповсюдження цієї інфекції в Україні у зв'язку з наявністю великих верств сприйнятливого населення через знижений імунний статус і через масове ВІЛ-інфікування молоді з наступним розвитком імунодефіцитного стану. Ця хвороба у деяких категорій людей може становити таку ж небезпеку, як і легенева форма чуми, що диктує необхідність привернути увагу широкої медичної громадськості до цієї проблеми з метою запобігання недугі та своєчасної діагностики й адекватного лікування таких хворих.

Матеріали статті присвячені клінічним, мікробіологічним та епідеміологічним аспектам хвороби легіонерів і деяким проблемним питанням, вирішення яких дозволить ефективно боротися з цією інфекцією.

Проблема легіонельозу – це, насамперед, проблема пневмоній, причому атипових пневмоній, у виникненні яких крім легіонел беруть участь такі збудники, як мікоплазми, хламідії, *Coxiella burnetii* (збудник гарячки Ку). Причому атипові пневмонії об'єднує стійкість їх збудників до пеніцилінів і цефалоспоринових першого, другого і третього поколінь, тобто до групи β -лактамних антибіотиків, хоч спричинені ними інфекції суттєво відрізняються за клінікою, епідеміологією, умовами циркуляції збудників і шляхами їх передачі [1].

Понтіакська гарячка – це грипоподібна форма легіонельозної інфекції з коротким інкубаційним періодом (36-48 год). Перебігає легко, а її основними симптомами є: 1-2-денне підвищення температури тіла, сухий кашель, катаральні явища у носоглотці, болі голови й м'язів. При цій формі легіонельозу смертельні наслідки не зареєстровані [2].

У серпні 2001 р. минуло 25 літ з того часу, коли керівник Пенсільванського департаменту охорони здоров'я повідомив у Центр боротьби з інфекційними хворобами про 149 випадків респіраторної гарячки та пневмонії, а також про 4 смертельні ви-



падки серед учасників Філадельфійського з'їзду ветеранів в'єтнамської війни, які мешкали в готелі «Белью-Стратфорд». Надалі було зареєстровано близько 240 випадків захворювання з 34 летальними вислідками серед 4000 делегатів з'їзду організації «Американський легіон» [3].

Перші припущення щодо етіології хвороби, як і у випадку зі СНІДом, були вельми суперечливі, й дослідники спрямували свої зусилля на виявлення токсичних факторів або вже відомих збудників. Причому одна з версій несподіваного спалаху була пов'язана з можливістю застосування бактеріологічної зброї, до складу якої входять збудники, що легко передаються повітряним шляхом [4]. Етіологія недуги залишалася невідомою ще 5 міс., доки І. McDade (1977 р.) не виділив грамнегативну паличку з легеневої тканини людини, що померла під час спалаху. Високий рівень специфічних антитіл до цього мікроорганізму в сироватках крові хворих підтвердив діагноз. Так була відкрита, а потім вивчена хвороба легіонерів [3].

Нині не виключається можливість використання легіонел біологічними терористами [4].

Легіонели – факультативні внутрішньоклітинні паразити. В організмі людини вони розмножуються переважно в альвеолярних макрофагах, поліморфноядерних нейтрофілах і моноцитах крові. Внаслідок інгаляції мікробного аерозолі або аспірації легіонели потрапляють у легені, де й відбувається їх контакт з альвеолярними макрофагами. Легіонели активно розмножуються в цих клітинах, що призводить до їх руйнування і виходу великої кількості бактерій у тканину легень. Багаторазово повторюваний цикл взаємодії легіонел з макрофагами легень обумовлює зростання концентрації збудника і розвиток гострого запального

ватною сатурацією крові у легенях, анемією, порушенням функціональної здатності гемоглобіну [10].

Методом імпедансної реоплетизмографії (апарат «МП-01») вимірювали у кожного хворого серцевий викид (УО) та частоту серцевих скорочень (ЧСС), хвилинний об'єм серця (ХОС) та його об'єм з розрахунку на 1 м^2 (СІ) [11]. При цьому площу поверхні тіла обчислювали згідно формули [12].

Вимірювали артеріальний тиск (сistolічний – АТсistol., діастолічний – АТдіаст., середній – САТ), центральний венозний тиск (ЦВТ); обчислювали загальний периферичний опір судин.

Для оцінки адекватності оксигенації тканин вимірювали об'єм еритроцитів, який проштовхує серце за хвилину з розрахунку на 1 м^2 площі поверхні тіла.

Обчислювали об'єм кисню, який проштовхує серце у велике коло кровообігу при кожній систолі (УОО_2 , мл) та протягом хвилини (ХОО_2 , мл·хв⁻¹) [13].

Визначали «оптимальний» індекс транспортування кисню згідно з показником «оптимального» серцевого індексу (СІ_0) при нормальному вмісті кисню в артеріальній крові ($\text{Са.О}_{2\text{н}}$) [10].

Обчислювали об'єм кисню, який транспортує серце за хвилину з розрахунку на 1 м^2 площі поверхні тіла (індекс транспортування кисню реальний, $\text{ІТО}_2\text{р.}$) [10].

Визначали інтегральний показник ступеня зниження системи забезпечення кисневого гомеостазу тканин організму (інтегральний показник кисневої недостатності) та вимірювали ступінь циркуляційної гіпоксії (СЦГ) [10].

Отримані результати порівнювали із середньостатистичними показниками норми, притаманними людям даної вікової групи, та обробляли статистично з використанням критерію Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

У хворих на проривну виразку до початку лікування виявляли підвищені гемоконцентраційні показники – Hb, Ht (табл. 1), зростання яких корелювало з фазністю перитоніту і пояснювалось відносною та абсолютною гіпогідратацією, що розвивається при цій патології. Однак функціональна здатність еритроцитів, як і системи зовнішнього дихання, відносно задовільні лише при реактивному перитоніті. У міру наростання інтоксикації виявляли зниження вмісту кисню та, особливо, насиченості ним гемоглобіну в артеріальній крові. Легенева та гемічна гіпоксія у хворих на термінальний перитоніт виявилася настільки глибокою (>20 %), що трьом з хворих у передопераційному періоді довелося здійснювати штучну вентиляцію легень.

Нестабільність параметрів гемодинаміки – найхарактерніші клінічні ознаки перитоніту.

В усіх хворих частота серцевих скорочень була підвищеною, прогресуючи у міру наростання інтоксикації.

У пацієнтів з реактивним перитонітом виявили підвищення артеріального тиску (в основному систолічного, $P < 0,01$); у решти досліджуваних артеріальний тиск – систолічний, діастолічний та середній – був пониженим ($P < 0,001$). Ще яскравішим виявилось зниження центрального венозного тиску, при значній інтоксикації доходячи до мінімальних значень (<0 Па).

Серцевий викид у хворих першої групи (ХОС, СІ) виявився вищим від норми ($P < 0,01$), в основному за рахунок тахікардії; надалі він знижувався, корелюючи з тяжкістю загального стану та набуваючи при термінальному перитоніті значень ($15,0 \pm 1,8$) млхм⁻², або ($1,84 \pm 0,19$) л/хв/м² ($P < 0,001$). Оцінюючи їх у сукупності з іншими гемодинамічними показниками, виявили, що у хворих виникає помірне зростання загального периферичного опору судин, чим і пояснюється відносно стабільний (вищий від норми) артеріальний тиск на початку захворювання. Такі особливості зумовлені впливом токсинів мікроорганізмів і продуктів ендогенної інтоксикації на серце й судинний тонус.

У міру прогресування тяжкості стану хворих знижується рівень серцевого викиду, периферичний судинний опір виявляється недостатнім (у термінальних хворих – значно нижче від норми); парез артеріол призводить до того, що гіпотензія стає некерованою.

В усіх пацієнтів виявили зниження транспортування кисню до тканин. Якщо у хворих при реактивній фазі перитоніту серце виштовхує при кожній систолі ($8,2 \pm 0,3$) мл кисню, то при токсичному перитоніті – ($6,1 \pm 0,3$) мл, а термінальному – ($3,6 \pm 0,4$) мл, що значно нижче від норми. Збільшення частоти серцевих скорочень дещо вирівнює інтенсивність кисневого потоку, показник ХОО_2 наближається майже до норми у хворих з реактивним перитонітом, однак при вираженій патології (третя група досліджуваних) серцево-судинна система спроможна забезпечувати доставку кисню до тканин усього на 58 % від потреби ($P < 0,001$).

Об'єм еритроцитного викиду у хворих 1-ї групи виявився вищим від норми, 2-ї групи – достовірно не відрізнявся від норми і лише у хворих 3-ї групи він значно знижений ($P < 0,001$). Пояснення цього феномену полягає у сукупності впливу гіпогідратації та кардіодепресивних факторів: з переважанням (на початку недуги) гіперфункції серця на фоні високої концентрації еритроцитів і, надалі, – прогресуванням синдрому низького серцевого викиду [14].

Індекс транспортування кисню реальний у міру погіршення стану хворих також прогресивно зни-

процесу, характерного для класичної хвороби легіонерів [2].

Легіонели мають широке убіквітарне розповсюдження, заселяють різноманітні природні водоймища, а в разі цілеспрямованих досліджень реєструються скрізь. Не дивно, що і в штучних водних системах ці мікроорганізми знаходять такі ж сприятливі умови існування. Висока ймовірність контактів людини з аерозолем у даних умовах зумовлює найбільшу епідемічну значущість цих водних систем [5].

За даними літератури, більшість штамів *Legionella pneumophila* високочутливі до таких антибактерійних препаратів: макролідів (еритроміцин, спіраміцин, рокситроміцин, кларитроміцин, азитроміцин); тетрациклінів (доксидиклін); фторхінолонів (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин) і помірно чутливі до ко-тримоксазолу (триметоприм/сульфаметоксазол). Найбільшу активність *in vitro* серед макролідів має кларитроміцин, дещо меншу – азитроміцин, еритроміцин. Але в клінічній практиці у зв'язку з вищим накопиченням макролідів у тканинах ці відмінності нівелюються і клінічні дослідження показують однакову ефективність природних (еритроміцин, спіраміцин, джозаміцин, мідекаміцин) і напівсинтетичних макролідів (рокситроміцин, кларитроміцин, азитроміцин) при лікуванні легіонельозної пневмонії. Деякі клінічні відмінності між макролідами стосуються їх переносності. Так, найменша частота побічних ефектів у контрольованих дослідженнях спостерігається при використанні рокситроміцину й спіраміцину; найбільша (в основному шлунково-кишкових) – при вживанні еритроміцину. Перевагою спіраміцину є підтверджена клінічно безпека його застосування у вагітних [6].

Діагностика і терапія. Легіонельозна пневмонія важко діагностується лабораторними методами. Тому визначальними у встановленні діагнозу, а отже й призначенні адекватного лікування антибіотиками є епідеміологічні, клінічні та рентгенологічні дані. Антимікробну терапію призначають емпірично, не гаючи часу, на підставі таких показань [7].

По-перше – епідеміологічного анамнезу. Це участь хворого у земляних роботах, будівництві, проживання поблизу відкритих водоймищ, інспірація повітря, що пройшло через кондиціонери або його зволожники. Групові (епідемічні) спалахи недуги з гострою гарячкою в організованих колективах.

По-друге – клінічного дебюту хвороби: гострого початку, високої температури тіла, ядухи, сухого кашлю, плеврогенних болів у грудях, ціанозу, діареї, порушення притомності, артралгій.

По-третє – виявлення відносної брадикардії, вологих хрипів над зоною ураження, шуму тертя плеври, тривалої інспіраторної крепітації.

По-четверте – результатів рентгенологічного обстеження, які доповнюють викладені вище показання і дозволяють підтвердити діагноз в динаміці рентгенологічних змін. Це слабо відмежовані заокруглені інфільтрати, прогресування процесу від одностороннього до білатерального ураження, а також тривала реєстрація рентгенологічних змін (протягом 3 міс. і більше) після клінічного одужання.

І, нарешті, по-п'яте – лабораторних ознак: відносна чи абсолютна лімфопенія на тлі помірного лейкоцитозу зі зсувом вліво. Нерідко значне збільшення ШОЕ (до 60-80 мм/год).

Інкубаційний період при хворобі легіонерів звичайно становить 2-10 діб. Інколи на фоні імунних порушень він може затягнутися до 3 тиж. і більше. Летальність коливається від 8 до 39 % і більше. При цьому у хворих з ослабленим імунним статусом, зумовленим вживанням цитостатиків і/або системних глюкокортикоїдів, вона може досягати 80 % [2].

Лабораторна діагностика легіонельозної інфекції передбачає використання передусім серологічних методів, основним з яких є непряма імунофлюоресценція, яка дозволяє виявляти діагностично значуще наростання титрів антитіл у сироватці крові хворих. Діагноз ставлять на підставі не менш ніж 4-кратного зростання титрів антитіл у реконвалесцентів. Але при цьому діагностика носить, в основному, ретроспективний характер у зв'язку із зростанням титрів антитіл не раніше 14-21-го дня. У зв'язку з цим в останні роки для експрес-діагностики легіонельозу активно використовують виявлення розчинного антигену у сечі імуноферментним методом. Метод специфічний тільки для виявлення антигенів *L. pneumophila* серогрупи 1, котра викликає не менш 75 % випадків легіонельозної пневмонії [1, 8].

Коло антибіотиків для лікування легіонельозної пневмонії цілком визначено [7, 9]. Це антибактерійні препарати, які характеризуються високою ліпофільністю, легко проникають скрізь клітинну стінку і створюють високі внутрішньоклітинні концентрації, які перевершують мінімальні пригнічувальні концентрації щодо легіонел. До них належать макроліди, тетрацикліни (доксидиклін), фтор-

Таблиця 1

Особливості розладів гемодинаміки та кисневого забезпечення тканин у хворих при різних фазах перитоніту ($M \pm m$)

Показник	Фази перитоніту			Норма
	реактивна	токсична	термінальна	
Hb, г/л	124,0 $\pm$ 2,8	135,2 $\pm$ 3,1**	139,4 $\pm$ 4,2***	125,0 $\pm$ 2,4
Ht, л/л	0,45 $\pm$ 0,03	0,48 $\pm$ 0,04	0,54 $\pm$ 0,06	0,42 $\pm$ 0,02
SaO ₂ , %	94,2 $\pm$ 0,5	91,1 $\pm$ 0,8***	89,6 $\pm$ 1,1***	96,0 $\pm$ 0,1
Ca.O ₂ , мл/л	147,3 $\pm$ 5,2**	146,9 $\pm$ 5,8**	141,3 $\pm$ 6,3***	165,0 $\pm$ 4,0
СГГ+СЛГ	4,1 $\pm$ 1,8	8,1 $\pm$ 0,7	21,1 $\pm$ 1,8	–
ЧСС, уд./хв	92,0 $\pm$ 2,1***	104,0 $\pm$ 4,2***	128,2 $\pm$ 6,6***	68,0 $\pm$ 3,0
АТсист., кПа	18,6 $\pm$ 0,2**	16,4 $\pm$ 0,3***	11,2 $\pm$ 0,4***	17,9 $\pm$ 0,3
АТдіаст., кПа	11,7 $\pm$ 0,2	9,4 $\pm$ 0,2***	6,1 $\pm$ 0,3***	11,3 $\pm$ 0,2
АТсер, кПа	14,0 $\pm$ 0,3	11,7 $\pm$ 0,4***	7,8 $\pm$ 0,5***	13,5 $\pm$ 0,2
ЦВТ, Па	912 $\pm$ 48	160 $\pm$ 69***	<0 $\pm$ 20***	850 $\pm$ 45
УО, мл	56,4 $\pm$ 1,8***	41,2 $\pm$ 2,3***	25,4 $\pm$ 2,6***	70,0 $\pm$ 2,7
ХОС, л/хв	5,20 $\pm$ 0,11**	4,28 $\pm$ 0,13***	3,12 $\pm$ 0,23***	4,76 $\pm$ 0,13
СІ, л/хв/м ²	3,06 $\pm$ 0,08*	2,52 $\pm$ 0,09*	1,84 $\pm$ 0,19***	2,80 $\pm$ 0,11
ЗПОС, кПа/с/л	162,0 $\pm$ 7,2***	164,4 $\pm$ 9,8**	149,8 $\pm$ 21,2	130,0 $\pm$ 5,6
УОО ₂ , мл	8,2 $\pm$ 0,3***	6,1 $\pm$ 0,3***	3,6 $\pm$ 0,4***	11,6 $\pm$ 0,4
ХОО ₂ , мл/хв	758,0 $\pm$ 24,6	629,2 $\pm$ 48,0***	459,5 $\pm$ 72,3***	788,8 $\pm$ 36,6
ЕВ, л/м ²	1,33 $\pm$ 0,03***	1,20 $\pm$ 0,05	0,99 $\pm$ 0,07***	1,18 $\pm$ 0,03
ІТО ₂ р., мл/хв/м ²	450,7 $\pm$ 23,4	370,2 $\pm$ 31,2***	260,0 $\pm$ 53,1***	476,0 $\pm$ 16,8
ІПКН, %	1,3 $\pm$ 1,2	24,6 $\pm$ 3,4***	49,7 $\pm$ 12,8***	–
СЦГ, %	-4,6 $\pm$ 1,1***	11,5 $\pm$ 3,2***	28,6 $\pm$ 12,6***	–

Примітки: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$ порівняно з нормою.

жується: від (450,7 $\pm$ 23,4) до (260,0 $\pm$ 53,1) мл/хв/м² ($P < 0,001$). Порівнюючи його з показником ІТО₂о, виявили, що в усіх хворих спостерігається неадекватне забезпечення киснем тканин. ІПКН становить: при реактивній фазі перитоніту (1,3 $\pm$ 1,2), при токсичній – (24,6 $\pm$ 3,4), при термінальній – (49,7 $\pm$ 12,8) %.

І якщо при реактивній фазі перитоніту система гемодинаміки реагує компенсаторним збільшенням серцевого викиду – ступінь циркуляційної гіпоксії виявилась з від'ємним знаком: СЦГ мінус (4,6 $\pm$ 1,1) %, що майже повністю нівелює гемічну та легеневу гіпоксію, то при токсичному перитоніті спостерігається значне порушення киснево-транспортної функції крові: СЦГ=(11,5 $\pm$ 3,2) %. При термінальному перитоніті гемодинамічна ефективність транспортування кисню стає неадекватною: СЦГ=(28,6 $\pm$ 12,6) %. Це призводить до наростання кисневої заборгованості тканин поза критичні межі та тяжко піддається корекції.

Загальні принципи інтенсивної терапії у передопераційному періоді полягають у ліквідації больового синдрому, інфузійно-трансфузійній терапії (критерієм виступає ліквідація циркуляційної гіпоксії), оксигенотерапії, антибіотикотерапії із застосуванням цефалоспоринов III покоління та амінопеніцилінів, стандартної передопераційної підготовки.

Декомпенсація патології (хворі з несприятливим прогнозом) характеризувалась тим, що на фоні проведення інтенсивної інфузійно-трансфузійної терапії інтегральний показник кисневої недостатності у динаміці (протягом 3 год) не знижувався менше від 40 %.

Висновки

1. Клінічні прояви фазності перебігу перитоніту корелюють із системними порушеннями гемодинаміки та киснево-транспортної функції крові.
2. Критичними показниками порушення транспортування кисню до тканин є зниження ІПКН <50 %

хінолони і рифампіцин. З урахуванням особливостей спектру антимікробної активності і вдалого фармакокінетичного профілю макроліди – еритроміцин, спіраміцин (роваміцин), кларитроміцин (кларид) та інші вважаються препаратами вибору для лікування легіонельозної пневмонії і відрізняються високою ефективністю.

При нетяжкому перебігу легіонельозної пневмонії макроліди слід призначати усередину в середньотерапевтичних дозах: еритроміцин – по 250-500 мг кожні 6 год; кларитроміцин по 250 мг кожні 12 год; азитроміцин – по 500 мг 1 раз на добу протягом 3 днів або 250 мг 2 рази на день у 1-й день і 1 раз з 2-го по 5-й день.

При тяжкому перебігу легіонельозної пневмонії макроліди спочатку призначають внутрішньовенно у великих дозах (еритроміцин до 4,0 г на добу), а потім переходять на оральний прийом антибіотика. Дуже популярна комбінована терапія легіонельозної пневмонії еритроміцином і рифампіцином. Ефективні при хворобі легіонерів спіраміцин, кларитроміцин та інші.

Тривалість антибактерійної терапії легіонельозної пневмонії – не менше ніж 2 тиж. (лише при прийомі азитроміцину зберігається 5- або 3-денний курс лікування, що пов'язано з фармакокінетикою препарату); мінімізація строків лікування несе реальний ризик розвитку рецидиву інфекції.

Епідеміологія. Ґрунтуючись на матеріалах публікацій з епідеміології легіонельозу [2, 3, 5, 10, 11], можна стверджувати, що до теперішнього часу виявлено три фактори передачі легіонельозної інфекції. Мікроорганізм може знаходитись у ґрунті і розповсюджуватись повітряними потоками з міст земляних робіт. Другим фактором передачі інфекції служить вода в системах кондиціонування повітря. Збудник концентрується в охолоджуючих баштах (градирнях) або випарних конденсаторах, охолоджена вода випарюється і виходить із системи у вигляді мікробного аерозолі. Третім фактором передачі інфекції виявилася вода у головках душа, де накопичувався збудник.

Прикладами крупних епідемічних спалахів легіонельозної інфекції може служити вже згаданий спалах у Філадельфії у 1976 р. [3], масові захворювання на легіонельозну пневмонію на заводі гумових виробів в м. Армавірі (Краснодарський край) в 1987 р. [10], а також епідемія 1999 р. серед відвідувачів виставки квітів у Нідерландах [12].

Особливість філадельфійського спалаху полягала у тому, що резервуаром інфекції була система кондиціонування готелю, а концентрація патоген-

них легіонел у холі готеля, мабуть, була настільки велика, що не тільки частіше захворювали завсідники цього холу порівняно з іншими делегатами, які знаходились у холі рідше, але й навіть люди, що прогулювались по Брод-стріт поблизу відчинених дверей готелю. При цьому середній вік хворих становив 54,7 р., а інкубаційний період – 2-10 днів. Філадельфійський спалах не виявив закономірності між захворюваністю і вживанням алкогольних напоїв, але ступінь ризику для курців, порівняно з некурцями, дорівнював 3,4. Захворюваність під час цього спалаху характеризувалась різким підйомом у період з 22 по 25 липня, потім до 28 липня йшло плато з повільним зниженням до 3 серпня. Із 123 госпіталізованих хворих у 61 % були супутні хронічні захворювання; летальність у цій групі значно не відрізнялась від такої у групі раніше здорових осіб, серед котрих також спостерігались випадки тяжкого перебігу хвороби.

На Армавірському заводі гумових виробів протягом березня-травня 1987 р. серед робітників двох нових цехів, обладнаних потужними системами припливно-витяжної вентиляції і кондиціонування повітря, виявлено 258 випадків захворювання з гострим ураженням органів дихання. У суміжних старих цехах заводу, не обладнаних централізованими системами вентиляції і кондиціонування, захворювань з подібною клінічною картиною не було. Незважаючи на досить типову клінічну картину легіонельозу, як місцеві лікарі, так і високопрофесійні консультанти завзято шукали хімічні агенти, які викликали епідемію. І тільки дані лабораторних досліджень, проведених у НДІ епідеміології і мікробіології ім. М.Ф. Гамалії, ледве переконали їх у правильності клінічного діагнозу легіонельозу, поставленого академіком РАМН В.І. Покровським [13].

За результатами епідеміологічного аналізу спалаху було встановлено, що розповсюдження легіонел відбувалось таким чином: з пилом із найближчого котловану збудник попадав у повітрянозаборні башти, потім – у систему кондиціонування повітря і по повітропроводах припливної вентиляції – у виробничі цехи. Екологічною нішею могла служити і вода градирні, що проникає у систему охолодження компресора. При подачі стисненого повітря на робочі місця у трубі накопичується конденсат і відбувається викид дрібнодисперсного аерозолі, який містить легіонели. Відносно високе зараження легіонелами виробничих приміщень, можливо, зв'язане і з тою обставиною, що на покрівлі цехів повітрянозаборні башти і деф-

та IO_2r <250 мл/хв/м², які не піддавались корекції протягом 3-годинної інтенсивної терапії.

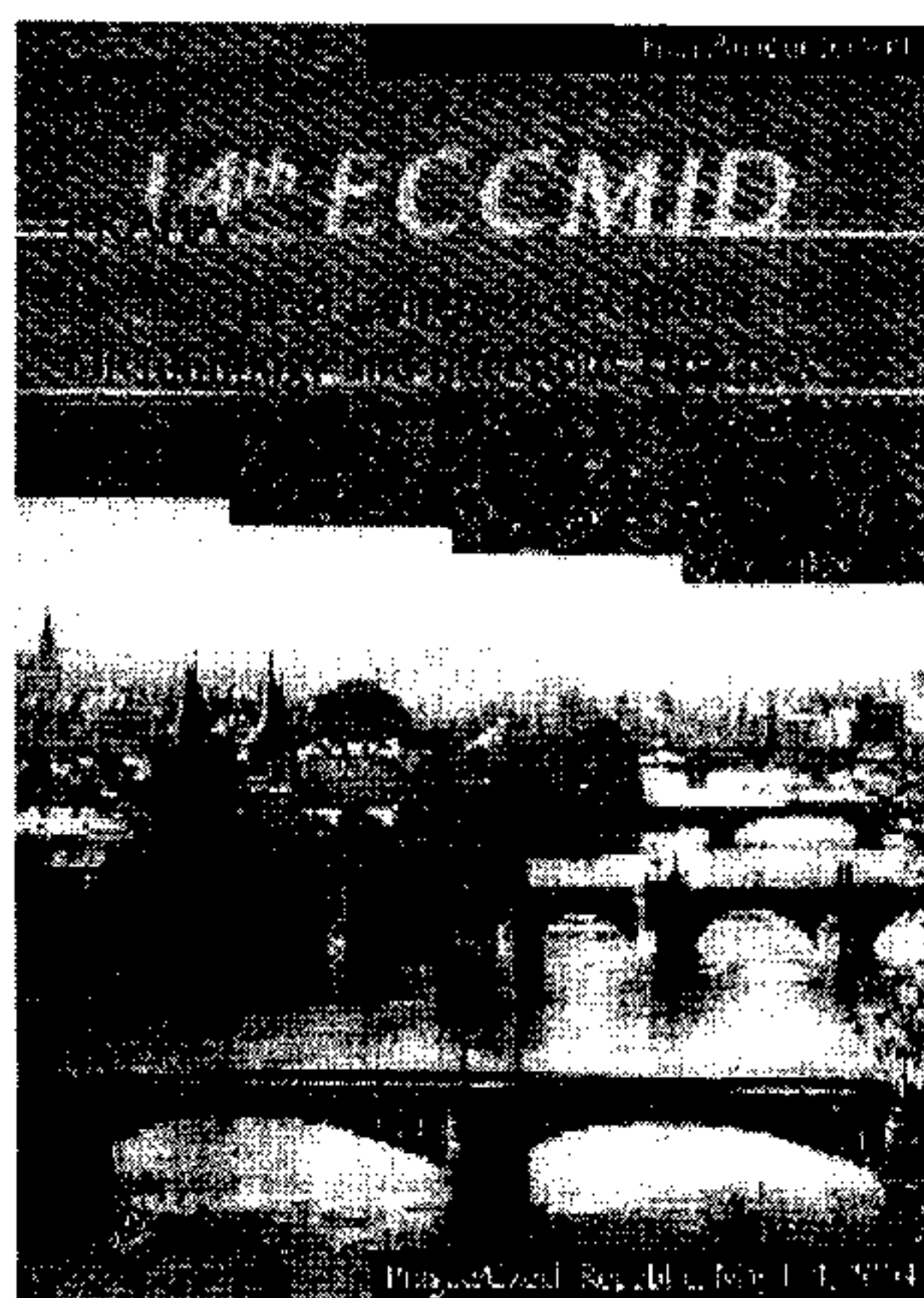
Література

1. Трещинский А.И., Беляев А.Ф., Глумчер Ф.С. Современный взгляд на основные принципы рациональной антибиотикотерапии // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2002. – № 2. – С. 54-71.
2. Горовитс Д. Современное лечение перитонита // Клінічна хірургія. – 1996. – № 2-3. – С. 18-19.
3. Распространенный перитонит / Ю.Б. Мартов, С.Г. Подольский, В.В. Кирковский, А.Т. Щастный. – Москва: Триада-Х, 1998. – 142 с.
4. Opal S.M., Cohen J. Clinical Gram-positive sepsis: Does it fundamentally differ from Gram-negative bacterial sepsis? // Crit. Care Med. – 1999. – V. 27, N 8. – P. 1608-1616.
5. Гончар М.Г., Федорчук А.М., Зеленецький Р.З. та ін. Деякі аспекти патогенезу гострого перитоніту // Клінічна хірургія. – 1996. – № 2-3. – С. 16-17.
6. Shoemaker W.C., Appel P.L., Kram N.B. Roll of oxygen debt in the development of organ failure, sepsis and death in high risk surgical patients // Chest. – 1992. – V. 102. – P. 215.
7. Van de Water J.M. Oxygen delivery should be maximized in seriously ill patients // Crit. Care Internal. – 1995. – V. 9, N 10. – P. 8.
8. Федоров В.Д., Гостишев В.К., Ермолов А.С. и др. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных // Хирургия. – 2000. – № 4. – С. 58-62.
9. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний – М.: Медицина, 1988. – С. 95-117.
10. А.с. № 1673041 (СССР) / Гнатів В.В., Лисенко В.Й. Способ диагностики гипоксий. – 1991.
11. Пушкарь Ю.Т. Методическое пособие для определения МОС и УО методом тетраполярной реографии. – М., 1973. – С. 3-16.
12. Усенко Л.В., Шифрин Г.А. Интенсивная терапия при кровопотере. – К.: Здоров'я, 1990. – С. 43.
13. Шанин Ю.Н., Костюченко А.Л., Тищенко М.И. Об интегральной оценке кислородного режима в послеоперационном периоде // Вестн. АМН СССР. – 1976. – № 11. – С. 9-13.
14. Marino Paul L. The ICU Book (Интенсивная терапия): Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. – 639 с.

DISTURBANCES OF OXYGEN SUPPLY OF TISSUES IN PATIENTS AT DIFFERENT PHASES OF PERITONITIS OF ULCEROUS GENESIS

V.V. Hnativ

SUMMARY. Systemic blood circulation and its oxygen-transporting function was investigated at hospitalization of 32 patients with gastroduodenal ulcers, complicated by perforation. It was revealed that the disturbances of systemic hemodynamic and oxygen transportation to the tissues correlated with intoxication level (phase of peritonitis). The critical indices of these disturbances are the lowering of integral index of oxygen deficiency $<50\%$ and real index of oxygen transportation <250 ml/min/m² which resisted the correction during 3-hour intensive therapy.



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

лектори, через які проводиться викид повітря, розташовані поряд і на одному рівні. У зв'язку з цим могла статися рециркуляція повітряних мас.

На виставці квітів, яка функціонувала з 19 по 28 лютого 1999 р. у Нідерландах, критичними із зараження легіонелами були зали № 3, 4 і 8, у яких знаходились діючі демонстраційні басейни з гідромасажним обладнанням (зали № 3, 4) і розбризкувач (зал № 8) з недезінфікованою водою, контамінованою легіонелами. При цьому найбільшу небезпеку становив зал № 3 зі знову встановленим басейном, заповненим 17 лютого водою з температурою 37 °С, яка постійно підтримувалась і, на відміну від басейну залу № 4, не змінювалась протягом усієї виставки. В залах № 4 і 8 у зазначених резервуарах вода була кімнатної температури. В інших залах температура води у декоративних фонтанах і водоспадах була нижче 15 °С, з метою кращого збереження квітів, і не була заражена легіонелами. Дві окремі водні системи, з яких заповнювались водою резервуари залів, легіонелами не були контаміновані.

Перше захворювання виникло 21 лютого, але діагноз легіонельозної пневмонії був поставлений лише через 14 днів, коли 71 хворий уже був госпіталізований. Всього захворіло 188 людей (0,23 %) із 77061 відвідувача виставки і 10 співробітників (0,61 %) із 158 обслуговуючого персоналу. Середній вік захворілих 66 років (від 20 до 91 року). Захворювання перебігало тяжко. Так, 21 захворілий помер, а 34 потребували механічної вентиляції легень. 17 % смертельних вислідів були у хворих, старших 70 років.

Тривалість інкубаційного періоду в основному становила 7-10 діб і лише у 16 % випадків перевищувала 10 діб. Факторами ризику були стать, вік, звичка до тютюнопаління, супутні захворювання, а також тривале перебування поблизу резервуара інфекції. Так, 55-річна жінка з хронічним обструктивним захворюванням легень захворіла легіонельозною пневмонією після 45-хвилинного перебування у залі № 3 поруч з басейном з гідромасажним обладнанням.

Автори роблять висновок, що оскільки легіонели убіквітарні мікроорганізми, головним в попередженні захворювання є дезінфекція водних систем, а бездумна демонстрація вищезазначених басейнів з недезінфікованою водою становить велику небезпеку для здоров'я. Це узгоджується з раніше виконаною роботою американських авторів [14], які встановили, що у жовтні 1996 р. захворювання 5 людей із навколишніх міст

штату Вірджинія було зв'язане з відвідуванням крамниці «Усе для дому», в котрій демонструвався діючий басейн з гідромасажним обладнанням, вода якого була контамінована легіонелами.

Спорадичні випадки захворювання хворобою легіонерів описані вже всюди. Повідомляється про спорадичні випадки захворювання у США, Великобританії, Австрії, Данії, Швеції, Франції, СНД та інших країнах. За даними американських дослідників, частота легіонельозу серед гострих пневмоній становить 2-5 %, а серед атипових пневмоній невстановленої етіології – 15-20 %. За даними російських авторів, легіонельоз складає 4,5 % усіх гострих пневмоній серед дорослого населення Москви [3].

Щороку в США реєструється не менше 1000 спорадичних випадків легіонельозу. У СРСР перший випадок спорадичного захворювання легіонельозом описаний С.В. Прозоровським із співавторами в 1980 р.

Пік захворюваності в США припадає на серпень-вересень. В СНД також більшість захворювань зареєстрована у ці місяці (у Воронежі – 37,5 %, у Москві – 34,2 %). Але відзначено також підвищення захворюваності у весняні місяці: на березень-квітень прийшлося 24,8 % захворілих у Воронежі і 28,5 % – у Москві [3].

Фактори ризику захворюваності спорадичним легіонельозом ті ж самі, що і під час епідемічних спалахів. На першому місці стоять багаторічне паління і розвиток хронічного бронхіту курців. Хвороба легіонерів нерідко розвивалась в осіб, які страждають тяжкими соматичними захворюваннями (лейкози, цукровий діабет, злоякісні пухлини) [3]. Але спорадичні випадки легіонельозу виникають і у практично здорових людей. Як і в інших країнах, у СНД кількість чоловіків, захворілих на хворобу легіонерів, значно перевищувала число захворілих жінок.

Особливості екології збудника легіонельозу, а саме: активна колонізація сполучних вузлів, прокладок, всілякого обладнання, пов'язаного з водою, дозволяють стверджувати, що розповсюдження цієї інфекції у госпітальних умовах не тільки являє небезпеку у теперішній час, але й таїть у собі можливість епідемічних спалахів у майбутньому. Особливо це стосується стаціонарів, де знаходяться хворі з різними порушеннями імунного статусу, в тому числі хворі на СНІД і ВІЛ-інфіковані. Отже, при внутрішньолікарняних спалахах як фактори ризику виявлені прийом імунодепресантів, а також наявність таких супутніх

© Грищук Л.А., 2002
УДК 616.24-002.5-06:616.36

Л.А. Грищук

ЧАСТОТА І СТРУКТУРА ПОРУШЕНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Супутні захворювання гепатобіліарної системи спостерігалися в 11,5 % хворих на туберкульоз легень. Переважали хронічні та токсичні гепатити. Наявність супутньої патології гепатобіліарної системи суттєво знижує ефективність лікування, передусім у хворих на хронічні форми туберкульозу легень.

Туберкульоз є актуальною медико-соціальною проблемою в Україні. Епідемія туберкульозу, яка почалась у 1995 р., невпинно прогресує та набирає загрозливих масштабів. Статистика свідчить про те, що в країні щоденно реєструють 82 вперше виявлених хворих на туберкульоз, 30 пацієнтів помирають [1]. Однією з важливих проблем фтизіатрії залишається з'ясування особливостей лікування туберкульозу в поєднанні з супутніми недугами, а саме патологією гепатобіліарної системи [2, 3], яка спостерігається в 10,0-93,8 % випадків [4]. У структурі загальної захворюваності та смертності невпинно зростає число осіб працездатного і молодого віку з хронічними ураженнями печінки. У цілому в Україні за останні 5 років захворюваність на жовчнокам'яну хворобу зросла у 2,1 разу, хронічний гепатит – на 76,6 %, цироз печінки – на 75,6 %, холецистит і холангіт – на 35,2 % [5].

Розвиток специфічного запального процесу в легенях спричинює порушення функцій багатьох органів і розлади інших обмінних процесів, що, насамперед, відображується на діяльності гепатобіліарної системи. У 8,5-30,0 % хворих з ураженням органів дихання супутнім буває хронічний гепатит і холецистит [6]. Безперечно супутнє ураження печінки певною мірою впливає на клінічний перебіг легеневого туберкульозу і в деяких випадках сприяє його затяжному перебігу. Патологічні зміни печінки у хворих з ураженням легень і бронхів можуть бути зумовлені як прямою токсичною дією інфекційних агентів, так і бути вторинними внаслідок пошкоджень у вогнищі ураження і спричиняти цим порушення гомеостазу [7].

Печінка визначає ступінь основних обмінних процесів і метаболізм медикаментів, а також є ос-

новною ланкою в системі дезінтоксикації організму [8]. Порушення функції печінки у хворих на туберкульоз легень можуть бути зумовлені як власне специфічним ураженням, так і туберкульозною інтоксикацією, яка призводить до некротично-деструктивних змін у гепатоцитах, жирової дистрофії та амілоїдозу печінки [9].

Вірусні гепатити у хворих на туберкульоз легень бувають значно частіше (до 25 %), ніж серед дорослого населення взагалі, а вірусоносійство – від 15,0 до 83,1 % пацієнтів [10]. Крім цього, можливий негативний медикаментозний вплив на печінку, що призводить до дистрофічних процесів, загострення хронічних захворювань гепатобіліарної системи. До того ж ефективність лікування хворих на туберкульоз легень нижча при наявності супровідних захворювань печінки [11, 12].

Матеріали і методи

Проаналізовано 6956 історій хвороб пацієнтів, які лікувались у Тернопільському обласному протитуберкульозному диспансері в 1991-2001 рр. з приводу туберкульозу легень. Патологію гепатобіліарної системи виявлено у 798 (11,5 %) осіб, з них чоловіків було 652 (81,7 %), жінок – 146 (18,3 %). За віком хворі розподілились таким чином: до 40 років було 213 (26,7 %) осіб, від 41 до 60 років – 342 (42,9 %), понад 60 років – 243 (30,4 %). Вперше діагностовано (1-а група) туберкульоз легень у 394 (49,4 %) хворих, повторно (2-а група) – у 404 (50,6 %).

Мікобактерії туберкульозу виділяли 455 (57,0 %) хворих, розпад легеневої тканини виявлено у 542 (67,9 %) осіб. Зловживав алкоголем 281 (35,2 %) пацієнт, курив – 291 (30,5 %).

Результати досліджень та їх обговорення

Супутні хвороби гепатобіліарної системи у різні роки відзначали з різною частотою (табл. 1): так, у 1994 р. у 14,6 % осіб, у 1999 р. – у 8,7 %.

захворювань, як пухлини, ревматичні та інші запальні хвороби, нирковий трансплантат. Крім того, були виявлені ураження серця, гіпертонія, хвороби легенів, нирок, діабет, алкоголізм, виразкова хвороба шлунка [3].

У перших роботах, присвячених аналізу внутрішньолікарняних спалахів, зв'язок між водними резервуарами збудника та захворюваністю був не завжди достатньо виразний, оскільки водні системи кондиціонування повітря були далеко не в усіх лікарнях [3]. Але наступні дослідження показали, що не тільки системи кондиціонування повітря, але й звичайна система водопостачання грає важливу роль у розповсюдженні легіонельозу [11]. Багато дослідників вказують на накопичення збудника у головках душа [3, 11].

Заходи боротьби та профілактики. З викладеного матеріалу виходить, що з трьох шляхів боротьби із заразними хворобами – знезараження джерела інфекції, перетинання шляхів передачі і створення штучної несприйнятливості – реальним при легіонельозі є перший, обумовлений особливостями екології збудника, здатного до розмноження у воді, в тому числі водогінній, і розповсюдження з водним дрібнодисперсним аерозолем.

Поряд з швидким лабораторним, клінічним і епідеміологічним розпізнаванням спалаху пневмонії, активним виявленням хворих, посиленням заходів особистої гігієни і проведенням санітарно-просвітньої роботи, особливе значення набувають своєчасне виявлення водного резервуару збудника, шляхів утворення водного аерозолі і проведення своєчасної дезінфекції [2, 11, 12].

Роль кондиціонерів у виникненні спалахів хвороби легіонерів вказує на необхідність щорічного чищення і знезараження цих систем. Передбачається навіть, що хвороба легіонерів примусить у майбутньому внести зміни у конструкцію систем кондиціонування. У зв'язку з цим уже розробляються специфічні методи дезінфекції і проводяться випробування різних дезінфікуючих засобів [3].

У зв'язку з викладеним, профілактичні заходи мають включати [2]:

1) грамотну інженерно-технічну експлуатацію водних систем, що мають потенційну небезпеку виникнення епідемічних спалахів легіонельозу (системи центрального кондиціонування повітря готелів, лікарень і промислових підприємств, системи гарячого водопостачання лікувальних закладів, готелів; лабораторне і медичне обладнан-

ня для респіраторної терапії, обладнання для бальнеологічних процедур, душові установки, вихрові ванни, природні термальні джерела); 2) періодичну механічну чистку водних систем, які становлять потенційну небезпеку; 3) підвищення температури води у вказаних об'єктах вище 60 °C; 4) мінімізацію різких перепадів температури і тиску у водних системах; 5) знезаражування води за допомогою гіпохлориту кальцію в концентрації 3,3 мг вільного хлору на 1 л.

В останні роки на зміну хлоруванню і термообробці, які негативно впливають на експлуатаційні характеристики водних систем і приладів, активно впроваджуються в практику дезінфектанти, які не містять хлору, а також ультрафіолетове опромінення або пристосування, які збагачують воду іонами срібла та міді.

Висновки. В умовах України є лише поодинокі повідомлення про спорадичні випадки легіонельозу, але епідемічне розповсюдження легіонельозної інфекції в Україні можна прогнозувати як у зв'язку з наявністю зараз великого прошарку населення, сприйнятливого до цього збудника внаслідок зниженого імунного статусу, у тому числі серед ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, так і масовим ВІЛ-інфікуванням молоді у наступні роки з подальшим розвитком імунodefіцитного стану. Вважаємо, що ця хвороба у цій категорії людей може становити таку ж небезпеку, як і легенева форма чуми, тобто призводити майже до 100 % летального висліді.

Проблема заслуговує пильної уваги у зв'язку з наступним.

1. Провідна роль водного фактора у розповсюдженні легіонельозної інфекції, інтенсивне заселення легіонелами деяких видів гуми і різного обладнання, які стикаються з водою, відсутність засобів специфічної профілактики легіонельозу обумовлюють необхідність систематичного проведення профілактичних і протиепідемічних заходів не тільки у лікарнях, але й в закладах санаторно-курортного профілю, готелях та інших закладах, екологічні умови яких можуть сприяти розповсюдженню цієї хвороби з урахуванням сприйнятливості контингенту людей, який там перебуває.

2. Труднощі в діагностиці хвороби, її тяжкий перебіг з високою летальністю дозволяють рекомендувати включення цієї проблеми у цикл навчання лікарів різних спеціальностей, в першу чергу, епідеміологів і терапевтів, з метою формування у них достатньої уваги до цієї проблеми.

При об'єктивному обстеженні болі у правому підребер'ї відмічали 265 (33,2 %) осіб, іктеричність склер і шкіри виявлені у 53 (6,6 %). Підвищення рівня білірубину понад 20,5 мкмоль/л спостерігалось у 662 (82,9 %), рівня АсАТ понад 0,68 ммоль/лхгод – у 226 (33,3 %), АлАТ понад 0,68 ммоль/лхгод – у 454 (56,9 %) хворих. Збільшення печінки відмічено у 432 (54,1 %) пацієнтів.

Серед хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень найчастіше реєстрували хронічний і токсичний гепатити (табл. 2). У пацієнтів, які захворіли повторно, частіше встановлювали хронічний гепатит (26,7 %). У цілому хронічний гепатит спостерігали у 43,4 % пацієнтів, токсичний – у 40,4 %, тобто у більшості (разом 83,8 %). Слід відзначити, що геморагічні ускладнення у вигляді кровохаркань і легеневих кровотеч серед хворих із супутніми захворюваннями гепатобіліарної системи виникали у 121 (15,2 %) особи.

Частіше захворювання гепатобіліарної системи були відмічені при інфільтративному (35,8 %), дисемінованому (27,3 %) і фіброзно-кавернозному (16,2 %) туберкульозі легень.

Всі хворі отримували антимікобактерійні препарати. Токсичний вплив медикаментів спостерігався у 631 (79,1 %) хворого, зокрема при використанні ізоніазиду – у 264 (33,1 %) осіб, рифампіцину – у 300 (37,6 %), піразинаміду – у 67 (8,4 %). Тимчасово препарати відміняли, а після нормалізації функції печінки призначали повторно, на фоні гепатопротекторів. В окремих випадках зменшувалась добова доза антимікобактерійних препаратів і спосіб введення (внутрішньовенно, ендобронхіально). З гепатопротекторів, які використовували при лікуванні захворювань гепатобіліарної системи, частіше призначали карсил – 135 (16,9 %) хворим, силібор – 93 (11,6 %), есенціале – 32 (4,0 %).

Результати лікування хворих на туберкульоз легень із супутніми захворюваннями гепатобіліарної системи: у першій групі значне покращення було відмічено у 13,4 % осіб, покращення – у 13,2 %, без змін – у 18,3 %, погіршення – у 2,4 %, померли – 2,1 % пацієнтів. У другій групі значне покращення констатовано у 0,9 %, покращення – 8,3 %, без змін – у 28,8 %, погіршення – у 7,1 %, померли – 5,5 % хворих.

Таблиця 1

Частота супутньої патології гепатобіліарної системи у хворих на туберкульоз легень у 1991-2001 рр.

Хворі на туберкульоз легень		Роки											
		1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	За 11 років
Усього		600	633	674	696	617	546	567	621	631	656	715	6956
У т.ч. із супут- ньою патологі- єю гепатобілі- арної системи	абс. число	55	71	93	102	71	63	76	77	55	69	55	798
	%	9,2	11,2	13,8	14,6	11,5	11,5	13,4	12,4	8,7	10,5	9,2	11,5

Таблиця 2

Структура гепатобіліарної патології у хворих на туберкульоз легень

Хворі на туберкульоз легень	Число хворих	Хронічний гепатит	Токсичний гепатит	Вірусний гепатит	Гепатохолецистит	Цироз печінки	Рак печінки
Вперше виявлені	абс.	133	209	20	18	13	1
	%	16,7	26,2	2,5	2,3	1,6	0,1
Повторно захворіли	абс.	213	113	5	38	34	1
	%	26,7*	14,2*	0,6	4,8	4,3*	0,1
Всього	абс.	346	322	25	56	47	2
	%	43,4	40,4	3,1	7,0	5,9	0,2

Примітка (тут і далі): * – достовірна різниця між групою пацієнтів, які вперше захворіли на туберкульоз легень, і тими, які захворіли повторно ($P < 0,05$).

3. Доцільно подальше проведення практичних спостережень і наукових досліджень для з'ясування обставин, при яких у схожих умовах (висока концентрація легіонел у водних системах, наявність джерела аерозолі) в одних випадках виникають масові епідемії, в інших – окремі спорадичні або групові захворювання, а в третіх – захворювання взагалі не розвивається, з метою розробки рекомендацій з диференційованого та ефективного проведення профілактичних заходів [2].

4. Висока ймовірність контактів людини з аерозолями штучних водних систем означає найбільшу епідеміологічну значущість цих систем, дезінфекція яких повинна бути спрямована на запобігання пороговій концентрації легіонел (10^4 колонієутворювальних одиниць в 1 л), при якій стає реальним розповсюдження легіонельозної інфекції [2].

Література

1. Тартаковский И.С. Современные подходы к диагностике атипичных пневмоний // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 60-68.
2. Тартаковский И.С., Синопальников А.И. Легионеллез: роль в инфекционной патологии человека // Там же. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 4-16.
3. Прозоровский С.В., Покровский В.И., Тартаковский И.С. Болезнь легионеров (легионеллез). – М.: Медицина, 1984. – 208 с.
4. Свальнов В., Свальнов В. Биотерроризм: вирус на тропе войны // Медицинская газета. – 2001. – № 80 от 24.10. – С. 13.
5. Тартаковский И.С., Литвин В.Ю., Прозоровский С.В. Экологические аспекты легионеллеза // Журн. микробиол. – 1988. – № 8. – С. 122-125.
6. Яковлев С.В., Суворова М.П. Тактика эмпирической антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у амбулаторных больных // Антибиотики и химиотерапия. – 1997. – Т. 42, № 10. – С. 23-28.
7. Синопальников А. Атипичная пневмония: диагностика и лечение // Врач. – 1999. – № 12. – С. 17-20.
8. Harrison T., Uldum S., Alexien-Daniel S. A multicenter evaluation of the biotest Legionella urinari antigen Eia // Clin. Microbiol. Infect. – 1998. – V. 4, N 7. – P. 359-365.

9. Edelstein P.H. Antimicrobial chemotherapy for Legionnaires' disease: time for a change // Ann. Intern. Med. – 1998. – V. 129, N 4. – P. 328-329.

10. Гальцева Г.В., Брудный Р.А., Зайденов А.М. и др. Химические предприятия как объекты повышенного риска инфицирования легионеллами // Гигиена и санитария. – 1991. – № 2. – С. 4-6.

11. Campins M., Ferrer A., Callis L. et al. Nosocomial Legionnaire's disease in a children's hospital // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2000. – V. 19, № 3. – P. 228-234.

12. Den Boer J.W., Yzerman Ed P.F., Schellekens J. et al. A large outbreak of legionnaires' disease at a flower show, the Netherlands, 1999 // Em. Infect. Dis. – 2002. – V. 8, N 1. – P. 37-43.

13. Покровский В.И. Взаимосвязь клиники и эпидемиологии инфекционных болезней // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – № 5. – С. 4-6.

14. Benkel D. H., McClure E. M., Woolard D. et al. Outbreak of legionnaires' disease associated with a display whirlpool spa // Intern. J. Epidemiol. – 2000. – V. 29, N 6. – P. 1092-1098.

THE MODERN ASPECTS OF LEGIONNAIRES' DISEASE

Yu.V. Dyachenko

SUMMARY. *It is possible to prognose the epidemic spreading of the Legionnaires disease in Ukraine 25 years after the discovery of its agent both because of the great layer of population, which is susceptible to this infection with low immune status, and mass HIV-infection of youth in the nearest years with the following development of immunodeficient state. In same categories of people this disease may be of the same danger, as pulmonary form of plague, that dictate the necessity to attract attention of the wide medical society to this problem both to prevent this disease and for urgent diagnostic and adequate treatment of patients with this pathology.*

The materials of the article are devoted to the clinical microbiological and epidemiological aspects of the Legionnaires' disease and some problematic questions, concerning it. Their solution will allow to struggle effectively with this infection.

Висновки

1. Супутні захворювання гепатобіліарної системи спостерігаються в 11,5 % хворих на туберкульоз легень, переважно працездатного віку.

2. Наявність супутньої патології гепатобіліарної системи суттєво знижує ефективність лікування хворих на туберкульоз легень, переважно з хронічними формами, що необхідно враховувати при комплексному лікуванні.

Література

1. Москаленко В.Ф., Феценко Ю.І. Актуальні проблеми туберкульозу на Україні за останні 10 років // Укр. пульмонол. журн. – 2001. – № 1. – С. 5-8.
2. П'ятночка І.Т., Гришук Л.А., Паламар М.В. Ураження печінки у хворих на туберкульоз // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 84-79.
3. Ульянов А.В., Ариель Б.М., Нечаев В.В. Диагностика гепатопатий у больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. – 1992. – № 7-8. – С. 15-18.
4. Клочков А.Е. Імунологічні зсуви у хворих на хронічний токсикоалергічний гепатит на тлі туберкульозу легень та алкоголізму // Укр. мед. альманах. – 2000. – Т. 3, № 1. – С. 74-76.
5. Харченко Н.В. Гепатология: проблемы и поиски // Doctor. – 2001. – № 2. – С. 6-7.
6. Косовська Т.М. Патогенетичні аспекти формування поєднаної патології бронхолегеневої та гепатобіліарної системи // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 1. – С. 9-11.
7. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер.с англ. – М.: Медицина, 1999. – 864 с.
8. Hureda H., Murai S., Kojima H. et al. Diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis complicated with chronic liver disease // Nippon Rinho. – 1998. – V. 56, N 12. – P. 3212-3216.
9. Alvares S.Z. Hepatobiliary tuberculosis // J. Gastroenterol. Hepatol. – 1998. – V. 13, N 8. – P. 833-839.
10. Андрейчин М.А. Вірусні гепатити: Лекція. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 52 с.
11. Новожилова І.О. Ефективність лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень при ураженні печінки // Лікарська справа/Врачеб. дело. – 1998. – № 7. – С. 121-123.
12. Гнедько Н.И. Медикаментозные повреждения печени у больных туберкулезом легких // Воен.-мед. журн. – 2002. – № 5-6. – С. 58.

FREQUENCY AND STRUCTURE OF HEPATOBILIARY DISTURBANCES IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

L.A. Hryshchuk

SUMMARY. Accompanying diseases of the hepatobiliary system occur in 11,5 % patients with pulmonary tuberculosis. Chronic and toxic hepatitis prevail. Presence of associated pathology of hepatobiliary system significantly decreases the efficiency of treatment, especially in patients with chronic forms of pulmonary tuberculosis.

© Лайшконіс А., Думчене А., Молеєне В., 2002
УДК 616.98:578.828.6

А. Лайшконіс, А. Думчене, В. Молеєне

ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Каунаський медичний університет, Литовська академія фізичної культури,
Консультативна поліклініка Клініки Каунаського медичного університету, Каунас (Литва)

ВІЛ-інфекція – дуже тяжка і донині невиліковна хвороба. Тому вона висуває ряд проблем як для медиків, так і для хворих. На початку епідемії, поки було мало спеціальних засобів для лікування, кожний заражений вважав, що ця хвороба є смертельним вироком протягом декількох років. Це достатньо ясно вказувалося як у популярній пресі, так і в медичній літературі. При ВІЛ-інфікуванні виникає ряд несприятливих соціально-пси-

хологічних чинників, у їх числі порушення або припинення соціальних і міжособистих стосунків, зниження рівня самооцінки захворілого, пригнічення емоційного фону, порушення тією чи іншою мірою сімейних і статевих стосунків. Не випадково для характеристики ВІЛ-інфекції використовується термін «біологічної і соціальної злочисності». Після створення сучасних протиретровірусних засобів для лікування хворих на СНІД уже

© Колектив авторів, 2002
УДК 616.98:579.834.115-036.2-022.3:614.7

О.П. Сельнікова, М.О. Росада, О.В. Сурмашева, Є.П. Бернасовська,
В.М. Кондратенко, Л.В. Третьякова, М.П. Компанцев

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕПТОСПІРОЗІВ В УКРАЇНІ В СУЧАСНИЙ ПЕРІОД

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України;
Центральна СЕС МОЗ України

*Наведено матеріали з епідеміології лептоспірозів в Україні. Показано основне етіологічне значення лептоспир серогрупи *Icterohaemorrhagiae*, основним резервуаром яких є сірі щури. Відмічена висока летальність при лептоспірозах. Показані основні особливості епідемічного процесу та рекомендовано основні напрямки профілактики.*

Лептоспірози мають глобальне розповсюдження, в Європейському регіоні їх виявляють майже всюди [1, 2]. Виражена тенденція до зростання захворюваності на цю інфекцію спостерігається в ряді країн, наприклад в Росії, Литві, Ізраїлі та ін. [3-6]. За показниками летальності лептоспірози займають одне з перших місць в інфекційній патології. Відбуваються постійні зміни в епідеміології лептоспірозів, а їх вивчення є важливим для проведення раціональних профілактичних заходів, спрямованих на боротьбу з цією інфекцією [7].

В Україні лептоспірози є найбільш значною зооносною інфекцією. У нас широко розповсюджені природні та антропоургічні осередки лептоспірозів, які становлять постійну небезпеку для здоров'я людей.

Метою роботи було проведення дослідження епідеміологічних особливостей лептоспірозів в Україні протягом 1985-2001 рр.

Матеріали і методи

Здійснено аналіз епідкарт випадків захворювання на лептоспірози в областях. Аналіз захворюваності, прогнозування та ранговий кореляційний аналіз проводили за спеціальною методикою [8]. Аналіз летальності проведений згідно з даними Центральної СЕС МОЗ України. Здійснені експедиційні виїзди в осередки лептоспірозів. За останні 5 років відловлено і досліджено на лептоспіроносійство біля 4000 дрібних гризунів. Дослідження проводили з використанням класичних методів: бактеріологічного, бактеріоскопічного; для виявлення антилеп-

тоспірозних антитіл у сироватках крові використовували реакцію мікроаглютинації (РМА) з живими культурами лептоспір 13 серогруп за методикою ВООЗ [9]. Антилептоспірозні антитіла виявляли також у реакції непрямой гемаглютинації (РНГА) з розробленим нами лептоспірозним полівалентним антигенним еритроцитарним діагностиком (ПЕД) [10] та в непрямому імуноферментному методі (ІНФМ) [11]. Визначали класи імуноглобулінів [12]. Для виявлення антигенів лептоспір використовували еритроцитарні діагностикуми на основі лептоспірозних антитіл (АТ-ЕД) [13].

Результати дослідження та їх обговорення

Проведений ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності на лептоспірози в Україні свідчить, що за період з 1985 по 1998 рр. рівень захворюваності зріс з 1,0 на 100 тис. населення в 1985 р. до 3,11 – в 1998 р. У 1999 р. та 2000 р. спостерігалось деяке зниження захворюваності (у 2000 р. – 1,58), однак у 2001 р. вона зросла до 2,1 на 100 тис. Розрахований теоретичний рівень захворюваності має помірну тенденцію до росту та корелює з фактичним (мал. 1). Загалом, за період 1985-2001 рр. епідемічна ситуація з лептоспірозів в Україні залишається напруженою.

Останніми роками спостерігається збільшення летальності при лептоспірозах (табл. 1). У 1994 р. вона становила 11,96 % порівняно з 6,30 % в 1986 р., високою вона залишилась і в 2000 р. – 10,6 %; у 2001 р. – 7,6 %. Найвища летальність у 2001 р. спостерігалась в Донецькій області (23,0 %), АР Крим (20,0 %), Одеській (17,5 %), Дніпропетровській (13,7 %), Кіровоградській (11,1 %), Тернопільській (10,8 %) областях. Найменша летальність спостерігається у регіонах, де лептоспіри *Icterohaemorrhagiae* не мають провідної ролі в етіологічній структурі (Волинська, Харківська та деякі інші області).

з'явилась надія на можливість довгого, повноцінного життя і що будуть створені більш досконалі ліки, які дозволять вилікувати хворих. Зараз ВІЛ-інфекція визнається хворобою, що розвивається повільно. Багато хворих, які отримують протиретровірусне лікування, працюють, можуть брати участь у різній діяльності. З появою ВІЛ-інфекції медикам доводиться проводити додаткові, точні лабораторні дослідження, а для хворих вона пов'язана з появою думок про подружню невірність, випадкові статеві стосунки і проблеми венеричних захворювань у сім'ях.

Стосунки хворого з близьким довкіллям. У багатьох Європейських країнах склалася традиція, регламентована законами, що лікар повинен поставити до відома хворого про те, що планує досліджувати його на наявність зараження ВІЛ, і одержати його згоду. Проводити лабораторний аналіз без згоди хворого закони забороняють. Лікар повинен всебічно, послідовно і достатньо ясно пояснити хворому, чому йому треба зробити це дослідження, що це дуже важливо для уточнення діагнозу його хвороби, призначення лікування і т.д. Проте хворий має право не погодитися, силою брати лабораторний зразок не дозволяється, за винятком нещасних випадків, критичних ситуацій, випадків, коли хворий без свідомості. Адже не можна чекати доки хворий опритомніє, якщо необхідно зробити важливі для його життя процедури.

У багатьох країнах пропонується зробити тест на ВІЛ перед вступом у шлюб, під час вагітності, іноді перед поступленням на роботу або перед початком навчання у школі. Про ці питання досі виникають суперечки, тому що після зараження людина 3 міс. не має ніяких ознак хвороби, а серологічні зміни в крові з'являються теж через певний час.

Перший критичний період настає після повідомлення про інфікованість. Особливості шляхів передачі ВІЛ потребують негайного оповіщення зараженого про те, що в нього виявлені антитіла до ВІЛ і віднині він може служити джерелом зараження інших осіб. Звістка такого роду є надзвичайною, а ступінь стресу, який при цьому виникає, за класифікацією DSM-III-R може бути кваліфікований як надмірно тяжкий. Це спричиняє появу психоемоційних реакцій і потребує проведення психотерапевтичних заходів, у тому числі з метою профілактики суїцидальної поведінки. Подолання деструктивних тенденцій проводиться в процесі консультування і включає такі прийоми, як апеляція до актуальних чинників, що перешкоджають здійсненню самогубства (почуття обов'язку,

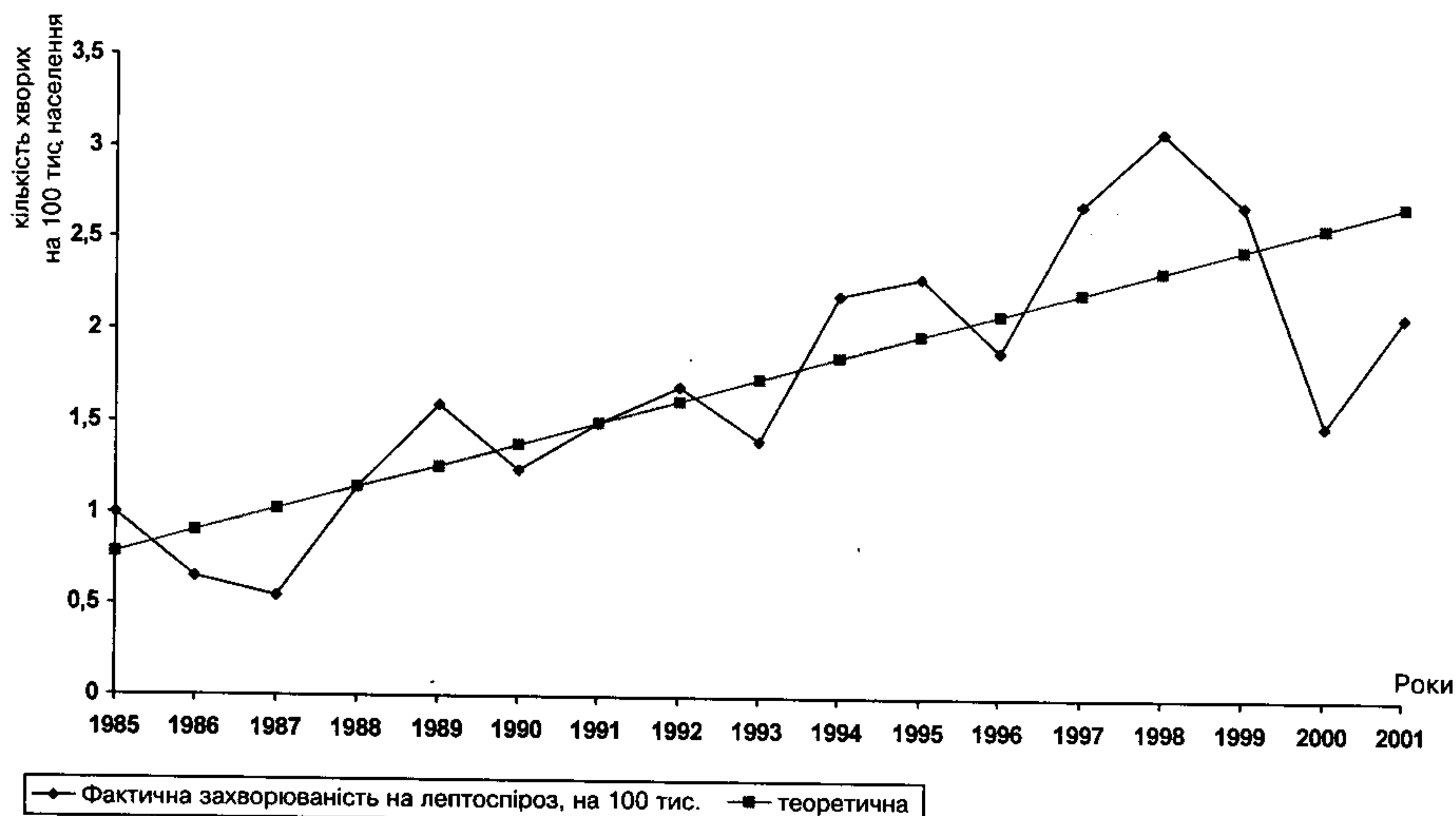
батьківські обов'язки, любов до близьких, острах заподіяння собі фізичного страждання, релігійні міркування, уявлення про незавершеність земних справ). Практика показала доцільність спокійного і доброзичливого обговорення з пацієнтами питань, пов'язаних з припиненням життєдіяльності протягом усього захворювання. Це дозволяє оцінити ризик появи суїцидальних намірів, виявити про- та антисуїцидальні чинники.

Вивчення способу життя ВІЛ-інфікованих пацієнтів з позицій соціально-психологічної адаптації дало нам можливість описати такі явища, як створення сімей, участь у роботі недержавних організацій щодо боротьби зі СНІДом, прагнення одержати підтримку від релігійних організацій, пошуки нетрадиційних засобів зцілення. Ці феномени можна з певною часткою умовності розцінити як адаптивні, спрямовані на зменшення почуття самотності, і підтримка активної життєдіяльності.

Зараженому ВІЛ часто доводиться вирішувати проблему як не заразити свого статевого партнера (партнершу), як планувати сім'ю, який сторонній вплив мають ліки, як його знизити. Усе більше значення набуває авторитет лікаря, діалог лікаря і хворого та їх взаєморозуміння. Лікарі повинні постійно стежити за досягненнями в боротьбі з ВІЛ-інфекцією, оскільки пацієнт як найбільше зацікавлена особа своїми знаннями в цій області може перевершити лікаря. У таких випадках лікар може швидко втратити авторитет в очах хворого і його компетенція для пацієнта буде здаватися недостатньою.

Значно складніше вирішити питання що робити, якщо один з подружньої пари заражається ВІЛ і не має бажання про це сказати своєму статевому партнеру. У принципі в такому випадку лікар повинен попередити іншого партнера, проте хворий має право звернутися в суд з обвинуваченням, що лікар розкрив медичну таємницю. Якщо серопозитивна людина не розкриває таємниці перед своїм партнером, перериває статеві стосунки з ним або постійно користується презервативом, лікар упевнений не сповістити партнера, лише будучи переконаний в тому, що хворий дійсно не бреше. Інакше кажучи, лікар зобов'язаний переконати і примусити хворого повідомити про зараження свого статевого партнера.

Ряд проблем виникає на роботі. Трудове законодавство в багатьох країнах по-різному розглядає права й обов'язки заражених різними, важко виліковними хворобами. Роботодавець, дізнавшись про зараження ВІЛ свого працівника, може



Мал. 1. Динаміка захворюваності на лептоспірози в Україні, 1985-2001 рр.

Таблиця 1
Летальність при лептоспірозах в Україні
за 16 років (1986-2001 рр.)

Рік	Кількість померлих	Летальність, %
1986	21	6,3
1987	23	8,2
1988	30	5,0
1989	44	5,3
1990	73	11,4
1991	93	11,9
1992	81	9,5
1993	67	9,2
1994	134	11,96
1995	116	9,5
1996	91	9,2
1997	116	8,4
1998	138	8,8
1999	131	8,7
2000	84	10,6
2001	76	7,6

В етіологічній структурі лептоспірозів людей в Україні переважають лептоспіри 5 серогруп: *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Pomona*, *Hebdomadis*, *Canicola*, а в поодиноких випадках – *Australis*, *Bataviae*, *Autumnalis*.

Найбільшу питому вагу в етіологічній структурі за 1996-2001 рр. мають лептоспіри серогрупи *Icterohaemorrhagiae*, які викликають найбільш тяжкі форми недуги і спричиняють високу летальність (мал. 2).

У 2000-2001 рр. питома вага лептоспір серогрупи *Icterohaemorrhagiae* складала 65,17-61,03 %. Найбільшою вона була в 2001 р. у Херсонській (100,0 %), Кіровоградській (95,9 %), Донецькій (92,3 %), Київській (90,9 %), Тернопільській (90,9 %) областях, у м. Києві (89,7 %), а також у Дніпропетровській області (87,0 %). Основним природним резервуаром іктерогеморагічних лептоспір є сірі щури, які мають широке географічне розповсюдження, відбувається формування не тільки антропоургічних, але й природних осередків іктерогеморагічного лептоспірозу, які зафіксовані в різних областях України. Вперше природні осередки іктерогеморагічного лептоспірозу були встановлені фахівцями Інституту епідеміології та

його звільнити, але так трапляється порівняно рідко, тому що закони не прихильні до тих, хто може скривдити людину через стан її здоров'я або інвалідність. Перевірка стану здоров'я обов'язкова, якщо цього потребують особливості роботи (лабораторії, хімізаводи, праця під впливом ядерних випромінювань, рентгенівських променів, у підприємствах водопостачання). Деякі авіакомпанії періодично перевіряють стан здоров'я своїх працівників, у тому числі й на наявність зараження ВІЛ.

За законом, при поступленні на державну роботу, керівник повинен знати про стан здоров'я претендента і має право вимагати, узгодивши питання з лікарем, пройти медичне обстеження і зробити тест на ВІЛ (за умови, що претендент згідний). Людям, які довго хворіють на СНІД, дані про наявність зараження не заносяться в історію хвороби, але в таких випадках роблять відмітку про опортуністичні інфекції.

Існує група заражених ВІЛ, що вже зжилися з думкою про близьку смерть. Вони відсторонюються від суспільства і часто стають асоціальними особами. Серед них чимало наркоманів, яким звичайно призначається ситуаційне лікування, але вони практично навіть не турбуються про свої хвороби, у тому числі й про СНІД і гепатити.

У міру прогресування захворювання і приєднання опортуністичних інфекцій після етапу відносно задовільного самопочуття настає другий критичний період, пов'язаний з появою дедалі інших, порівняно з періодом встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції, проявів соціально-психологічної дезадаптації. У результаті тривалої соціальної депривації настає не тільки втрата різноманітних навичок, але й психологічна перебудова у свідомості хворого. Крім зниження професійного, сімейного і соціального статусу пацієнтів, відбувається порушення здатності до самовираження, відсутня ініціатива, знижується спроможність до різноманітних форм діяльності та нівелюються індивідуальні особливості особистості.

При вивченні динаміки вживання алкоголю пацієнтами з ВІЛ-інфекцією встановлено негативний вплив алкоголізації на їх психічний і соматичний стан. Посилення алкоголізації призводить до прогресування вже наявної алкогольної хвороби і розвитку донозологічних форм зловживання алкоголем. Це мало негативний вплив на психологічний стан, інтелектуальну діяльність і соціальний статус хворих, заважало їх адаптації й адекватному лікуванню.

Незважаючи на досягнення в області лікування заражених СНІДом, частина хворих помирають.

Багато проблем виникає в останні передсмертні дні хворого на СНІД. Це третій критичний період. Для хворого виникає багато питань, на які повинен дати відповідь персонал, що доглядає за ним – лікарі, психолог, медсестри і доглядальниці. Іноді медичні сестри мають більший вплив на хворого, ніж лікар-лікувальник, оскільки вони ближче спілкуються з хворим, що доживає останні дні.

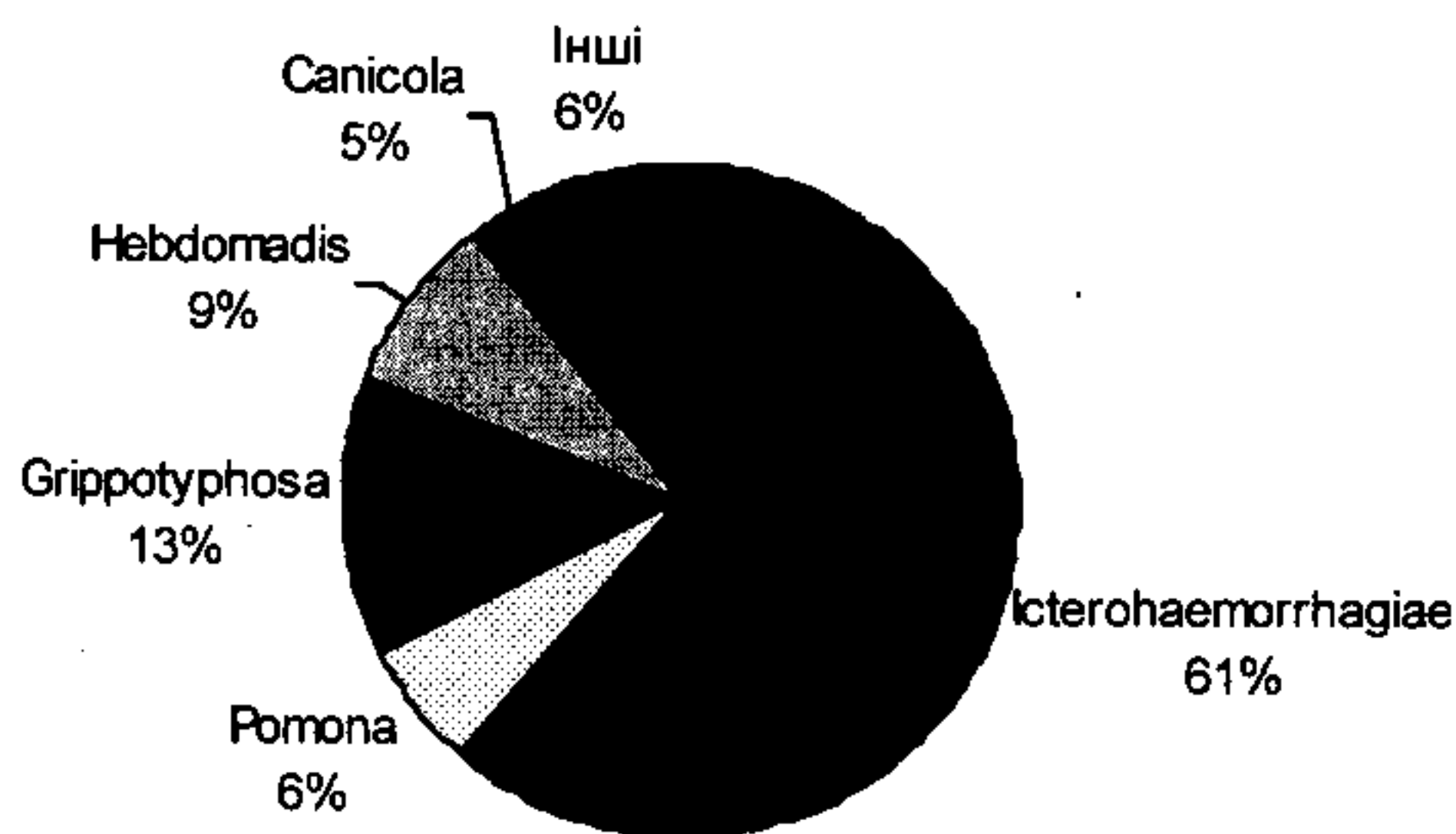
Є хворі, психічний стан яких у міру прогресування недуги характеризується недостатністю центральної нервової системи органічного походження. Клінічно це проявляється різноманітною симптоматикою, у тому числі недооцінкою тяжкості свого стану, який в окремих випадках доходить до ступеня анозогнозії. У них виникають найменші складності при наданні психотерапевтичної допомоги в термінальному періоді.

Бувають хворі, які критично оцінюють свою перспективу, але уникають частого обговорення проблем швидкої смерті. Їх поведінка характеризується наполегливими пошуками розумних способів лікування, що певною мірою дають позитивний ефект. Такі хворі довго зберігають активність, втягнуті в діяльність, сподіваються на поліпшення здоров'я. Примітні ті обставини, що більшість пацієнтів цих груп становлять жінки. Саме ці хворі виявляють кращу пристосованість до нових життєвих умов ще в періоді, що йде за встановленням діагнозу ВІЛ-інфекції.

Хворі, у яких виявлені клінічні ознаки психічного захворювання перед інфікуванням ВІЛ, на етапах, що завершують життєдіяльність, потребують особливих зусиль для корекції неадекватних установок на відмову від специфічної терапії і лікування опортуністичних інфекцій.

При значному погіршенні стану пацієнта лікарю потрібно переступити ще один поріг – повідомити сім'ю і близьких про скору смерть хворого. У таких випадках розкривається медична таємниця, оскільки більше вже неможливо приховувати від близьких справжню причину хвороби. Проте, про причину хвороби варто говорити тактовно, висловлюючи їм співчуття, оскільки для них ця звістка часто буває великою несподіванкою і болем. Необхідно співчувати як близьким, так і хворому, що перед близькими часто відчуває велику провину, сором або почуття нерозуміння.

Найтяжчий період – смерть, що настає. Часто приймається спільне рішення перед смертю узяти хворого додому або перевести його в спеціальну лікарню безнадійно хворих. Проте, у таких випадках потрібна згода пацієнта, тому що в



Мал. 2. Етіологічна структура лептоспірозів в Україні, 1996- 2001 рр.

інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України.

Нами проведені експедиційні виїзди в Чернігівську, Сумську, Вінницьку, Черкаську області, АР Крим з метою епідеміологічного та епізоотологічного обстеження територій щодо лептоспірозу.

Дослідження сироваток крові та ниркової тканини гризунів показали, що у Чернігівській області у 16 з 429 виловлених гризунів у нирковій тканині лептоспіри виявлені бактеріоскопічно (3,73 %); у РМА позитивні результати одержані у 45 тварин (10,49 %). За результатами РМА позитивні проби одержані з лептоспірами *Icterohaemorrhagiae* (51,1 % від усіх серопозитивних в РМА тварин), а також *Pomona*, *Grippotyphosa*, *Hebdomadis* та ін. При застосуванні РНГА з ПЕД вдалося виявити 15,2 % позитивно реагуючих гризунів, що на 11,47 % більше, ніж при бактеріоскопії, та на 4,7 % більше, ніж в РМА ($P < 0,001$).

При обстеженні 184 сироваток крові від 110 людей в РМА, РНГА і НІФМ позитивні результати були встановлені у 34 хворих, причому позитивні результати в НІФМ та РНГА співпадали з позитивними результатами РМА. Лептоспіроз серогрупи *Icterohaemorrhagiae* встановили у 27 хворих (79,4 %), *Pomona* – у 6 (17,6 %), *Autumnalis* – у 1 (2,9 %). Таким чином, у даній місцевості найбільшу питому вагу мають лептоспіри серогрупи *Icterohaemorrhagiae*.

У Сумській області досліджено 141 гризуна. При бактеріоскопії ниркової тканини позитивні результати одержані у 3 тварин (2,12 %), в РМА – у 10,6 %, в РНГА – 14,89 %. За результатами РМА найбільш часто виявлялись позитивні результати з лептоспірами серогрупи *Pomona* (40,0 %), а також

Grippotyphosa – 33,3 %, *Icterohaemorrhagiae* – 13,3 % та ін. Аналіз результатів, отриманих при дослідженні 54 сироваток крові від 38 людей в трьох тестах, показав, що у 10 осіб був виявлений лептоспіроз. Позитивні результати РМА спостерігались з лептоспірами серогруп *Grippotyphosa* – 4 (40 %), *Icterohaemorrhagiae* – 3 (30 %), *Pomona* – 2 (20 %), *Hebdomadis* – 1 (10 %). Отримані дані свідчать, що інфікування відбувалося як в антропоургічних (*Icterohaemorrhagiae*), так і в природних (*Grippotyphosa*, *Pomona*) осередках.

У Криму було досліджено 232 гризуни. Результати РМА і РНГА були близькими (9,0 і 10,77 % відповідно) і збігалися ($P < 0,001$).

При постановці РМА з сироватками крові хворих людей встановлено, що у всіх (3 особи) виявлені антитіла до лептоспір серогрупи *Icterohaemorrhagiae*, що свідчить про інфікування в антропоургічному осередку лептоспірозу.

У Вінницькій області досліджено 461 гризуна. При бактеріоскопічному дослідженні позитивні результати були одержані у 14 тварин (3,03 %), в РМА позитивні результати склали 9,32 % (43 тварини). В РНГА було виявлено 71 серопозитивний результат (15,4 %). В РМА позитивні результати одержували переважно з лептоспірами серогрупи *Hebdomadis* ($P < 0,001$).

Аналіз результатів, отриманих при дослідженні сироваток крові людей в РМА, показав, що провідне значення лептоспір серогрупи *Hebdomadis* підтверджено не лише в об'єктах довкілля (гризуни), але й у людей, серопозитивних в РНГА. Позитивні реакції спостерігали з лептоспірами серогруп *Hebdomadis* – у 27 осіб (40,0 % від усіх серопозитивних результатів), *Grippotyphosa* – у 17 (25,0 %), *Icterohaemorrhagiae* – у 18 (26,4 %), *Pomona* – у 4 (5,8 %), інші – у 2 (2,8 %).

Таким чином, у Вінницькій області встановлено природні осередки, в яких відбувається інфікування людей, провідне значення мають лептоспіри серогруп *Hebdomadis* і *Grippotyphosa*.

Отже, в Україні широко розповсюджені класичні природні осередки лептоспірозів з циркуляцією лептоспір серогруп *Grippotyphosa*, *Hebdomadis*, *Pomona* серед різних видів дрібних ссавців (звичайна полівка, руда полівка, польова миша, домовиша та ін.).

У м. Києві відловлено і досліджено 2276 гризунів. При бактеріоскопічному дослідженні ниркової тканини позитивні результати були одержані у 3,2 % (73 тварини). Позитивні результати в РМА склали 8,65 % (197 тварин), в РНГА з лептоспі-

лікарні він відчуває себе безпечніше і краще. Як повідомити хворому про невідворотну і близьку смерть? Готового рецепту на такий випадок немає. Останніми роками усе більше хворих на СНІД, яких лікує сімейний лікар і за ним доглядає медичний персонал удома.

Проблеми в сім'ях серопозитивних осіб. У сім'ї, де один або обидва члени сім'ї заражені ВІЛ, виникає багато моральних, юридичних, етичних і повсякденних побутових проблем. У першу чергу, це стосується статевих зносин. Звичайно, основним засобом запобігання залишаються презервативи і цей засіб у країнах Західної Європи є загальноприйнятим. Інші проблеми виникають, якщо серопозитивний чоловік бажає мати дітей. Зараз розповсюджується штучне запліднення жінок з використанням сперматозоїдів незаражених ВІЛ. Таке рішення дозволяє уникнути зараження жінки. Якщо чоловік не згідний з таким рішенням, тоді питання про поповнення сім'ї вирішується на основі загальної згоди чоловіка й дружини. Якщо жінка серопозитивна і стерильність первинна або вторинна, технічні й етичні проблеми вирішуються також за взаємною згодою подружньої пари. У випадках, коли обидва партнери серопозитивні, є можливість обмінятися стійкими формами вірусів, якщо не застосовуються засоби запобігання. Існує велика можливість зараження чоловіка від жінки, ніж навпаки.

Ставлення здорових до заражених ВІЛ. Здорові ставляться до зараженого як того, що має стигмату ВІЛ. Тавровані цією, як і будь-якою іншою, стигмою відчувають себе соціально неповноцінними.

Досліджуючи як неповноцінність сприймається суспільством і проблему відторгнення від товариства, виявлено [1] некомфортабельність інфікованих у громаді. Почуття неповноцінності розподіляє людей на категорії за їх атрибутами, які воно вважає нормальними і натуральними для кожного представника цих категорій. Стигматизація виділяє індивіда серед інших членів товариства. Так, принижений перестає бути повноцінною людиною в очах членів товариства і поповнює ряди «відкинутих». Присудження негативного статусу, стигматизація будь-якій людині визначає її моральне відторгнення, приниження. Інші дослідники наполягають на тому, що не сама стигмованість (неповноцінність), а соціальний статус особи є причиною соціального відторгнення. Поводження й особливості спілкування визначають соціальний статус особи. Соціальне відторгнення виявляється і при надмірному обмеженні його від соціаль-

ної реальності. Заражені ВІЛ можуть почати почувати себе або цілком відкинутими від товариства або навпаки, відчуваючи себе виділеними, потребують особливої уваги до їх проблем і до їх персон особисто. Неадекватне поведіння зі стигмованими ще більше їх видаляє від участі в соціальній реальності і ще більше посилює їх соціальну неповноцінність. Відсторонена від інших членів товариства, стигмована особа не має вибору. Вона тільки може сконцентруватися на своїй недузі і робити усе, щоб підтвердити свій статус як неповноцінної особи. Проте, і стигмована, і нормальна людина пов'язані між собою нероздільними зв'язками: якщо одна з них видається легко ранимою, треба очікувати, що й інша така ж.

Багато дослідників припускають, що проблематичність спілкування зі стигмованою особою – відмінна риса цієї особи, факт, що вона не така, як інші. Тим часом, наполягають [2], що навпаки, причиною затруднення у спілкуванні зі стигмованими особами є спільність з ними. Тенденція відштовхнути стигмовану особу часто виникає через ідеалізацію здоров'я або ж зі страху хвороби чи смерті. Саме стигмована особа відображає ситуацію втрат: вона не відповідає встановленим нормам людини або її діяльності. Розглядаючи стигмованого, кожна людина уявляє собі, якою вона може стати, іноді впізнає, що і вона стигмована. Така людина стає небезпечною. Зречення іншої людини стає зреченням і якоїсь своєї частки. Таким чином, травмується не тільки стигмована людина, але й здорова теж. Існує зворотний зв'язок між обвинуваченою, стигмованою людиною і почуттям провини нестигмованої особи. І чим меншу групу в товаристві утворюють відзначені певною стигмою люди, тим вони сильніше відштовхуються і мають більш низький статус у ній.

Відзначають, що дратливість, депресія, дивна поведінка стигмованих є їх криком, проханням визнати, бажанням справжніх і безупинних відношень [3].

Ставлення медичних працівників до ВІЛ. Медичним працівникам часто доводиться мати контакт із зараженими ВІЛ або безсимптомними носіями ВІЛ-інфекції, тому вони повинні бути дуже обережними, щоб не заразитися самим. ВІЛ-1 і ВІЛ-2 є доволі чутливими до впливу довілля, проте вони залишаються життєздатними до двох тижнів. Крім того, відомі випадки масової госпітальної інфекції у лікарнях (СРСР, Румунія), в яких були медичні працівники, що використовували нестерильні медичні інструменти. За даними ВООЗ, біля 10 % хворих в Африці були заражені

розним полівалентним еритроцитарним антигенним діагностиком – 17,9 % (407 серопозитивних результатів, $P < 0,001$).

Аналіз результатів, отриманих при дослідженні в РМА сироваток крові людей (1556 осіб), показав, що позитивні реакції спостерігались з лептоспірами серогруп *Icterohaemorrhagiae* – 80 (95,2 % від усіх серопозитивних результатів), *Canicola* – 2 (2,4 %), *Grippotyphosa* – 2 (2,4 %).

Характерною епідеміологічною рисою захворюваності на лептоспірози в сучасний період є її спорадичний характер, але в окремі роки мають місце і групові захворювання та невеликі спалахи. Так, в 1994 р. в Іршавському районі Закарпатської області був купальний спалах – захворіло 5 дітей, а в 1997 р. спостерігався спалах лептоспірозів у Кіровоградській області.

Прикладом спалаху зі значною кількістю хворих може бути спалах лептоспірозу природно-осередкового походження у Доманівському районі Миколаївської області, де в серпні 1997 р. захворіло 128 людей. Хворіли сільські жителі, які збирали врожай пшениці на полі, що було затоплене дощовими водами.

Діагноз був підтверджений серологічно в РМА. Позитивно реагували сироватки 82 осіб з лептоспірами *Grippotyphosa* (переважно) та *Icterohaemorrhagiae* в титрах 1:100 і більше.

З метою визначення джерела збудника у зазначеному пункті дослідили 158 мишоподібних гризунів, серед яких були полівка звичайна (фоновий вид), лісова і польова миші, 5 щурів. У щурів виявлені антитіла в РМА до лептоспір серогрупи *Icterohaemorrhagiae*, у мишоподібних гризунів – до серогруп *Grippotyphosa* і *Icterohaemorrhagiae* (переважно до *Grippotyphosa*) у титрах 1:20–1:160. Відсоток позитивних результатів в РМА склав 29 %, в РНГА – 43 %. Таким чином, джерелом збудника в даному осередку можна вважати мишоподібних гризунів (як домінуючий вид – полівку звичайну).

Крім природних осередків, зараження лептоспірами серогруп *Pomona*, *Hebdomadis* відбувається також в антропоургічних осередках від худоби.

Характерною рисою для лептоспірозу залишається виражена сезонність. Найбільша кількість захворювань реєструється у з липня по жовтень.

Намітилася чітка тенденція до збільшення кількості захворювань серед сільського населення порівняно з населенням міст.

Аналіз факторів передачі збудників показав, що найчастіше зараження лептоспірозами відбувається водним шляхом. Контактно-побутовий,

харчовий шлях зараження бувають значно рідше. Випадки професійного зараження складають в окремі роки від 17,3 до 31,3 %.

Привертає увагу той факт, що останнім часом значно збільшилося число заражень лептоспірами в індивідуальних господарствах при догляді за домашньою худобою, роботі з кормами, які забруднені виділеннями сірих щурів.

Ми детально вивчили випадок захворювання і загибелі від лептоспірозу жінки, яка працювала у себе в господарстві.

У січні 2000 р. в Київській області захворіла на лептоспіроз і через 5 діб померла жінка, у якої в господарстві було 14 свиней. При серологічному дослідженні сироватки крові хворої в РМА були отримані негативні результати, але з ПЕД в РНГА титр антилептоспірозних антитіл складав 1:160.

Ми дослідили сироватки крові свиней у РМА і РНГА, всі були позитивні в РМА з лептоспірами серогрупи *Icterohaemorrhagiae* у титрах 1:40–1:160, в РНГА – від 1:160 до 1:5120. В РНГА з сироватками крові свиней було встановлено, що антилептоспірозні антитіла належали до IgM, що свідчить про недавнє інфікування. В органах забитих свиней лептоспіри та їх антигени не були виявлені. Враховуючи вищезазначене, не можна було вважати свиней за джерело збудника для захворілої жінки.

У той же час в осередку виловили і дослідили 9 щурів. У сироватках усіх гризунів і в гомогенатах ниркової тканини виявлені антилептоспірозні антитіла в РМА і РНГА, а також при бактеріоскопії в нирках усіх тварин виявлені лептоспіри. Отже, джерелом збудника в даному осередку були сірі щури.

Проведений аналіз дозволяє зробити висновок, що основним джерелом лептоспір в Україні зараз є сірі щури, з якими пов'язано формування інтенсивних і стійких антропоургічних і природних осередків на території багатьох областей. Тому основним напрямком профілактики лептоспірозів повинні бути дератизаційні заходи.

Також необхідно посилити заходи щодо запобігання професійним захворюванням (профілактичні щеплення, забезпечення спецодягом та ін.), контроль за санітарним станом об'єктів громадського харчування і торгівлі, тваринницьких ферм і комплексів, м'ясокомбінатів, комунальних та інших об'єктів.

На основі багаторічних досліджень були сформульовані основні пропозиції щодо профілактичних заходів, які увійшли до методичних рекомендацій «Протиепідемічні заходи і лабораторна діагностика лептоспірозу».

шляхом використання нестерильних шприців. Крім того, багато медичних працівників працюють / несприятливому середовищі.

Найбільшу небезпеку для іншої людини становлять такі ВІЛ-заражені біологічні рідини людини, як кров, секрети статевих органів (виділення піхви, сперма), молоко матері, секрет бронхів і легень, рідини серозних порожнин. Вірус відсутній у калі, сечі, слині і слюзах.

Медичні працівники, що суворо дотримуються вимог професійної гігієни і правильно застосовують протиінфекційні індивідуальні засоби захисту, є порівняно захищеними від зараження ВІЛ під час контактів з хворими. Найбільшу небезпеку становлять контакти з невиявленими носіями ВІЛ.

Знання особливостей соціально-психологічної адаптації хворих на різних етапах ВІЛ-інфекції сприяє адекватній терапії і реабілітації при цьому захворюванні. Володіння навичками консультування й певними психотерапевтичними прийомами дозволяє медичним працівникам перебороти відчуття безпорадності перед хворобою (особливо на термінальній стадії захворювання) і тим самим сприяє їх власній психологічній стабільності.

Висновки

1. Поведінка заражених на ВІЛ-інфекцію залежить від їх уміння володіти собою, прийняти реальність як таку, а не як винятковість, і ставлення до них навколишніх.

2. Винятковість ставлення медичного персоналу до заражених ВІЛ може загострити або полегшити їх психологічні проблеми.

3. Толерантність товариства до хворих на СНІД змінюється з тенденцією до гуманізації не лише через посилення надій на подолання хвороби, але і внаслідок збільшення числа відзначених цією стигмою у світі.

Література

1. Goffman E. Stigmaté. Les usages sociaux des handicaps. – Paris, 1985.
2. Morvan J.S. Handicap et deuil: travail et dépassement. Elargir les horizons. Perspectives scientifiques sur l'intégration sociale. – BBR Quebec, 1994.
3. Vanier J. Un cri pour la tendresse // Ombres et Lumière, 1980. – С. 51-52.

© Руденко А.О., Берестова Т.Г., 2002
УДК 616.98:578.825.12

А.О. Руденко, Т.Г. Берестова

ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ: ТЕОРІЯ ТА ПРАКТИКА

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

Майже 80 років минуло з тих пір, коли була припущена (1925) та доведена (1926) вірусна природа цитомегалії. З моменту виділення самого вірусу не пройшло і півстоліття (1956), й до цього часу його розкласифіковано: родина – *Herpesviridae*; підродина – *Betaherpesviruses*; рід – *Cytomegalovirus*. Перше повідомлення про герпетичну природу менінгоенцефаліту – всього у трьох пацієнтів, взагалі датоване 1934 р., а зараз цитомегаловірус (ЦМВ) розповсюджений серед усієї популяції, до речі, питома вага будь-якої (від латентної інфекції до маніфестних форм з фатальними наслідками) взаємодії вірусу та людей залишається за межами пізнання, але наразі можна говорити чи не про абсолютну розповсюдженість ЦМВ. На теперішній

час розповсюдженість ЦМВ-інфекції в світі, за різними даними, складає від 40 до 100 % серопозитивних до ЦМВ [1].

ЦМВ патогенний лише для людини (у мишей свій вірус – *muromegalovirus*, завдяки якому було відкрито чимало патогенетичних аспектів хвороби людини), і найчастіше ЦМВ-інфекція реєструється у дітей грудного чи ясельного віку, у людей похилого віку, та найбільше маніфестних форм спостерігається на фоні імуносупресії – онкологічні хвороби, ВІЛ/СНІД, після трансплантації органів і на фоні прийому великих доз стероїдних гормонів. Епідеміологи вважають, що в розповсюдженні ЦМВ відіграє роль також соціально-економічна характеристика субпопуляції, мотивуючи тим, що

Висновки

1. На основі аналізу отриманих даних встановлено, що захворюваність на лептоспірози тримається на високому рівні і складає останніми роками 1,58-3,11 на 100 тис. населення; залишається високою летальність при лептоспірозах (до 11,96 %).

2. Основною епідеміологічною особливістю лептоспірозу є домінування в етіологічній структурі лептоспир серогрупи *Icterohaemorrhagiae*, що пов'язано зі значною кількістю сірих щурів на території.

3. Встановлені нові природні осередки лептоспірозів, в яких відбувається інфікування людей, провідне значення в них мають лептоспири серогруп *Hebdomadis* і *Grippotyphosa*.

4. Сформульовані основні напрямки профілактики лептоспірозів, основним з яких є дератизація.

Література

1. Smythe L. Leptospirosis worldwide, 1999 // *Wkly Epidemiol. Rec.* – 1999. – V. 74. – P. 237-242.
2. Vinetz J.M. Leptospirosis // *Cur. Op. Infect. Dis.* – 2001. – V. 14. – P. 527-538.
3. Ананьина Ю.В. Проблемы экологии патогенных лептоспир: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1993. – 46 с.
4. Нафеев А.А. Пораженность лептоспирозом некоторых профессиональных групп населения // *Мед. паразитол.* – 2002. – № 1. – С. 57-58.
5. Ясулайтене В., Иоцене Р., Ашоклене Л., Антанавичюс И. Заболеваемость лептоспирозом в Литве 1989-1999 гг. // *Информационный бюллетень по контролю за инфекционными заболеваниями в Северной Европе.* – 2000. – Т. 3, №1. – С. 41-50.
6. Kariv R., Klempfner R., Barnea A. The changing epidemiology of leptospirosis in Israel // *Emerg. Infect. Dis.* – 2001. – V. 7, N 6. – P. 445-447.
7. Baranton G., Postic D. La leptospirose humaine en France de 1986 a 1992 // *Med. Mal. Infect.* – 1993. – N 23, Special. – P. 499-503.
8. Применение статистических методов при анализе инфекционной заболеваемости: Методическое письмо. – Киев, 1969. – 31 с.
9. Guidelines for the control of leptospiroses / Ed. by S. Faine. – WHO, Geneva. – 1982. – 171 p.
10. Бернасовская Е.П., Мельницкая Е.В., Кондратенко В.Н. Разработка лептоспирозного комплексного эритроцитарного диагностикума // *Микробиол. журн.* – 1990. – Т. 52, № 4. – С. 74-79.
11. Мельницкая Е.В., Бернасовская Е.П., Кондратенко В.Н. Перспективы применения непрямого иммуноферментного метода для диагностики лептоспироза // *Врачеб. дело.* – 1994. – № 5-6. – С. 64-66.
12. Чернохвостова Е.В. О методике дифференцирования макроглобулинов (19S) и микроглобулинов (7S) антител // *Лаб. дело.* – 1965. – № 6. – С. 323-327.
13. Мельницкая О.В. Принципы иммунодиагностики лептоспірозу та розробка імунодіагностичних та імунотерапевтичних препаратів: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 1995. – 42 с.

EPIDEMIOLOGIC PECULIARITIES OF LEPTOSPIROSIS IN UKRAINE IN A RECENT PERIOD

O.P. Selnikova, M.O. Rosada, O.V. Surmasheva, Ye.P. Bernasovska, V.M. Kondratenko, L.V. Tretyakova, M.P. Kompantsev

SUMMARY. The material of leptospirosis epidemiology in Ukraine at present period are given. The main epidemiological role of leptospira serogroupe *Icterohaemorrhagiae* is shown. Is fundamental reservoir are grey rats. The high lethality from leptospirosis is marked. The fundamental features of epidemiological process and the fundamental routes of prophylaxis are shown.

в основному серед людей вищого соціально-економічного статусу рідше визначаються ознаки інфекції, особливо в зрілому віці [2]. Поряд з цим, за даними, що викликають довіру, у США приблизно 10 % дітей першого року життя інфікуються ЦМВ. Визначено, що доволі повільне розповсюдження вірусу серед дітей залежить від відсутності щільних контактів між ними (ігри, «почергове облизання» іграшок, предметів). Тоді як на моделі країн, що розвиваються, визначено, що частота інфікування швидко збільшується і за період дитинства вже складає до 90-100 %.

Про шляхи інфікування можна говорити довго, але тут ще немає усіх крапок над «і», тому слід сказати, що протягом продуктивного інфікування ЦМВ можна визначити в слині, сечі, крові та спермі, в цервікальному слизу, орофарингеальному секреті, секреті вагінальних залоз, у грудному молоці, ранах, фекаліях, трансплантаті, а на автопсії – у всіх тканинах.

Патогенез ЦМВ-інфекції – новітня історія вірусології, нових методів діагностики, нових поглядів на взаємодію вірусу та макроорганізму. Але було б не справедливо перекреслити хоча б одну рисочку в «історії ЦМВ» – все йде одним шляхом пізнання.

Отже, перший крок – це контакт ЦМВ зі сприйнятливою клітиною, до речі, ЦМВ здатний уражати всі органи і типи тканин людини. Початкова стадія інфікування майже завжди латентна – у 95 % дорослих. З одного боку, це дозволяє вірусній ДНК існувати без експресії протеїнів, які можуть бути розпізнані імунною системою. Періодично латентний генوم може активізуватись і продукувати інфекційні віріони. Отже, малоімовірно, що ЦМВ має лише одне місце (епізод) латентності в клітинах, включаючи лімфоцити та моноцити – місце первинного проникнення. Перебуваючи в імунітах (у будь-якому латентному періоді), ЦМВ може легко проникати в органи та системи, майже без перешкод – через гематоенцефальний бар'єр, у тому числі завдяки імуніцитам, незважаючи на те, що центральна нервова система (ЦНС) має власну імунну систему [3, 4].

Власне інфекційний процес, який має клінічні прояви, обумовлений транскрипцією та реплікацією ДНК вірусу в ядрі ураженої клітини, тому на ранніх стадіях інфікування клітини над порами ядра знаходять пусті капсиди ЦМВ. На основі інформації на мРНК-мутанті у цитоплазмі клітини, а саме в ендоплазматичному ретикулумі, синтезуються віріонні протеїни, які після синтезу підлягають інтенсивному процесингу: розриви ланцюгів

утворених білків, фосфорилування, сульфатування [3]. Вказаний шлях обумовлений подібністю протеїнів клітини хазяїна та утвореного білка-мутанту [2]. Це основні кроки патогенезу, тому ми зупинимось на останніх даних, до речі, з яких виникає більше питань, аніж відповідей.

Так, відомо, що ЦМВ здатний пригнічувати експресію антигенів на головному комплексі гістосумісності I типу. При аналізі субстрату інфікованих ЦМВ клітин виявляються цитокіни: ІФН- β , ІЛ-1 β та ІЛ-6, останні два пригнічують експресію генів на головному комплексі гістосумісності I типу. Повідомляється, що в імунній відповіді має значення існування ЦМВ-специфічних CD4-лімфоцитів продукти життєдіяльності яких захищають не захищені від ЦМВ клітини. Такий імунний нагляд, перш за все, має місце в імунокомпетентних людей, тоді як у людей з імунодефіцитом відсутність такого захисту обумовлює ЦМВ інфікування [5].

Ген ЦМВ UL114 гомологічний урацил-ДНК-глікозилазі ссавців, необхідний для ефективної, в тому числі повторної реплікації вірусної ДНК. У фібробластах у стані спокою урацил-ДНК-глікозилаза-мутант реплікується протягом 48 год, потім йде експресія вірус-індукованої клітинної урацил-ДНК-глікозилази. При відсутності експресії вірусної або власної, організмової? урацил-ДНК-глікозилази, ЦМВ-мутант продовжує реплікуватись, що характеризується швидким збільшенням ДНК. Дані свідчать, що процес об'єднання та видалення урацил-ДНК-глікозилази можуть утруднювати здатність переходу з ранньої фази реплікації в пізню фазу збільшення ЦМВ-мутанту [5].

Реактивація латентних ЦМВ в CD14 моноцитах залежить від диференціації. Вірус був отриманий з алогенно-стимульованих макрофагів, але не з макрофагів, диференційованих мітогенною стимуляцією. Таким чином, клітинні й цитокінні компоненти ЦМВ під час реплікації та реактивації були досліджені в алогенно-стимульованих макрофагах. Цікаво, що контакт моноцитів з CD4 або CD8 був не суттєвим для реактивації ЦМВ, тому вірус був досліджений в макрофагах, які утворились з CD14-моноцитів, котрі, в свою чергу, були стимульовані поверхневими алогенними агентами мононуклеарів периферичної крові. Дослідження продукованих цитокінів у культурах з алогенно-стимульованими та мітогенно-диференційованими моноцитами показало значну відмінність цитокінової гами та її кількісної характеристики. У культурі з алогенно-стимульованими моноцитами-макрофагами визначений ІФН- γ , але не визна-

© Колектив авторів, 2002
УДК 616.981.25+616.153.962.4

Б. Шенкман, Д. Варон, І. Тамарин, М. Пейсахов, Н. Савіон, Е. Рубінштейн

РОЛЬ ФІБРОНЕКТИНЗВ'ЯЗУЮЧИХ БІЛКІВ В АДГЕЗІЇ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ДО ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ КЛІТИН У СПОКОЇ І В УМОВАХ АРТЕРІАЛЬНОГО ПОТОКУ

Інститут тромбозу і гемостазу, Медичний центр Шеба, Тель Хашомер,
офтальмологічний дослідницький інститут Голдшлегер,
Тель-Авівський університет (Ізраїль)

Білки, що зв'язують фібронектин (FnBP), – важливі адгезини, що беруть участь у фіксації *S. aureus* до ендотеліальних клітин (ЕК). У цьому дослідженні використовувався аналіз адгезії до ЕК *in vitro* у спокої і в умовах артеріального потоку (600 с⁻¹) FnBP мутанта дикого штаму 879R4S *S. aureus*, а також FnBPA, FnBPB і FnBPAB мутантів штаму 8325-4. Адгезія обох диких штамів до ЕК була вищою у спокої, а в умовах артеріального потоку – обернено пропорційною до швидкості зсуву (150, 300 і 600 с⁻¹). Попередня обробка ЕК моношаром фібронектину призвела до дозозалежного збільшення адгезії *S. aureus* у спокої і меншою мірою – в умовах артеріального потоку (600 с⁻¹). Адгезія FnBP мутанта (879R4S/1536) до іммобілізованого фібронектину, субендотеліального позаклітинного матриксу (СПМ) або шару ЕК була нижчою порівняно з диким штамом, головним чином у спокої. Мутація FnBPA не вплинула на адгезію *S. aureus*, у той час як мутація FnBPB зменшила адгезію у стані спокою (на 25-30 %), але не в умовах потоку. Подвійна мутація FnBPAB суттєво зменшила адгезію у спокої (на 50-70 %) і меншою мірою – в умовах потоку (на 35-50 %). Попередня активація ЕК 12-міристин-13-ацетат-форболом (РМА) призвела до збільшення адгезії *S. aureus*, яка все ж залишилася нижчою в умовах потоку, ніж у спокої. Рівень адгезії був нижчим для FnBP мутантів, ніж для диких штамів. Результати цієї роботи демонструють, що FnBPs відіграють більш важливу роль в адгезії *S. aureus* у стані спокою, ніж в умовах потоку. Хоча і FnBPA, і FnBPB необхідні для ефективної бактерійної адгезії, роль FnBPB у цьому процесі домінує. Інші адгезини необхідні для ефективної адгезії *S. aureus* в умовах артеріального потоку.

S. aureus експресує специфічні адгезини, що опосередковують бактерійну адгезію до тканин

макроорганізму та інвазію в них. Більшість штамів *S. aureus*, згідно з даними літератури, зв'язують фібриноген, фібронектин, колаген, ламінін, тромбоспондин, вітронектин і протромбін [1-7]. Декілька джерел свідчать, що фібронектин сприяє поширенню інфекції *S. aureus*, підтримуючи фіксацію збудника до ЕК, СПМ, тромбоцитів, імплантованих сторонніх тіл і внутрішньосудинних катетерів [1, 2, 8, 9]. Фібронектин-зв'язуючий білок (FnBP) є поверхневим мікробним компонентом, що розпізнає фібронектин як у плазмі, так і на поверхні ЕК, і вмонтований у субендотеліальний позаклітинний матрикс (СПМ) [8, 10, 11]. Більшість штамів *S. aureus* експресує два зв'язуючих фібронектин білки – FnBPA і FnBPB [10, 11]. Значне досягнення у поясненні взаємодії *S. aureus* з тканинами організму зроблено завдяки застосуванню специфічних мутантів бактерій, дефектних щодо адгезії до фібронектину [12-15]. Більшість цих досліджень виконані у стані спокою (статики), без урахування артеріального потоку. Проте, параметри адгезії *S. aureus* вирізняються в умовах спокою і потоку [14]. Нещодавно ми виявили нижчі показники адгезії *S. aureus* до іммобілізованого фібронектину, СПМ і ЕК при низькій швидкості зсуву (200 с⁻¹) порівняно зі статичним станом [16]. Крім того, бактерійна адгезія відрізнялася залежно від стану ЕК – інтактного чи активованого тромбіном [17], коли під впливом останнього гіперекспресуються різноманітні рецептори адгезії і ліганди [18].

У роботі представлені особливості адгезії лабораторних штамів *S. aureus*, дефектних по FnBPA, FnBPB і FnBPAB, із застосуванням іммобілізованого фібронектину, субендотеліального СПМ і одношарової культури ЕК – в умовах спокою і потоку (600 с⁻¹). Дані свідчать, що адгезія *S. aureus* під впливом зусилля зсуву в експерименті здійснюється подібно до аналогічного процесу в артері-

чено ІЛ-1, ІЛ-2, фактору некрозу пухлини- α та гранулоцит-макрофаг колонієстимулюючого фактору як критичного компоненту дегенерації цих макрофагів. Хоча ІФН- γ був ключовим для реактивації латентних форм ЦМВ, додавання ІФН- γ в культуру не стимульованих макрофагів не викликало реактивації вірусу. Отже, даним дослідженням автори доводять два типи моноцитних колоній, які визначають можливість реактивації та підтримки реплікації ЦМВ, а також важливу роль ІФН- γ в реактивації ЦМВ. Подібна залежність від диференціації є у клітин мієлоїдної лінії [5].

Дослідження космонавтів до та після польоту в космос показало, що стрес, гормональні зміни, пов'язані з тривалим польотом у стані нерухомості, а також зниження «напруги» імунної системи через тривалу майже повну відсутність інфекційних агентів спричиняють серологічно доведену реактивацію ЦМВ-інфекції.

Визначена роль протеїну ЦМВ – UL40 у модуляції лізису натуральними кілерами. Протеїн UL40 має послідовність, подібну до таких в головному класі гістосумісності першого типу. Даний пептид регулює експресію головного комплексу гістосумісності-E – ліганду інгібіторного рецептора CD94/NKG2A натуральних кілерів. Присутність даного пептиду на всіх досліджених ЦМВ була клінічно та лабораторно доведена. А інфікування ним клітин різних ліній пригнічує лізис натуральними кілерами. Цікаво, що лікування уражених ЦМВ клітин ІФН- γ підвищує інгібіторний ефект. Отже, інфікування клітин протеїном UL40 захищає їх від лізису натуральними кілерами. Таким чином, протеїн UL40 та ІФН- γ -залежна регуляція головного комплексу гістосумісності-E – тільки один з можливих механізмів, які запобігають розпізнаванню натуральними кілерами інфікованих ЦМВ клітин [5].

Досліджені клітинні інтерферон-стимульовані гени після інфікування ЦМВ. Рівень специфічної інтерферон-стимульованої РНК в легеневій тканині та фібробластах шкіри зростає після інфікування ЦМВ завдяки інтерфероновому фактору відгуку-3, який модифікується після інфікування. Визначено, що для активації каталітичної активності цитомегаловірусних протеаз необхідна їх димеризація. У свою чергу, чутливість до ЦМВ залежить від цитокінного відгуку на вплив вірусу клітин і тканин організму, а фактор диференціювання клітин може заважати індукованій фактором некрозу пухлини- α реактивації ЦМВ-інфекції. У патогенезі ЦМВ-інфекції важлива роль належить клітинам мікроглії та астроцитам. Гліальні клітини

як сенсори до інфекційних процесів у ЦНС продукують цитокіни, щоб обмежити реплікацію та розповсюдження ЦМВ в тканинах мозку. Дослідженням ряду цитокінів (фактор некрозу пухлини- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6) та хемокинів (ІЛ-8) у відповідь на інфікування ЦМВ встановлено, що астроцити продукують значну кількість ІЛ-8 та MCP-1. Клітини мікроглії в аналогічних умовах продукують поряд з хемокинами фактор некрозу пухлин та ІЛ-6. В культурі астроцитів індукується міграція мікрогліальних клітин, серед властивостей яких слід відмітити здатність фагоцитувати. Антитіла до MCP-1 пригнічують міграцію, поряд з цим антитіла до MIP-1 α або до ІЛ-8 не змінюють міграційної активності. Отримані авторами дані доводять властивість інфікованих ЦМВ астроцитів індукувати хемотаксис мікрогліальних клітин у вогнище ЦМВ-інфікування мозку [5].

Протеїн ЦМВ US11 обумовлює міграцію важкого ланцюга головного комплексу гістосумісності I класу з ендоплазматичного ретикулуму в цитоплазму, де він руйнується протеазами. Цей комплекс необхідний для антигенної презентації для Т-лімфоцитів і натуральних кілерів клітинних систем з патологічною альтерацією, наприклад, вірусами. ЦМВ, у свою чергу, може запускати механізм, що модулює адекватну експресію антигенів на даному комплексі, хоча ці дані ще дискутуються. У свою чергу, інфікування та порушення функції моноцитів відбувається за присутності ІЛ-4 [5].

Описані вище патогенетичні ланки лише верхівка айсбергу, яка, до речі, лише частково демонструє вирування у науковому житті навколо ЦМВ. Отже, слід зробити узагальнення, яке базоване на тому, що ЦМВ здатний уражати тканини організму людини і основний результат інфікування – це зміна та з часом втрата клітинами власних функцій. Так, ЦМВ здатний спричинювати гострі, підгострі та хронічні розлади в центральній та периферичній нервовій системі як у людей з нормальним, так і пригніченим імунітетом.

На фоні ЦМВ-інфікування можуть розвиватися енцефаліти, стовбурні енцефаліти, менінгіти, менінгоенцефаліти, вентрикуліти, полімієлорадикулоневрити, мієліти, радикуліти. Проте найчастіше ЦМВ спричинює інфекції ЦНС. Основними місцями знаходження вірусу є макрофаги та ендотеліальні клітини. Початкова стадія існування внутрішньоклітинного ЦМВ, як правило, декілька днів (хоча прихованою інфекція може бути місяцями й роками), не проявляється цитопатіями, не відбувається вірусна експресія, яка, в свою чергу, може



альній судині і є значно нижчою, ніж в умовах спокою. Серед обох типів FnBP адгезинів FnBPB відіграє домінуючу роль в ефективній адгезії *S. aureus* до ЕК.

Матеріали і методи

Були протестовані такі штами *S. aureus*: (i) 879R4S і його мутант 879R4S/1536 з Tn918 вставкою, яка забезпечувала дефектну адгезію до фібронектину як *in vitro*, так і *in vivo* [19], (ii) штам 8325-4 і його подвійний FnBPAB мутант (DU5883), а також вже згаданий DU5883 з рекомбінантними плазмідами BPA в BPB генів [12].

Колонії *S. aureus* вирощували протягом ночі при 37 °C на манітол-сольовому агарі (BBL/11407) і потім збирали у 4 мл сольового розчину фосфатного буфера (PBS, pH 7,4). Для збору бактерій, які містили плазмід, додавали хлорамфенікол у концентрації 10 мкг/мл. Бактерії культивували в триптоновому соєвому бульйоні протягом 16 год для досягнення стаціонарної фази. Ізотоп-мічений метил-³H-тимідин вводили з розрахунку (1 мкCi/мл) (NEN, Бостон, США) на 1x10⁶ мл колонієутворювальних одиниць (КУО) *S. aureus*, суспендованих у триптоновому соєвому бульйоні. Питома активність міченого *S. aureus* була 12,500 cpm/10⁶ клітин. Клітини промивали тричі з допомогою PBS (заключний об'єм доводили до 3 мл й інтенсивно змішували). Підрахунок бактерій проводили за допомогою OD546, використовуючи титрований розчин (MacFarland 26x10⁵ клітин/мл). Бактерії були ресуспензовані в PBS, до 10⁹ КУО/мл і використовувалися відразу ж після цього. У таких умовах практично не було сторонніх бактерійних культур, що підтверджували за допомогою інверсійного мікроскопа.

Людський фібриноген (Sigma Chemical Co, St Louis, CA, USA) був пропущений крізь колонки з желатин-сефарозою, щоб видалити залишковий фібронектин [20]. Також застосовували очищений бичачий фібронектин виробництва Biological Industries (Beit Haemek, Israel). Білки були розчинені в сольовому ТРИС-буфері (TBS) у присутності 0,1 % бичачого сироваткового альбуміну (БСА). Білкові розчини експонували в чотирилункових полістиролових пластинах, призначених для культури тканин (Nunc, Roskilde, Данія) при кімнатній температурі протягом 2 год. Після промивання TBS-0,1 % БСА проводили інкубацію з TBS-1 % БСА протягом 1 год для того, щоб блокувати залишок вільних неспецифічних зв'язуючих сайтів на поверхні. Пластини з покриттям зберігали при 4 °C не більше 1 тиж. перед використанням.

Пластини з ЕСМ-покриттям готували згідно з попередньо описаною методикою [6]. Принцип методики полягає у тому, що бичачі рогівкові ЕК вирощували до злиття в полістиролових чотирилункових пластинах, видаляючи 0,5 % розчином Тритону X-100 і 0,1 М NaOH розчином, згодом пластили інтенсивно промивали дистильованою водою. Вологі

пластини з ЕСМ-покриттям зберігали в закритих контейнерах при 4 °C до 6 міс. Цей СПМ добре охарактеризований як комплекс колагену, фібронектину, ламініну і сульфатованих протеогліканів [21, 22].

Культуру людських клітин ЕК EAhy.926 [23] вирощували у термостаті в зволоженому CO₂ при 37 °C. Клітини були культивовані в чотирилункових пластинах культури тканин у середовищі Dulbecco модифікації Eagle (DMEM), збагаченому 10 % фетальною сироваткою, з додаванням гіпоксантин-аміноптерин-тимідину, 2 мМ глутаміну, 100 ОД/мл пеніциліну, 0,1 мкг/мл стрептоміцину і 12,5 ОД/мл ністатину. Перед аналізом пластили були двічі акуратно відмиті за допомогою TBS-0,1 % БСА. Всі експерименти виконані при 37 °C.

Однакові кількості (200 мкл) ³H-тимідин-міченої суспензії *S. aureus* (2x10⁸ КУО) були розподілені у вимитих пластинах з TBS-0,1 % БСА і культивовані протягом 20 хв при 37 °C у статичних умовах (легкі коливання) або умовах потоку під дією сили зсуву (600 с⁻¹). Потік був створений за допомогою ротації тефлонового конусу, що був спочатку розроблений для оцінки адгезії й агрегації тромбоцитів [24]. Тефлоновий конус стимулює зміщення рідини по поверхні пластили [25]. Після інкубації лунки були двічі акуратно промиті за допомогою TBS-0,1 % БСА. Зв'язані клітини розчиняли в 2 % розчині додецилсульфату натрію. Аналіз зразків проводився в рлічильнику (рідинний сцинтиляційний аналізатор 1600-TR, Packhard, США).

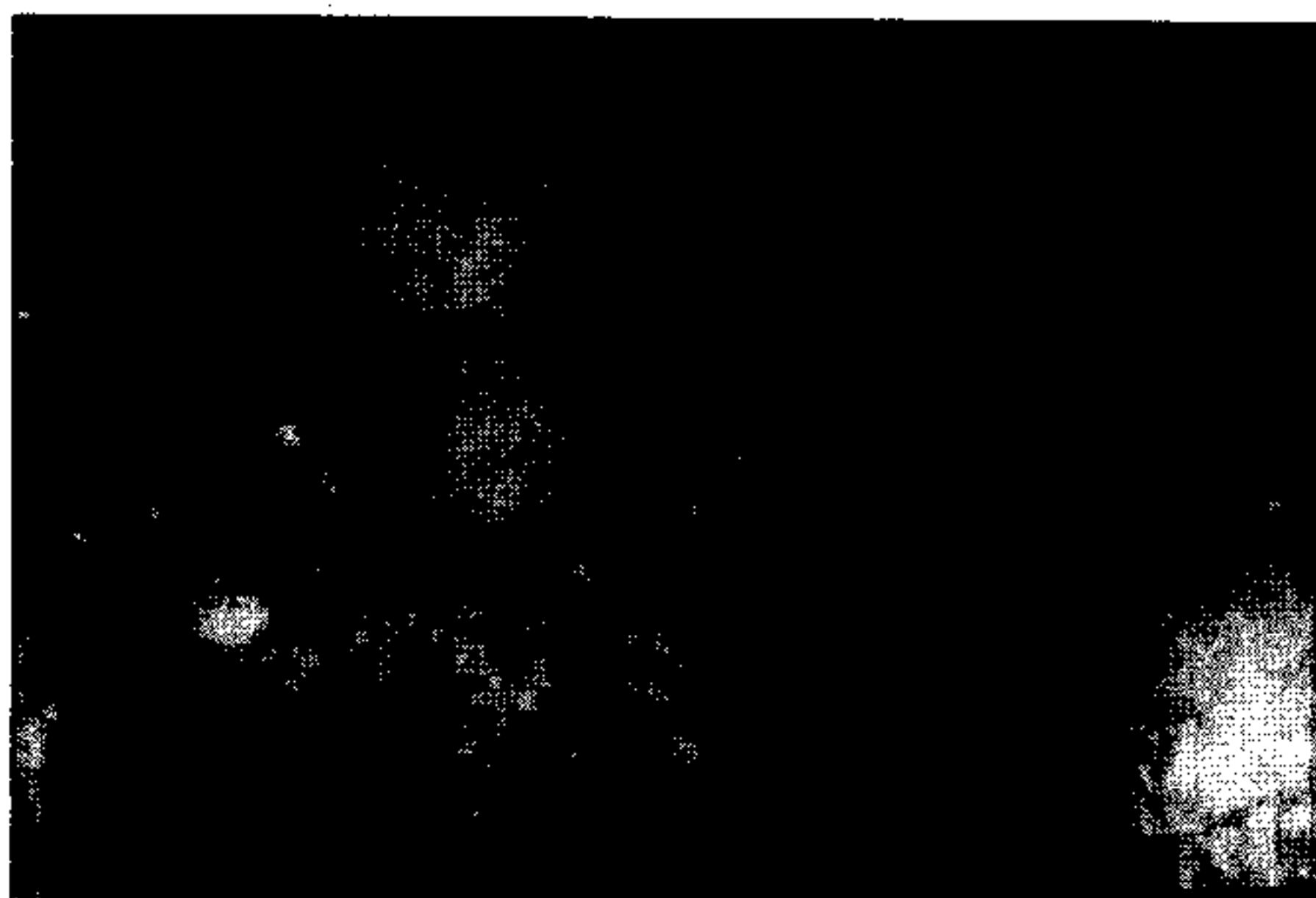
Статистичний аналіз виконаний непарним двоосьовим тестом (довірчий інтервал 95 %) з використанням програмного забезпечення GraphPadPrism.

Результати досліджень та їх обговорення

Різниця в адгезії до поверхні фібриногену між диким штамом і FnBP мутантом не було (мал. 1). Навпаки, нижча адгезія FnBP мутанта до поверхні фібронектину наближалася до аналогічної у дикого штаму в умовах спокою – (0,27±0,07 проти 0,81±0,13)x10⁷/кл і потоку – (0,21±0,07 проти 0,49±0,19)x10⁷/кл. Подібні результати були отримані також при використанні СПМ. Значення адгезії для мутантного штаму і дикого штаму були такими: (1,07±0,17 проти 1,61±0,24)x10⁷/кл в умовах спокою, і (0,26±0,03 проти 0,38±0,11)x10⁷/кл в умовах потоку. Проте адгезія мутанта до ЕК зрівнялася з показником дикого штаму, будучи нижчою тільки у спокої (0,22±0,07 проти 0,69±0,21)x10⁷/кл, але не в умовах потоку (0,15±0,04 проти 0,12±0,03)x10⁷/кл. В усіх випадках адгезія була вищою в умовах спокою, ніж в умовах потоку.

Одиночна мутація FnBPA не вплинула на адгезію *S. aureus* до поверхні з фібронектином, СПМ чи ЕК як в умовах спокою, так і потоку (мал. 2).

спричинити імунне припинення інфекції, а, навпаки, відбувається адаптація вірусу до існування в клітині (мал. 1, IHVF), так як існування внутрішньоклітинного вірусу не супроводжується утворенням будь-яких факторів, які б спричинили цитопатію. Утворені характерні для ЦМВ протеїни, а також самі віріони через судини розповсюджуються по органах і тканинах – починається власне хвороба (IHVF).



Мал. 1. ЦМВ-інфіковані вакуолі макрофагів.

Клінічна картина конче різноманітна, тому рішення, а саме точний етіологічний діагноз, залишається за результатами лабораторного обстеження. Та наразі, за даними літератури, гарячка реєструється в 95 %, поєднані клінічні симптоми визначаються у 80 %, біль у суглобах та м'язах – в 41 %, тремор кінцівок – у 32 %, біль у животі – в 26 %, непродуктивний кашель – в 20 %, висипка на шкірі – в 20 %, діарея – в 10 %, лімфаденопатія. При апаратних дослідженнях у 25 % знаходять гепатомегалію, в 23 % – спленомегалію, у 20 % – аденопатію, в 9 % – фарингіт, в 3 % – жовтяницю [3]. Можливість ураження будь-якого типу тканини, а тому будь-якого органу базується на спорідненості вірусу до осілих імуніцитів, які потрапляють на місце «постійної дислокації» з кровоносного русла, тому кругообіг вірусу в організмі можна вважати постійним, що також залежить від основних властивостей вірусу, його періодів розвитку, існування в організмі людини.

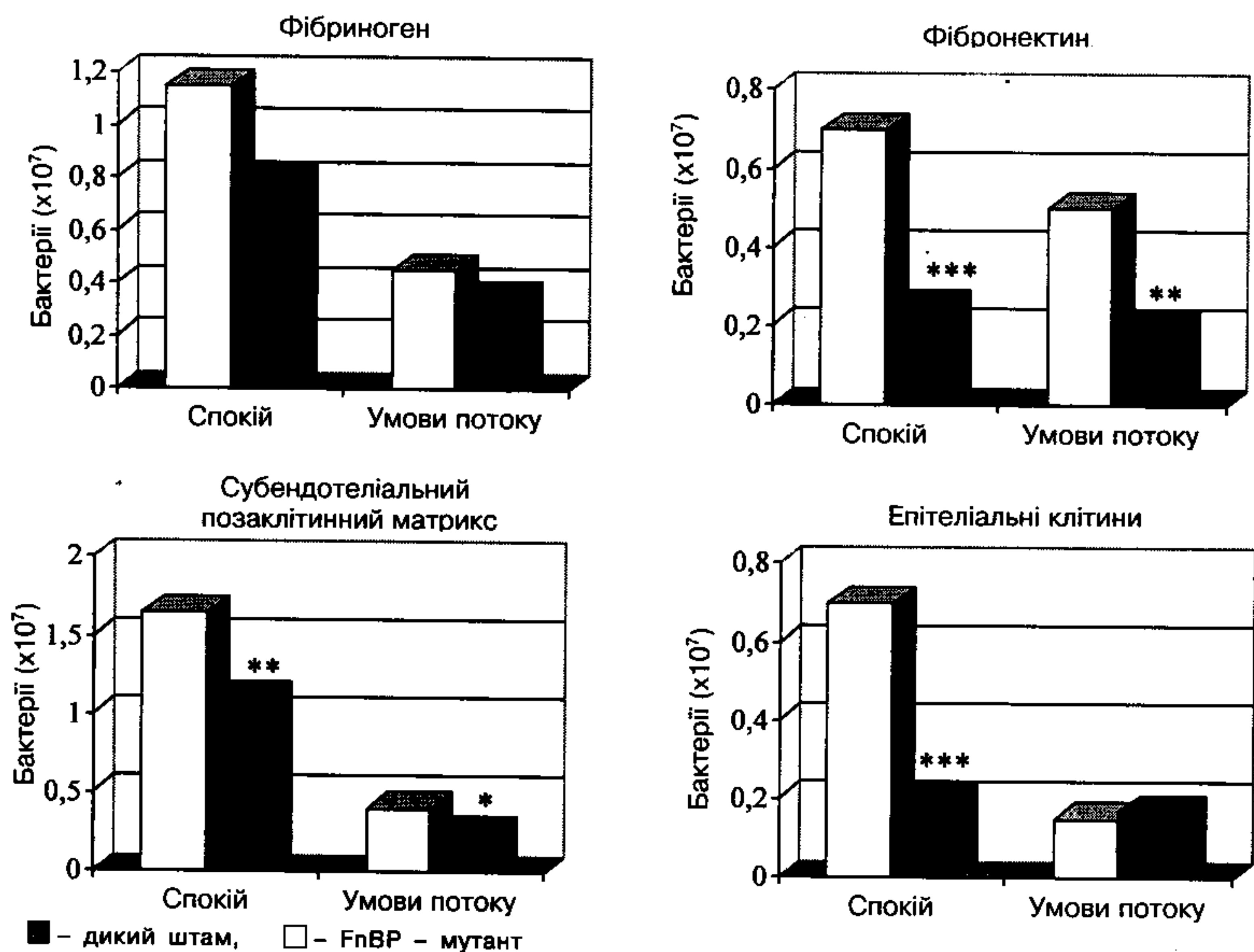
За даними нашої клініки та відповідно до специфіки нашого відділення, клінічна картина ЦМВ-інфекції ЦНС досить розмаїта. Початок хвороби в основному підгострий (70 %), гострим буває приблизно у 20 % хворих і, як правило, розвивається на фоні гострого вірусного захворювання, напри-

клад, в період епідемічних піків інших збудників. Досить часто, майже у половини хворих, ми реєстрували психічні розлади – порушення свідомості або безсоння, галюцинації, порушення орієнтації, рідко ступор та кому, у всіх (з різною частотою) – ознаки першого патомеханізму стресової ситуації: реакція на інфекційний процес гіпоталамусу, гіпофізу, кори наднирників: гарячка, гіпертермія, реакція пульсу, артеріального тиску, загальна слабкість, розбитість. У хворих з ЦМВ-нейроінфекцією виникають офтальмологічні розлади (за нашими даними, у 47 %), переважно ністагм (60 %), транзиторні розлади поліп зору, анізокорія, миготіння перед очима на фоні гіпотонії. З розладів черепномозкових нервів, які реєструвались у 53 % усіх хворих з ЦМВ-нейроінфекцією, – згладженість носогубного трикутника (48 %), девіація язика (66 %). У загальному неврологічному статусі у майже 70 % хворих відзначали хитання в позі Ромберга, 80 % хворих промахувались при пальцево-носовій пробі; у 95 % була ригідність м'язів потилиці, така ж питома частка позитивних симптомів Керніга та Нері, у 68 % – позитивна ознака Брудзинського, у 50 % – інші патологічні неврологічні ознаки.

Отже, відповідно до наведеної палітри клінічної картини можна припустити ЦМВ-нейроінфекцію, яка успішно доводиться серологічними та вірусологічними методами діагностики. Загально-клінічні методи лабораторного дослідження не були специфічними, хоча доволі цінна інформація визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації (Кальф-Каліфа), за результатами якого можна планувати та коригувати інфузійну терапію, а інколи не гаяти часу та приступати до екстракорпоральних методів дезінтоксикації.

Основними етапами комплексного лікування залишаються: етіотропна терапія, патогенетичне, специфічне та неспецифічне імунологічне лікування та симптоматична терапія.

Препаратами вибору при етіотропному лікуванні залишаються ганцикловір і фоскарнет, які пригнічують синтез ДНК вірусу. Ганцикловір призначають внутрішньовенно. До особливостей дії препарату слід віднести ятрогенну нейтропенію, яка, за даними ряду авторів, розвивається через високу токсичність препарату. Фоскарнет широко використовується для лікування ЦМВ-інфекції, в комплекс лікування разом з ним необхідно додавати препарати заліза та аскорбінову кислоту. Ацикловір при ЦМВ-інфекції не ефективний, тому що цей вірус не продукує тимідинкіназу. Але в ряді випадків є сенс у використанні ацикловіру, так як



Мал. 1. Адгезія до поверхонь фібриногену і фібронектину дикого штаму і FnBP мутанта.

Навпаки, мутація FnBPV зумовила зменшення адгезії *S. aureus* до всіх поверхонь у спокої (на 29-36 %), але не змінювала адгезію в умовах потоку. Адгезія подвійного мутанта FnBPAB до поверхонь була значно нижчою порівняно з немутованим типом – як у статистиці, так і в умовах потоку (на 50-68 % і на 8-42 % відповідно), і була нижчою порівняно з FnBPB, крім адгезії бактерій до СПМ в умовах потоку. В усіх випадках показники адгезії у спокої були у 2-4 рази вищими, ніж в умовах потоку. Результати цього аналізу показують, що фібронектин опосередковує бактерійну адгезію як в умовах спокою, так і (меншою мірою) в умовах потоку. Як FnBPA, так і FnBPB необхідні для того, щоб забезпечити ефективну адгезію *S. aureus* до тестованих поверхонь.

Адгезію до ЕК двох диких штамів *S. aureus* – 8325-4 і 879R4S – було перевірено у спокої і під впливом наростаючих швидкостей потоку. Ступінь адгезії 879R4S і 8325-4 бактерій в умовах спокою була $(0,69 \pm 0,21$ і $0,42 \pm 0,07) \times 10^7$ /кл на лунку відповідно. В умовах кутової швидкості 150 c^{-1} , інтенсивність адгезії зменшилася приблизно на 40 %,

що спостерігали для обох штамів. Подальше зменшення адгезії продемонстроване при швидкості 300 c^{-1} (на 60-70 %) і 600 c^{-1} (на 70-75 %). Аналізатор не дозволяв застосовувати швидкості нижчу за 150 c^{-1} , а при швидкості, вищій за 600 c^{-1} , ЕК від'єднували від поверхні у цьому пристрої. Проте адгезія *S. aureus* до ЕК зменшилася в основному при низьких швидкостях, еквівалентних венозному потоку, порівняно з менш значним наступним зменшенням при високих швидкостях, еквівалентних артеріальному потоку.

Дослідження адгезії *S. aureus* до ЕК, попередньо оброблених фібронектином, проведене зі штамми *S. aureus* 879R4S і 8325-4 в умовах спокою і потоку (600 c^{-1}). Попередня обробка ЕК 2,5; 10; 25 і 100 мкг/мл фібронектином вела до збільшення адгезії *S. aureus* 879R4S в умовах спокою (до 139, 250, 301 і 358 % відповідно, порівняно з необробленими ЕК). Збільшення адгезії в умовах потоку було менш вираженим (104, 116, 181 і 162 % відповідно). Для штаму 8325-4 значення адгезії були такими: 106, 141, 185 і 220 % в умовах спокою; 98, 105, 131 і 134 % – в умовах

до основних епідеміологічних характеристик вірусів герпесу відносять часте співіснування різних представників родини, тому зменшення «герпесвірусного напруження» на фоні ЦМВ-інфекції теж відіграє свою позитивну роль. Механізм дії наведених препаратів відомий, тому зупинимось на певних особливостях і новинах лікування.

Повідомляється, що варіації геному ЦМВ часто обумовлюють стійкість до ганцикловіру та фоскарнету. ДНК полімераза UL54, а саме рекомбінантні альтерації цієї полімерази, знижують чутливість до противірусних ліків [5].

Як відомо, реплікація ЦМВ пригнічується клітинними циклін-залежними кіназними інгібіторами. Ці речовини зараз широко вивчаються і їм, до речі, пророкують значну клінічну ефективність у майбутньому. Основним у механізмі їх дії є вплив на вірусну реплікацію шляхом інактивування необхідних для даного патогенетичного кроку цитоплазматичних протеїнів. Зараз вивчається ефективність ациклік-карбоциклічних гуанозин аналогів проти широкого спектру вірусів, у тому числі й ЦМВ. Поряд з ефективністю проти вірусів, які кодуються специфічною тимідинкіназою, нові гуанозин аналоги ефективні проти ЦМВ.

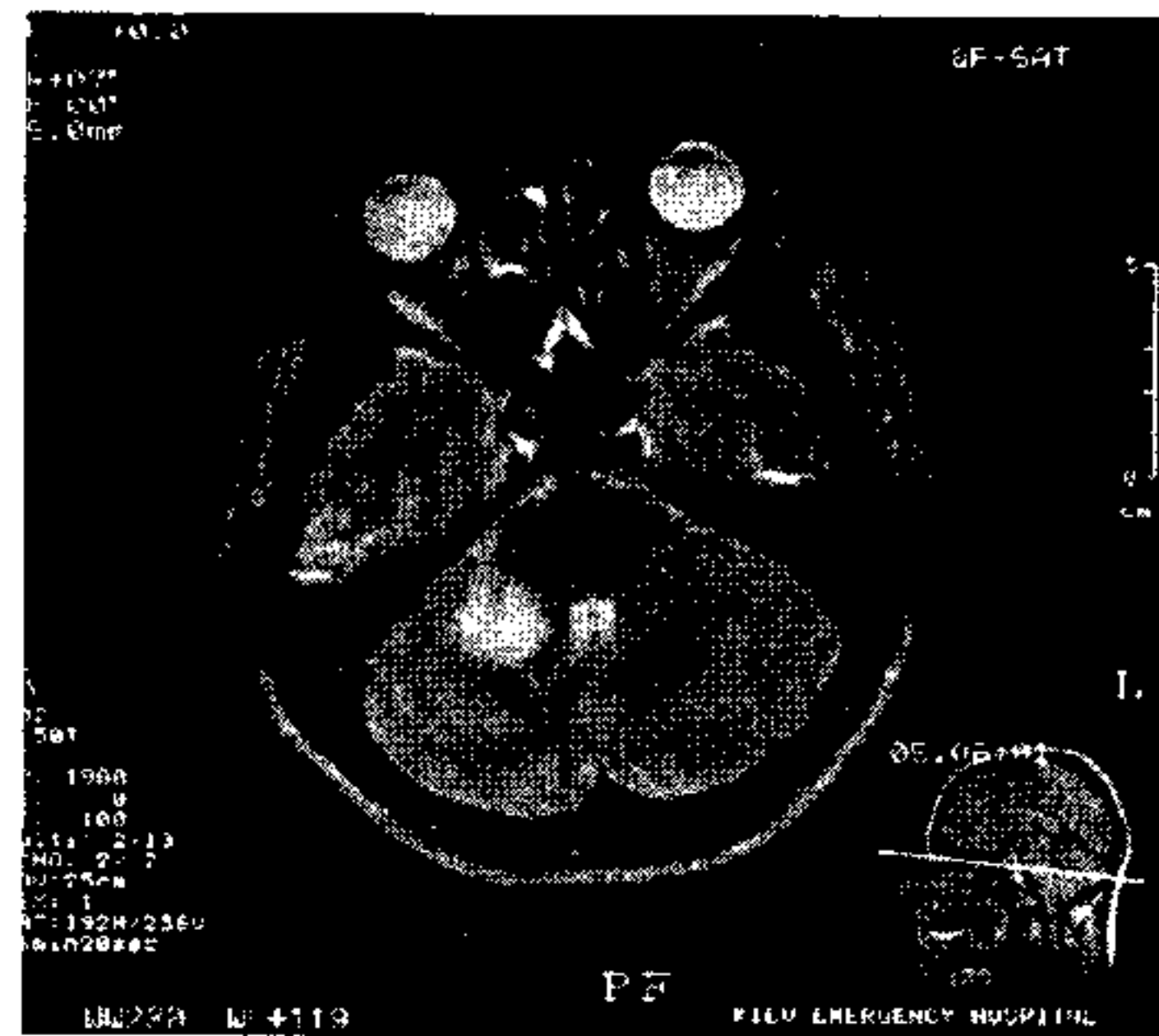
Досліджується оральна форма ганцикловіру – валганцикловір. Повідомляється, що 900 мг валганцикловіру щоденно забезпечує подібну концентрацію та біологічну активність, як при внутрішньовенному введенні ганцикловіру у дозі 5 мг/кг маси тіла. Схеми, що вивчаються: 900 мг двічі або тричі на день протягом трьох тижнів як при маніфестних, так і латентних формах ЦМВ-інфекції. З побічних ефектів можлива нейтропенія, анемія, тромбоцитопенія, гастроінтестинальні розлади, гарячка, біль голови, периферичні нейропатії та парестезії.

Патогенетична, імунологічна та симптоматична терапія досить широко наведені у посібниках, і лікарю в кожному конкретному випадку потрібний синтез з необхідних і достатніх лікарських препаратів, тому в межах даного повідомлення ми наваряд чи зможемо достатньо коректно навести необхідну квінтесенцію клінічної фармакології та фармакотерапії при ЦМВ-нейроінфекції.

Наводимо клінічний приклад.

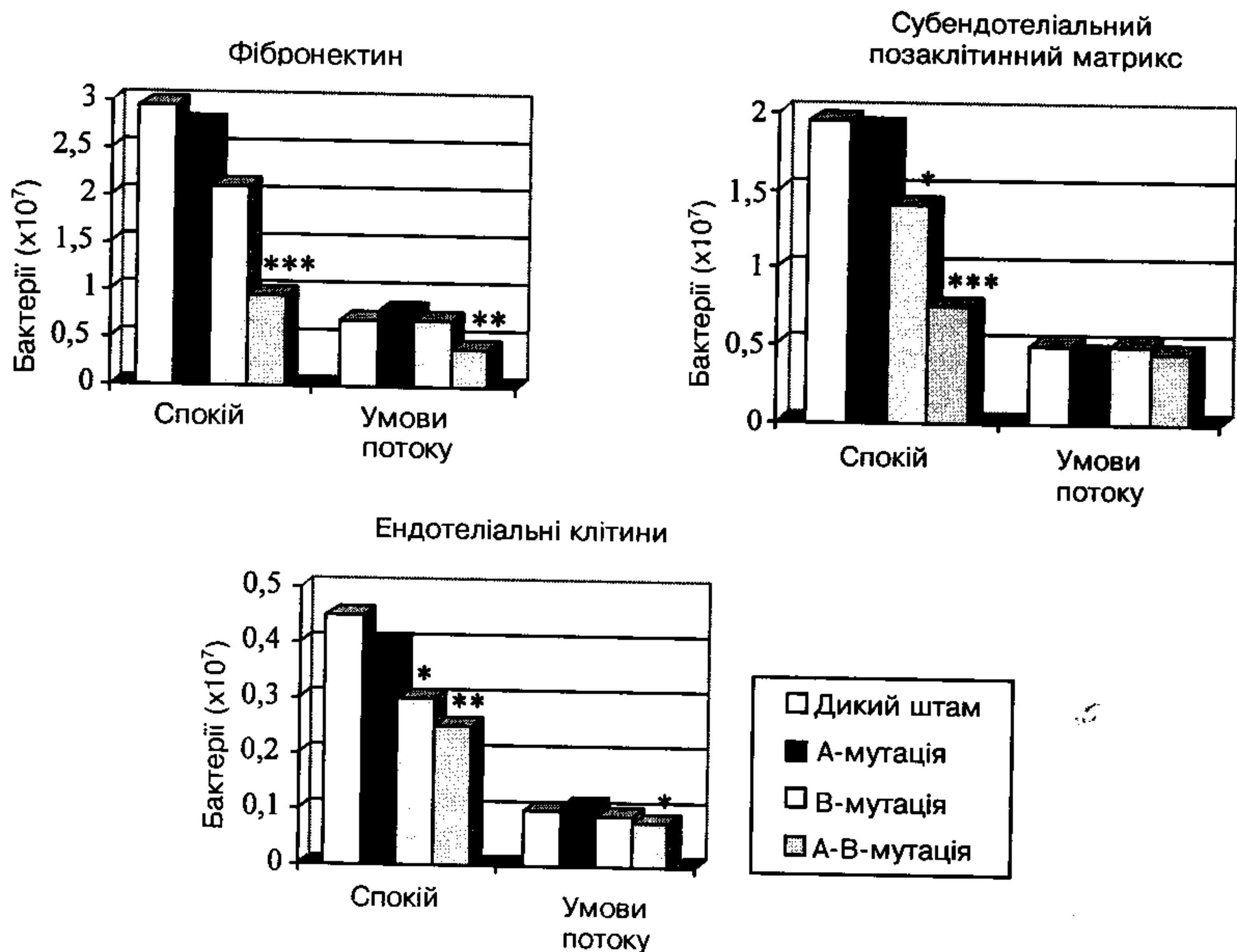
Хвора К., 39 років, захворіла гостро. 11.01.2000 р. раптово вранці з'явилося запаморочення, нудота. Викликали машину швидкої медичної допомоги, від запропонованої госпіталізації відмовилась. Протягом наступного тижня стан погіршився, з'явилося хитання під час ходьби. З 18.01 по 19.02 перебувала на лікуванні в Інституті

нейрохірургії АМН України. 25.01 була здійснена люмбальна пункція, склад ліквору без патологічних змін, при дослідженні методом ІФА в спинно-мозковій рідині виявлені антитіла IgG до вірусу звичайного герпесу 1 і 2, методом ПЛР знайдено фрагменти ДНК ЦМВ. На МРТ від 18.02 в ділянці задньо-черепної ямки, в проекції правої гемісфери мозочка визначено зниженої щільності вогнище неправильної форми діаметром 13 мм. Аналогічне вогнище знайдено в правій задньо-лобній ділянці (мал. 2).



Мал. 2. Комп'ютерна томограма ділянки ураження ЦНС до лікування.

Встановлено діагноз: гострий енцефаліт ЦМВ-етіології з багатовогнищевим ураженням паренхіми головного мозку супра- та субтенторіальної локалізації. Було запропоновано етіотропне лікування, для якого у пацієнтки не було грошей. Після проведення патогенетичної терапії стан хворої покращився, але за 2 тижні після виписки із стаціонару знову погіршився, що клінічно маніфестувалося вираженою слабкістю, хиткістю при ходьбі, онімінням у кінцівках, болем голови, запамороченням, амнезією. З 11.06 по 19.06.2000 р. лікувалась у відділенні неврології клінічної лікарні № 18 м. Києва. 13.07.2000 р. при повторній МРТ відмічено багатовогнищеве ураження мігруючого характеру білої речовини, мозочка, мозолистого тіла: зменшилась кількість та розміри вогнищ у проекції задніх рогів бокових шлуночків, не змінились розміри та кількість вогнищ у правій гемісфері мозочка; додатково з'явилися вогнища в проекції підкоркових ядер з обох боків розміром 15x26 мм, на T_2W – з підвищенням сигналу, на T_1W – зі зниженням, з не зовсім чіткими контурами; в тім'яній ділянці вогнище без змін. Додатково з'явилися поодинокі вогнища в проекції



Мал. 2. Вплив мутацій на адгезію *S. aureus* до поверхні з фібронектином, СПМ та ЕК в умовах спокою і потоку.

потоку. Навпаки, попередня обробка ЕК фібронектином не змінювала показників адгезії для FnBP мутантів (879R4S/1536 і DU5883) до поверхні. Результати цього аналізу підтверджують, що фібронектин сприяє адгезії *S. aureus* до ЕК в умовах спокою і, меншою мірою, – потоку.

Вплив РМА – активатора протеїнкінази С, досліджували для того, щоб визначити вплив активації ЕК, що супроводжується надмірним синтезом рецепторів адгезії на мембрані ЕК, на дефектну адгезію FnBP мутантів [18]. Адгезія 878R4S бактерії та її FnBP мутанта до активованих ЕК була в 1,4 і 2,6 разу вищою в умовах спокою, в 3,2 і 1,7 разу вищою в умовах потоку відповідно, порівняно з інтактним ЕК. Адгезія 8325-4 *S. aureus* і його подвійного FnBP мутанта (DU5883) до інтактного ЕК була в 4,1 і 4,3 разу вищою в умовах спокою і в 4,7 і 2,8 разу вищою в умовах потоку порівняно з інтактним ЕК. Ці результати показують, що адгезія бактерій-мутантів до активованих ЕК рівна або

навіть більша в умовах спокою і менша – в умовах потоку. Проте все ж спостерігається різниця в адгезії між «дикими» штамми і FnBP мутантами.

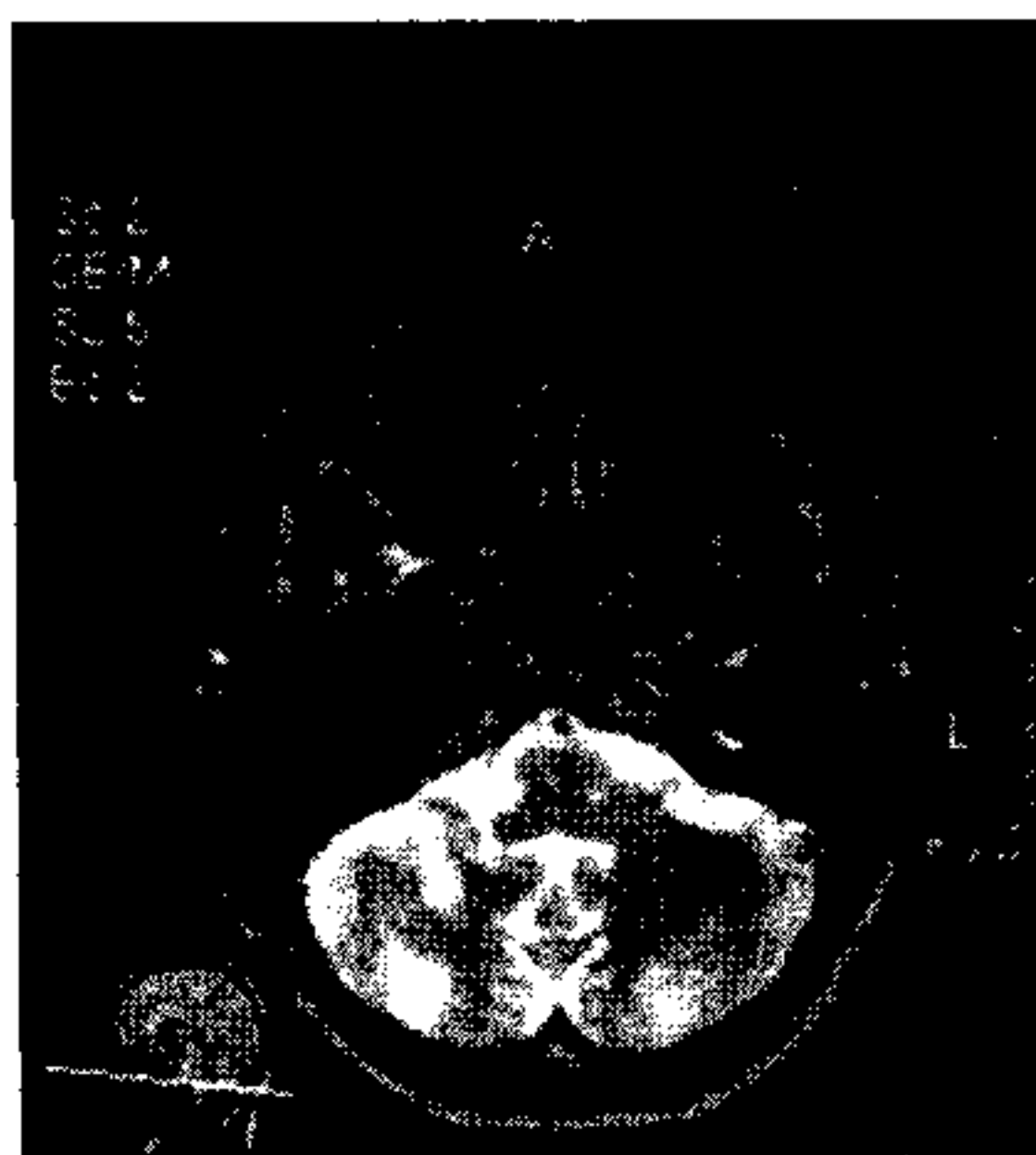
Останні досягнення в розумінні адгезивних властивостей *S. aureus* сфокусовані на бактерійних FnBP і їх лігандах, фібронектині й висвітленні ролі FnBPs у зв'язуванні бактерій з клітинами ссавців [11, 26-28]. Декілька досліджень постулюють той факт, що фібронектин – найбільш важливий ліганд, сприяючий ініціюванню інфекції [12], адгезії *S. aureus* до людських ендотеліальних клітин і до наступної інвазії бактерій [8]. Автори однієї з публікацій доводять, що наявність FnBP достатня для інвазії в клітину організму без корецепторів [13].

Крім того, FnBPs, а не ClfA (адгезин фібриногену), забезпечує інвазивність непатогенним, неінвазивним штамом, *S. carnosus* і *L. lactis*. Проте наполягають на визнанні ролі зв'язування фібронектину при ендокардиті, спричиненому *S. aureus*.

задніх відділів мозолистого тіла. За сигнальною характеристикою вище описаних вогнищевих змін встановлено діагноз: енцефаліт з вираженим інтелектуально-мнестичним зниженням, тетрапарезом, переважно правобічним геміпарезом.

Хворій проводилось лікування: еуфіліном, розчином сірчаної кислоти магnezії, лазиксом, сульфокамфокаїном. Стан хворої не покращився і 19.07.2000 р. вона була переведена до клініки ускладнених форм грипу, ГРЗ та нейроінфекцій ІЕІХ ім. Л.В. Громашевського АМН України. Госпіталізована зі скаргами на значну загальну слабкість, розлади мови, дизартрію, запаморочення, погану орієнтацію, зниження пам'яті, слабкість у лівих і правих кінцівках. З історії хвороби: «...неврологічний статус: емоційно лабільна, плаксива, на питання відповідає з великими паузами, загальмована. Очні щілини, зіниці – права більша, ніж ліва, ністагму немає, різко послаблена конвергенція з обох сторін, обмежена рухливість очних яблук, з правого боку біля 3 мм, зліва – 1-2 мм, груба девіація язика вправо, згладженість правої носогубної складки. Позитивні симптоми Нері, Штрюмпеля, Бабінського з обох боків. Сила у руках і ногах знижена до 2 балів, підвищений тонус м'язів у верхніх та нижніх кінцівках. Відсутність рухів в усіх кінцівках, відсутність черевних рефлексів. Функція тазових органів порушена: випорожнення лише за допомогою очисної клізми...».

На мал. 3 показані зміни в ЦНС на початку лікування у нашій клініці.



Мал. 3. Комп'ютерна томограма ділянки ураження ЦНС на початку лікування.

Враховуючи дані анамнезу та додаткових методів обстеження, був виставлений діагноз: енце-

фаліт асоційованої ЦМВ та герпетичної етіології з багатовогнищевим ураженням паренхіми головного мозку, інтелектуально-мнестичними порушеннями і тетрапарезом.

Лабораторні дослідження:

СМР: від 21.07.2000 – цитоз 2 клітини, 100 % лімфоцити, білок – 0,165 г/л, цукор – 2,1 ммоль/л; від 24.07 – цитоз 14 клітин, 90 % лімфоцити, 10 % – нейтрофіли, білок – 0,49 г/л, реакція Панді – «++», цукор – 4,4 ммоль/л; від 27.07 – цитоз 5 клітин, 100 % лімфоцити, білок 0,165 г/л, цукор – 2,9 ммоль/л.

У загальноклінічних лабораторних методах дослідження відхилень не виявлено.

Лікування: цимевен по 500 мг внутрішньовенно крапельно на 0,9 % фізіологічному розчині 200,0 двічі на день протягом 12 діб, далі вальтрекс по 500 мг тричі на день 35 діб; імуноглобулін внутрішньом'язово по 3 дози через 48 год 8 разів, препарат інтерферону $\alpha 2b$ по 3 млн МО внутрішньом'язово через 48 год тричі; хворій проводилась патогенетична терапія: внутрішньовенно крапельно на фізіологічному розчині та 5 % розчині глюкози: еуфілін, сірчаної кислоти магnezія, дексазон, аскорбінова кислота, лазикс, маніт, вітаміни групи В, пентоксифілін. Внутрішньом'язово: диклофенак, прозерин, серміон, ноотропіл, троксодолін, кетотифен, дибазол, актовегін. Полівітаміни.

Поступово стан хворої під впливом призначеної терапії покращився. Вже на 6-й день від початку специфічного лікування зменшився біль голови, з'явилися рухи в ногах, хвора краще стала розмовляти, хоча дизартрія зберігалась. Через 3 тиж. хвора вже рухалась всіма кінцівками, вільно піднімала розігнуту ліву ногу, праву – напівзігнуту із зусиллям і тремором відривала від ліжка на 45-75°. На 7-му тижні сила в усіх кінцівках наросла, хвора стала на ноги, спираючись на «ходунки», почала ходити, самостійно вставати з ліжка.

За весь період лікування цимевеном та вальтрексом не відмічено їх токсичної дії на показники аналізів крові, сечі, білірубіну, трансаміназ, сечовини, креатиніну, коагулограми, які досліджувались щодня.

Хвора провела у відділенні 75 діб. Виписана 3.10.2000 р. На момент виписки: болю голови та запаморочення немає, адекватна, відновилась мова, але розмовляє повільно. Встає з ліжка самостійно, ходить за допомогою односторонньої підтримки під руку. Зберігається горизонтальний ністагм, ослаблена конвергенція з обох боків, легка девіація язика вправо. Симптом Штрюмпеля спра-

Недостатньо вивчена роль FnBPs у бактерійній адгезії до ЕК в умовах потоку, що відбувається у фізіологічних умовах *in vivo*. Показано [14], що сила потоку робить неможливою FnBP-опосередковану адгезію *S. aureus* до інтактних бичачих аортальних ЕК. Проте попередні експерименти в тій же лабораторії продемонстрували адгезію *S. aureus* до іммобілізованого фібронектину при швидкості зсуву 300 с⁻¹. У цьому дослідженні ми показуємо залежність адгезії *S. aureus* до ЕК, в умовах різної кутової швидкості (150, 300 і 600 с⁻¹), порівнюючи ці показники з адгезією в умовах спокою. Навіть низька швидкість 150 с⁻¹, аналогічна венозному потоку, зменшила показники адгезії обох штамів *S. aureus* (879R4S і 8325-4) до людських ЕК приблизно на 40 %, а при швидкості артеріального потоку (600 с⁻¹) адгезія зменшилася на 70 %. Очевидно, присутність FnBPs і/або експресія його ліганду, а також фібронектин на інтактних ЕК ще недостатня для утримання бактерій на поверхні ЕК під впливом потоку крові. У попередньому дослідженні ми спостерігали наростання адгезії *S. aureus* до активованих ЕК, попередньо оброблених плазмою, мабуть за рахунок наростання зв'язування лігандів плазми до мембран активованих ЕК. Проте вплив всіх цих факторів досить незначний в умовах потоку. Попередня обробка активованих ЕК плазмою, збагаченою тромбоцитами, сприяла вираженому (у 8 разів) збільшенню бактерійної адгезії в умовах потоку.

Так, тромбоцити й інші ліганди плазми опосередковують бактерійну адгезію в умовах потоку. Це може бути зумовлено впливом фактора Віллебранда, що зв'язує протеїн А, експресований на бактерійній поверхні [29], відомий як найбільш важливий ліганд, що забезпечує адгезію та агрегацію тромбоцитів в умовах високої швидкості [30]. Опосередкована роль тромбоцитів у бактерійній адгезії до ЕК і до субендотеліального СПМ була встановлена раніше [16, 31-33].

Більшість штамів *S. aureus* експресують два фібронектинзв'язуючі білки – FnBPA і FnBPB, які закодовані двома близько зчепленими генами [12]. У зв'язку з цим важко пояснити відносно сприяння, яке обумовлюють FnBPA і FnBPB на взаємодію *S. aureus* з ЕК, при порівнянні статичних і динамічних умов. Дослідження, проведені з ізогенними мутантами, продемонстрували, що обидва рецептори відіграють важливу роль в адгезивному потенціалі бактерій [12, 15]. У цій роботі ми встановили, що FnBPA мутант має такий же ступінь адгезії до фібронектину, СПМ і активо-

ваних ЕК, як і «дикий» штам *S. aureus*. У будь-якому випадку, активація ЕК не мала різниці в адгезії між «дикими» штамми й мутантами.

Нещодавно показано, що фібриноген і фібронектин сприяють адгезії *S. aureus* до ЕК, ініційованих тромбіном [14]. Блокада ICAM-1, або $\alpha_5\beta_1$ або $\alpha_v\beta_3$ рецепторів на ЕК привела до значного пригнічення бактерійної адгезії. Максимальне пригнічення (утричі) було досягнуте блокадою вибіркового рецептора фібронектину $\alpha_5\beta_1$. Ці результати відповідають відомим на сьогодні механізмам інвазії *S. aureus* в клітини організму, що включають FnBP і β_1 -інтегрини клітини-господаря [27].

Висновки

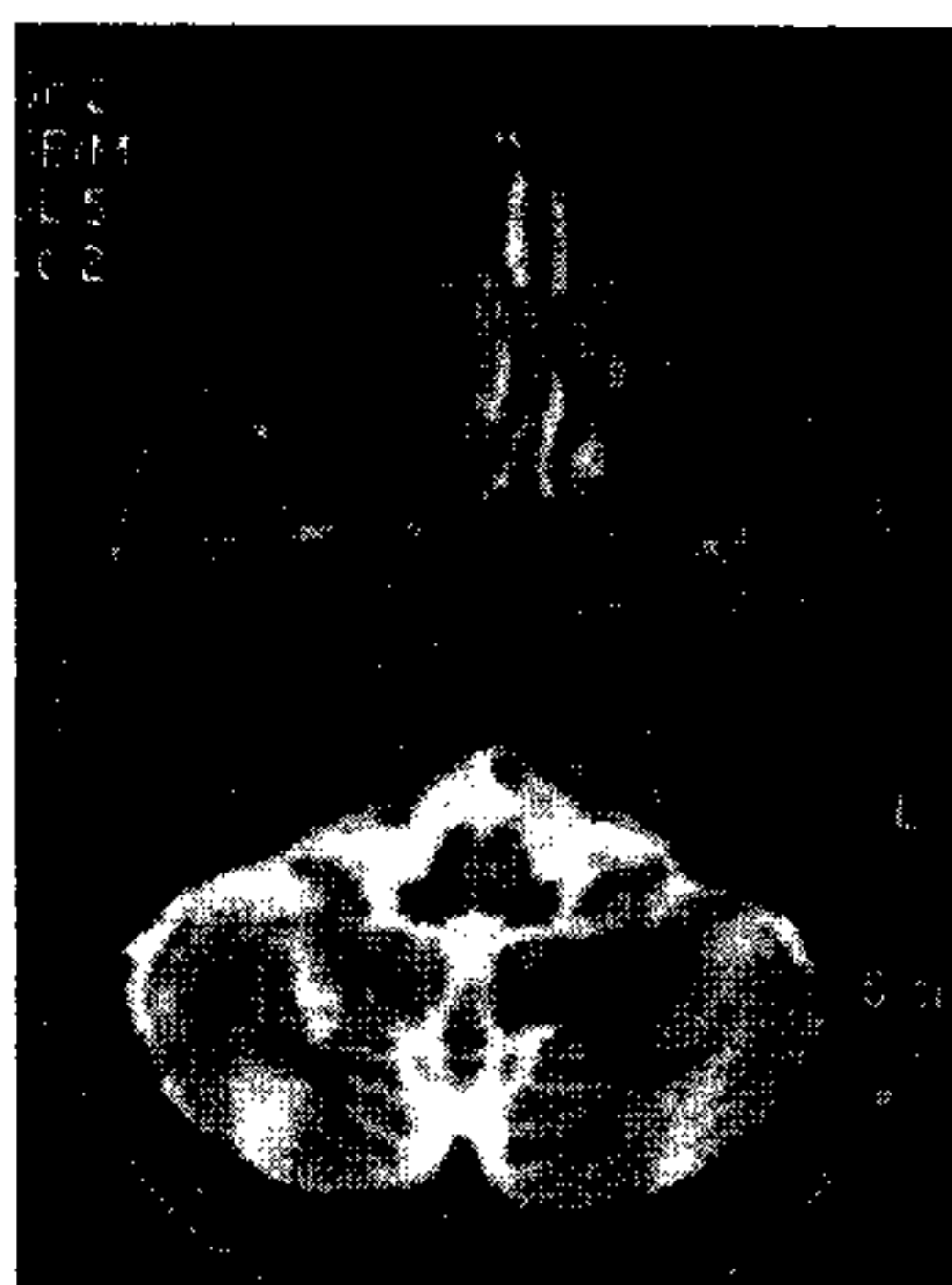
1. FnBP і його ліганд – фібронектин – опосередковують адгезію *S. aureus* до судинної стінки у стані спокою і, меншою мірою – в умовах потоку.
2. Хоча FnBPA і FnBPB необхідні для бактерійної адгезії, FnBPB все ж має вирішальне значення в цьому процесі.
3. Адгезія обох цих адгезинів ще недостатня для забезпечення ефективного втримування бактерій в умовах кровотоку вже після фіксації їх до судинної стінки.

Література

1. Vaudaux P.E., Waldvogel F.A., Morgenthaler J.J., Nydegger U.E. Adsorption of fibronectin onto polymethylmethacrylate and promotion of *Staphylococcus aureus* adherence // *Infect. Immun.* – 1984. – V. 45. – P. 768-774.
2. Herrmann M., Vaudaux P., Pittet D. et al. Fibronectin, fibrinogen and laminin act as mediators of adherence of clinical staphylococcal isolates to foreign material // *J. Infect. Dis.* – 1988. – V. 158. – P. 693-701.
3. Cheung A.L., Fischetti V.A. The role of fibrinogen in *Staphylococcal* adherence on inserted catheters in vitro // *J. Infect. Dis.* – 1990. – V. 161. – P. 1177-1186.
4. Herrmann M.P., Suchard S.J., Boxer L.A. et al. Thrombospondin binds to *Staphylococcus aureus* and promotes staphylococcal adherence to surfaces // *Am. Soc. Microb.* – 1991. – V. 59. – P. 279-288.
5. Patti J.M., Boles J.O., Hook M. Identification and biochemical characterization of the ligand-binding domain of the collagen adhesin of *Staphylococcus aureus* // *Biochemistry.* – 1993. – V. 32. – P. 11428-11435.
6. Liang O.D., Flock J.-L., Wadstrom T. Evidence that the heparin-binding consensus sequence of vitronectin is recognised by *Staphylococcus aureus* // *J. Biochem.* – 1994. – V. 116. P. 457-463.

ва (+), черевні рефлексі не викликаються, відновлюється м'язова сила у верхніх та нижніх кінцівках, рухи в повному об'ємі, не болючі, чутливість відновлена. При дослідженні СМР методом ІФА від 18.09.2000 р. антитіла до HSV1, HSV2 та ЦМВ не виявлено. Методом ПЛР фрагменти ДНК вірусів не виявлені.

При контрольній МРТ через рік, 18.08.2001 р., порівняно з дослідженням від 13.07.2000 р., картина значно покращилась, справа в задньолобній ділянці у білій речовині виявляється вогнище неправильної форми з відносно чіткими контурами, розміром 11,4x28,2 мм, яке на T_2W має гіперінтенсивний сигнал, на T_1W – гіпоінтенсивний. Ідентичне вогнище в правій гемісфері мозочка (мал. 4).



Мал. 4. Комп'ютерна томограма ділянки ураження ЦНС через рік після лікування.

Висновок: МРТ картина покращилась. Вогнищеve ураження білої речовини мозку – наслідок перенесеної нейроінфекції.

Таким чином, тільки після застосування в комплексній терапії ЦМВ-енцефаліту цимевену та вальтрексу було досягнуто позитивного ефекту. До призначення специфічного протівірусного лікування стан хворої протягом 7 міс. прогресивно погіршувався, незважаючи на проведення повторних курсів патогенетичної терапії.

Перебіг цитомегаловірусних енцефалітів, енцефаломієлітів, енцефаломієлополінейропатій, за даними світової літератури та нашими спостереженнями, переважно тяжкий, тривалий, рецидивний. І лише рання їх діагностика та своєчасне призначення специфічної терапії (цимевен протягом 10-14 днів внутрішньовенно з переходом на пероральний прийом цимевену або вальтрексу на час, що залежить від форми та перебігу хвороби) є ефективним і запобігає інвалідизації та розвитку несприятливих вислідів.

Література

1. Wood M.J., Conant M. Management strategies in herpes: HIV and herpesvirus infections. – Worthing: PPS Europe Ltd, 1995.
2. Sandstrum E., Whitley R.J. The increasing importance of cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and the human herpesviruses types 6, 7 and 8 // IHMF – International Herpes Management Forum. – University of Alabama at Birmingham, USA, 1999. – P. 32.
3. Kleinschmidt-DeMasters B.K., Gilden D.H. The expanding spectrum of herpesvirus infections of the nervous system // Brain. Pathol. – 2001. – V. 11, N 4. – P. 440-451.
4. Alford C.A., Britt W.J. Cytomegalovirus // Fields Virology / Eds. Fields B.N., Knipe D.M. et al. – New York: Raven Press Ltd, 1990. – P. 1981-2010.
5. Bonnet F., Neau D., Viallard J.F. et al. Clinical and laboratory findings of cytomegalovirus infection in 115 hospitalized non-immunocompromised adults // Ann. Med. Interne (Paris). – 2001. – V. 152, N 4. – P. 227-235.

7. Vercellotti M., McCarthy J.B., Lindholm P. et al. Extracellular matrix proteins (fibronectin, laminin and type IV collagen) bind and aggregate bacteria // *Am. J. Pathol.* – 1985. – V. 120. – P. 13-21.
8. Peacock S.J., Foster T.J., Cameron B.J., Berendt A.R. Bacterial fibronectin-binding proteins and endothelial cell surface fibronectin mediate adherence of *Staphylococcus aureus* to resting human endothelial cells // *Microbiol.* – 1999. – V. 145. – P. 3477-3486.
9. Vaudaux P., Pittet D., Haeberli A. et al. Host factors selectively increase *Staphylococcal* adherence on inserted catheters: a role for fibronectin and fibrinogen or fibrin // *J. Infect. Dis.* – 1989. – V. 160. – P. 865-875.
10. Foster T.J., Hook M. Surface protein adhesins of *Staphylococcus aureus* // *Trends Microbiol.* – 1998. – V. 6. – P. 484-488.
11. Joh D., Wann E.R., Kreikemeyer B. et al. Role of fibronectin-binding MSCRAMMs in bacterial adherence and entry into mammalian cells // *Matrix Biol.* – 1999. – V. 18. – P. 211-223.
12. Greene C., McDevitt D., Francois P. et al. Adhesion properties of mutants of *Staphylococcus aureus* defective in fibronectin-binding proteins and studies on the expression of *fnb* genes // *Mol. Microbiol.* – 1995. – V. 17. – P. 1143-1152.
13. Sinha B., Francois P., Yok-Ai Que et al. Heterologously expressed *Staphylococcus aureus* fibronectin-binding proteins are sufficient for invasion of host cells // *Infect. Immun.* – 2000. – V. 68. – P. 6871-6878.
14. Reddy K., Ross J.M. Shear stress prevents fibronectin binding protein-mediated *Staphylococcus aureus* adhesion to resting endothelial cells // *Infect. Immun.* – 2001. – V. 69. – P. 3472-3475.
15. Vaudaux P.E., Francois P., Proctor R.A. et al. Use of adhesion-defective mutants of *Staphylococcus aureus* to define the role of specific plasma proteins in promoting bacterial adhesion to canine arteriovenous shunts // *Ibid.* – 1995. – V. 63. – P. 585-590.
16. Shenkman B., Rubinstein E., Cheung A.L. et al. Adherence properties of *Staphylococcus aureus* under static and flow conditions: the role of *agr* and *sar* loci as well as platelets and plasma ligands // *Infect. Immun.* – 2001. – V. 69. – P. 4473-4478.
17. Shenkman B., Rubinstein E., Tamarin I. et al. *Staphylococcus aureus* adherence to thrombin-treated endothelial cells is mediated by fibrinogen but not by platelets // *J. Lab. Clin. Med.* – 2000. – V. 135. – P. 43-51.
18. Sugama Y., Tiruppathi C., Janakidevi K. et al. Thrombin-induced expression of endothelial P-selectin and intercellular adhesion molecule-1: a mechanism for stabilizing neutrophil adhesion // *J. Cell. Biol.* – 1992. – V. 119. – P. 935-944.
19. Kuypers J.M., Proctor R.A. Reduced adherence to traumatized rat heart valves by a fibronectin low-fibronectin-binding mutant of *Staphylococcus aureus* // *Infect. Immun.* – 1989. – V. 57. – P. 2306-2312.
20. McDevitt D., Nanavaty T., House-Pompeo K. et al. Characterization of the interaction between the *Staphylococcus aureus* clumping factor (ClfA) and fibrinogen // *Eur. J. Biochem.* – 1997. – V. 247. – P. 416-424.
21. Gospodarowitz D., Greenburg G., Foidart J.M., Savion N. The production and localization of laminin in cultured vascular and corneal endothelial cells // *J. Cell. Physiol.* – 1981. – V. 107. – P. 171-183.
22. Tseng S.C.G., Savion N., Gospodarowicz D., Stern R. Characterization of collagens synthesized by cultured bovine corneal endothelial cells // *J. Biol. Chem.* – 1981. – V. 256. – P. 3361-3365.
23. Edgell C.J., McDonald C.C., Graham J.B. Permanent cell line expressing factor VIII-related antigen established by hybridization // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1983. – V. 80. – P. 3734-3737.
24. Varon D., Dardik R., Shenkman B. et al. A new method for quantitative analysis of whole blood platelet interaction with extracellular matrix under flow conditions // *Thromb. Res.* – 1997. – V. 85. – P. 283-294.
25. Elmag S., Dewey C.F., Hartenbaum H. Cone and plate apparatus; a compact system for studying well characterized flow fields // *Exper. in Fluids.* – 1994. – V. 16. – P. 196-202.
26. Dziewanowska K., Patti J.M., Deobald C.F. et al. Fibronectin binding protein and host cell tyrosine kinase are required for internalization of *Staphylococcus aureus* by epithelial cells // *Infect. Immun.* – 1999. – V. 67. – P. 4673-4678.
27. Fowler T., Wann E.R., Joh D. et al. Cellular invasion by *Staphylococcus aureus* involves a fibronectin bridge between the bacterial fibronectin-binding MSCRAMMs and host cell $\alpha_5\beta_1$ integrins // *Eur. J. Biochem.* – 2000. – V. 79. – P. 672-679.
28. Peacock S.J., Day N.P., Thomas M.G. et al. Clinical isolates of *Staphylococcus aureus* exhibit diversity in *fnb* genes and adhesion to human fibronectin // *J. Infect.* – 2000. – V. 41. – P. 23-31.
29. Hartleib J., Kohler N., Dickinson R.B. et al. Protein A is the von Willebrand factor binding protein on *Staphylococcus aureus* // *Blood.* – 2000. – V. 96. – P. 2149-2156.
30. Ikeda Y., Handa M., Kawano K. et al. The role of von Willebrand factor and fibrinogen in platelet aggregation under varying shear stress // *J. Clin. Invest.* – 1991. – V. 87. – P. 1234-1240.
31. Clawson C.C. The role of platelets in the pathogenesis of endocarditis // *Am. Heart. Assoc. Monogr.* – 1979. – V. 52. – P. 24-27.
32. Shenkman B., Rubinstein E., Dardik R. et al. Activated platelets mediate *Staphylococcus aureus* deposition on subendothelial extracellular matrix: The role of glycoprotein Ib // *Platelets.* – 1999. – V. 10. – P. 36-44.
33. Sullam P.M., Bayer A.S., Foss W.M., Cheung A.L. Diminished platelet binding in vitro by *Staphylococcus aureus* is associated with reduced virulence in a rabbit model of infective endocarditis // *Infect. Immun.* – 1996. – V. 64. – P. 4915-4921.

О.Т. Богуславець

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЛЬ ДИСБІОТИЧНИХ ЗРУШЕНЬ У ПАТОГЕНЕЗІ АЛЕРГІЧНОГО ДІАТЕЗУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

Численними дослідженнями доведено, що важливою патогенетичною ланкою у розвитку багатьох патологічних станів є порушення мікробіоценозу кишечника та розвиток кишкового дисбактеріозу (КД) [1-3]. Етіологічні чинники, що зумовлюють розвиток КД, складні й різноманітні [2]. Виділяють ендогенний та екзогенний КД. Причиною першого можуть бути функціональні порушення (знижена секреція соляної кислоти у шлунку, недостатність секреторної функції підшлункової залози), нутритивні розлади (при синдромі мальабсорбції), імунодефіцитні стани (природжені дефекти імунної системи, тривале вживання імунодепресантів), запалення неінфекційного характеру (хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт) [2]. Розвиток екзогенного КД спричинюють наступні чинники: оперативне втручання на травному каналі, перенесені кишкові інфекції, тривалий прийом антибактерійних препаратів, стресовий та пострадіаційний фактори, аліментарні причини [2, 4, 5].

У ряді досліджень переконливо продемонстрована патогенетична роль кишкового дисбактеріозу в розвитку хронічних інфекційно-запальних захворювань травного каналу, бронхо-легеневої, серцево-судинної систем [4, 6, 7].

Групою науковців доведено, що дисбактеріоз відіграє суттєву роль у патогенезі ендокринної, неврологічної, нейро-м'язової патології, при алергічних станах [5, 6]. Дані літератури свідчать, що при хронічних неінфекційних захворюваннях у дітей часто спостерігаються ознаки порушення процесів травлення, кишкового всмоктування, гіповітамінози, порушення процесів тканинного дихання, які, порушуючи репаративні процеси, значно ускладнюють перебіг основного захворювання, погіршують прогноз, тому корекція вторинних порушень повинна проводитися незалежно від ступеня їх клінічних проявів [6].

У літературі є багато даних, які вказують на роль мікробної екології в розвитку алергічних

процесів [8-11]. У дітей з алергічною схильністю особливої уваги заслуговує той факт, про який свідчать численні дані літератури, що за умови дисбалансу мікробного пейзажу в кишечнику недостатньо розщеплені білки їжі, а також продукти життєдіяльності бактерійних штамів потрапляють у кров'яне русло, посилюючи сенсibilізацію дитячого організму до різного роду екзо- і ендогенних факторів [2]. Мікробний фактор визначає кількість вільного гістаміну в біологічних середовищах і тканинах організму, а здатність синтезувати гістамін доведена у багатьох представників мікробного світу – стрептококів, клостридій, ентеробактерій, клейсїел [8-11].

Нормальна мікрофлора травного каналу створює мікробну плівку на поверхні кишечника і тим перешкоджає надходженню алергенів і токсинів до внутрішнього середовища організму [2, 12, 13]. Відомо, що у фізіологічних умовах мікрофлору товстої кишки дитини розподіляють на три групи: основна – це біфідобактерії й бактероїди, які належать до анаеробів і складають близько 90 % від загального числа мікроорганізмів; супутня – лактобацили, ентерококи, клостридії; залишкова – дріжджоподібні гриби, стафілококи, протеї [2].

При КД найчастіше значно зменшується кількість або зовсім зникають представники основної групи бактерійних симбіонтів, збільшується загальне число мікроорганізмів внаслідок розмноження залишкової мікрофлори [2, 14]. Біфідо- і лактобактеріям належить головна роль у створенні колонізаційної резистентності кишечника – властивості мікрофлори перешкоджати його заселенню іншими мікробами [2, 15].

Встановлено прямий зв'язок патологічних порушень в організмі з елімінацією біфідобактерій [2, 16]. Вважають, що причинно значущою при цьому є гістидиндекарбоксилазна активність патогенних мікроорганізмів, що сприяє надлишковому утворенню гістаміну, всмоктування якого у

ROLE OF FIBRONECTINE-BINDING PROTEINS IN ADHESION OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS TO ENDOTHELIAL CELLS IN REST AND IN CONDITIONS OF ARTERIAL FLOW

B. Shenkman, D. Varon, I. Tamarin, M. Peisachov, H. Savion, E. Rubinstein

SUMMARY. Fibronectine-binding proteins (FnBP) are the important adhesins which participate in the fixation of *S. aureus* to endothelial cell (EC). The analysis of adhesion to EC in vitro in rest and in conditions of arterial flow (600 s⁻¹). FnBP of wild mutant strain 879R4S of *S. aureus* as well as FnBPA, FnBPB and FnBRAB mutants of strain 8325-4 has been used in this investigation. The adhesion of both strains to EC was higher in rest, and in the conditions of arterial flow it was inversely proportional to the displacement speed (150, 300 and 600 s⁻¹). The preliminary processing of EC with fibronectine monolayer resulted in dose-depending increase of *S. aureus* adhesion in rest and, to a smaller degree, in the conditions of arterial flow (600 s⁻¹). Adhesion

of FnBP mutant (879R4S/1536) to immobilized fibronectine, subendothelial extracellular matrix or EC layer was lower as compared with wild strain, mainly in rest. Mutation of FnBPA single didn't effect the adhesion of *S. aureus* while the mutation of FnBPB decreased the adhesion in the conditions of rest (by 25-30 %), but not in the conditions of flow. Double mutation of FnBPAB decreased essentially the adhesion in rest (by 50-70 %) and, to a smaller degree, in conditions of flow (by 35-50 %). The preliminary activation of EC by 12-myristate-13-acetate-cholesterol resulted in increase of *S. aureus* adhesion, which, nevertheless, remained lower in the conditions of flow than in rest. The level of adhesion was lower for FnBP mutants than for the wild strains. The results of this work show FnBPs to play more important role in the adhesion of *S. aureus* in the conditions of rest than in the conditions of flow. Though both FnBPA and FnBPB are necessary for the effective bacterial adhesion, the role of FnBPB in this process dominates. The other adhesins are necessary for the effective adhesion of *S. aureus* in the conditions of arterial flow.

© Колектив авторів, 2002
УДК 616.36-002-022.6-07-053

Л.В. Живиця, В.П. Мірошніченко, Т.Ф. Таранцова, Л.В. Басанська,
Д.Г. Живиця

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ СУЧАСНОЇ ЕТІОСТРУКТУРИ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

Запорізький інститут удосконалення лікарів

Аналіз структури гострих (ГВГ) і хронічних (ХВГ) вірусних гепатитів у різних вікових групах показав перевагу при ГВГ парентеральних гепатитів (від 69 до 99 %) у дорослих. При цьому гепатит В відзначався в 2 рази частіше, ніж гепатит С, мікст-гепатити були переважно у віковій групі 20-30 років (19 %). У дітей з ГВГ переважає гепатит А (ГА), рідко виявляється гепатит D (ГД) (8 %), у дітей раннього віку гепатити В і С складають 90 %, гепатит D реєструється в 1-8 % випадків. При ХВГ у дорослих домінує гепатит С (ГС) (60 %), а у дітей - гепатит В (ГВ) (70 %). Зіставлення маркерів при ГВГ і ХВГ свідчить про перевагу малосимптомних форм

гепатитів В (у дітей) і С (у дорослих) у гострій фазі захворювання, тому хворі частіше виявляються на етапі хронізації.

У загальній структурі гострих вірусних гепатитів в останні роки відбулися значні зміни. Відзначається зростання парентеральних гепатитів В, С, D на тлі зниження рівня захворюваності гепатитом А [1-3]. Значне поширення ГВ і ГС, у тому числі у вигляді малосимптомних і хронічних форм [4-6], роблять вкрай актуальним активне виявлення інфікованих осіб серед різних груп населення. Спостереження і моніторинг за динамікою маркерів

разі порушення бар'єрної функції ентероцитів призводить до розвитку ряду алергічних станів [2, 13, 15].

Встановлена здатність мікроорганізмів ініціювати і підтримувати дисметаболичні стани, зокрема порушення процесів окислювального фосфорилювання і мембранного транспорту, конкурентне споживання вітамінів, блокада чи порушення імунних реакцій, ендокринопатії, зрушення електролітного обміну; часто ознаки прихованих процесів прослідковуються одночасно і мають взаємопотенціюючий вплив [6].

На думку багатьох авторів, дисбактеріоз варто розглядати як складну багатокомпонентну систему, що функціонує на кшталт хронічного токсико-інфекційного джерела, здатну до активної модуляції обмінних процесів макроорганізму з метою оптимізації умов існування [6, 17].

Згідно з даними літератури, результат взаємодії організму і мікробіоценозу визначається співвідношенням токсико-дисметаболичного впливу КД та збереженістю бар'єрних і детоксикуючих потенцій організму [6, 18].

Встановлено, що при КД змінюється структура ворсинок і ультраструктура ентероцитів, розвивається дисрегуляція активності ферментів щіткової облямівки ентероцитів, внаслідок чого порушуються гідроліз, ліполіз і протеоліз харчових інгредієнтів, а ферментативна недостатність при КД зумовлює порушення всмоктувальної функції тонкої кишки, що найважливіше у ранньому дитячому віці [2, 17], для якого характерні прояви АД.

За даними літератури, тривалий алергічний процес призводить до структурних змін слизової оболонки тонкої кишки, порушення процесів мембранного травлення, всмоктування та засвоєння харчових речовин, формування синдрому мальабсорбції, різко знижується загальна резистентність та імунологічна реактивність організму, оскільки зменшується утворення імуноглобулінів, особливо секреторного IgA, знижується ступінь бактерицидної активності сироватки крові й активності лізоциму [2, 9, 14, 18].

При КД у системний кровоток надходить велика кількість ендотоксину, що утворюється внаслідок розмноження і загибелі бактерій та є потужним антигенним подразником [2, 16, 17].

У літературі зібраний багатий матеріал про роль грудного вигодовування як фізіологічного фактора формування нормального мікробіоценозу, а штучне вигодовування розглядається як

чинник ризику розвитку виразкового коліту, цукрового діабету, алергічної патології, на тлі якої формується АД, структурно-функціональних змін щитоподібної залози у дітей першого року життя [2, 6, 11, 13].

У дітей, що перебувають на грудному вигодовуванні, секреторні IgA материнського молока посилюють захист кишкового бар'єру та сприяють вилученню алергенів з кишечника [14].

Привертає увагу той факт, що β -лактоза, яка міститься у коров'ячому молоці, стимулює ріст грамнегативної флори, що веде до дефіциту біфідобактерій. Саме тому у дітей, які перебувають на штучному вигодовуванні, в кишечнику переважають анаеробні бактерії, що не утворюють спори. Ці бактерії збільшують загальне число бактерійних алергенів та їх надходження до органів-мішеней, підсилюють ступінь алергізації організму дитини [2].

Дані літератури свідчать, що харчова алергія у дітей супроводжується патологічними змінами з боку органів травлення, які, з одного боку, відображають алергічну реакцію на антиген, що отримується перорально у вигляді молочних сумішей, переважно казеїнових, з іншого – у подальшому призводять до формування харчової сенсibiliзації організму дитини [11, 16].

Згідно з даними літератури, клініцистам доводиться стикатися з дією асоціації сотень різних мікроорганізмів на організм дитини, тобто з процесом складним для оцінки, аналіз якого утруднений через відсутність адекватних експериментальних моделей – оцінка мікробіоценозу проводиться на основі обмеженої кількості формальних показників, які не дають повного уявлення про функціональний стан ендогенної мікрофлори в цілому [6].

Зібраний літературний матеріал свідчить, що у дітей з хронічною неінфекційною патологією в більшості випадків дисбактеріоз не супроводжується клінічними проявами з боку травного каналу, а його патогенетична роль обумовлена порушеннями обмінних процесів, що реєструються за даними біохімічних, імунологічних та інших лабораторних обстежень, тому часто недостатня методична наукова розробка проблеми дисбактеріозу породжує його недооцінку як етіопатогенетичного фактора [2, 6].

Діагностувати з високим ступенем імовірності КД досить складно, найбільш поширеним і доступним способом діагностики у нашій країні є бактеріологічне дослідження мікрофлори фекалій за

цих захворювань становить великий практичний інтерес у зв'язку зі схильністю парентеральних гепатитів до хронізації як у дорослих, так і в дітей [4, 7, 8]. Аналіз маркерів вірусних гепатитів (ВГ) допомагає при постановці діагнозу, виявленні мікст-гепатитів, частка яких росте з кожним роком [1, 9], прогнозуванні наслідків захворювання і визначенні лікувальної і диспансерної тактики.

Мета роботи – вивчення вікової характеристики етіології гострих і хронічних ВГ та її змін у динаміці.

Матеріали і методи

Аналізували результати серологічної діагностики ГА, ГВ, ГС, ГД за даними вірусологічної лабораторії СНІД-центру м. Запоріжжя протягом 1997-1998 рр. у сироватках крові дорос-

лих (5551) і дітей (1349). Матеріал надходив з інфекційних і соматичних лікарень від хворих з клінічним діагнозом «гострий» (5466) або «хронічний» (1434) гепатит.

Дослідження проводили методом ІФА на спектрофотометрах фірм SDP (Франція) і *Labsystems* (Фінляндія) з використанням тест-систем НПО «Діагностичні системи» (м. Нижній Новгород, Росія) для виявлення анти-HAV-Ig, HBsAg, анти-HBc-Ig, анти-HCV, анти-HDV, а також тест-систем *Sanofi Diagnostics Pasteur* (Франція) – для HBeAg й анти-HBe.

Розподіл за віком у дітей: ранній вік (0-3 роки) – 250 осіб, дошкільний (4-6 років) – 196, шкільний вік (7-14 років) – 903 дитини (відповідно 18,5, 14,5 і 67,0 %). У дорослих виділені групи: 15-20 років – 1399 хворих, 21-30 років – 1765, 31-40 років – 1116, 41-50 років – 666, старші 50 років – 605 хворих (відповідно 25,2, 31,8, 20,1, 12,0, 10,9 %). Обсяг обстежень і результати наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика вірусних маркерів при гострих і хронічних захворюваннях печінки у дорослих і дітей

Група хворих		Маркери вірусних гепатитів						Разом
		ГА	ГВ	ГС	ГД	Мікст-гепатити	Усього	
ГВГ	Дорослі	999	904	490	24	486	2903	4357
	Діти	320	162	48	7	24	561	1109
ХВГ	Дорослі	14	107	256	21	37	435	1194
	Діти	3	91	20	10	5	129	240
Разом		1336	1264	814	62	552	4028	6900

Результати досліджень та їх обговорення

Вірусні маркери були виявлені в 58,4 % обстежених. У дорослих пацієнтів маркери ВГ реєструвалися в 2/3 випадків, з максимальними показниками у хворих 15-30 років (72 %) і мінімальними – в осіб старше 50 років (36 %). При ГВГ маркери виявлялися в 1,6 разу частіше, ніж при ХВГ. У дітей вірусні маркери визначали в половині випадків.

При зіставленні в динаміці (1997-1998 рр.) співвідношення різних етіологічних варіантів ГВГ відзначене зниження утримі домінуючого раніше ГА, при збільшенні в два рази числа хворих на ГВ і ГС. При ХВГ у дорослих збільшилася кількість хворих на ГС (з 45 до 64 %) і ГД (з 1,5 до 6,5 %), при цьому знизилася частота ГВ (на 1/3) і мікст-гепатитів (з 14 до 7 %). У дітей з ХВГ зросла в 2 рази частота виявлення маркерів ГС (до 16 %). Етіологічна структура ГВГ і ХВГ у дорослих і дітей наведена на малюнку 1.

При ГВГ у дорослих з однаковою частотою (1/3) реєструвалися ГА і ГВ, у 2 рази рідше – ГС і мікст-гепатити (по 17 %). Діти хворіли частіше на ГА (57 %), рідше відзначався ГВ (29 %), значно рідше, ніж у дорослих, реєструвалися ГС (9 %) і мікст-гепатити (4 %). Гепатит D в обох групах не перевищував 1 %.

Вікова етіологічна структура ГВГ у дорослих і дітей мала свої особливості. У 94 % дітей раннього віку збудниками ГВГ були віруси гепатитів В і С і лише в 6 % – вірус гепатиту А. В інших дитячих групах ГА складав від 70 % (1997 р.) до 25-45 % (1998 р.). Серед парентеральних гепатитів у дітей старше 3 років превалював ГВ (18 %), рідко реєструвалися ГС (5 %), мікст-гепатити (3 %) і ГД (0,7 %).

Серед дорослих у різних вікових групах питома вага ГА в 1997 р. досягала 42-65 %, знизившись в 1998 р. до 12-34 %. Серед хворих з парентеральними гепатитами 68 % склали пацієнти віком 15-30 років. Мікст-гепатити в цій віковій групі реєструвалися в 7 разів частіше (23 %), ніж в осіб старше 50

методом Р.Б. Епштейн-Литвак і співавт. (1977). При цьому підраховують кількість виявлених бактерій у розведеннях 1 г випорожнень, готують ряд розведень і висівають на живильні середовища (Ендо, Вільсона-Блера, Плоскірева, Сабуро, жовтково-сольове, кров'яне, рисовий агар, модифіковане середовище Блаурока), за результатами цього дослідження визначають ступінь порушень мікробного пейзажу кишечника й оцінюють фазу розвитку патологічного процесу [2].

Джерела літератури демонструють широку поширеність дисбактеріозу при неінфекційній та алергічній патології, взаємозв'язок дисбактеріозу з тяжкістю основного захворювання, отримано підтвердження терапевтичної ефективності бактеріотерапії. Тривалий досвід показав, що послідовна і комплексна терапія, спрямована на знешкодження токсико-дисметаболического впливу порушеного кишкового мікробіоценозу, значно змінює перебіг основного захворювання [13-15, 17].

В останні роки у спеціальній літературі широко застосовується термін «пробіотики», під яким більшість авторів розуміють живі організми або ферментовані ними продукти життєдіяльності, що загалом сприятливо впливають на стан здоров'я, особливо дітей (бактисубтил, флонівін, біфідумбактерин, біфіформ, лактобактерин, лінекс, лактулоза, нормазе, хілак-форте, біоспорин, споробактерин, субалін) [2]. До пробіотиків належать представники нормальної мікрофлори травного каналу та інших порожнин організму: молочнокислі бактерії, особливо *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, а також *Escherichia coli*, *Streptococcus*, *Bacteroides*, *Bacillus*, *Propionibacterium* та різноманітні гриби [15].

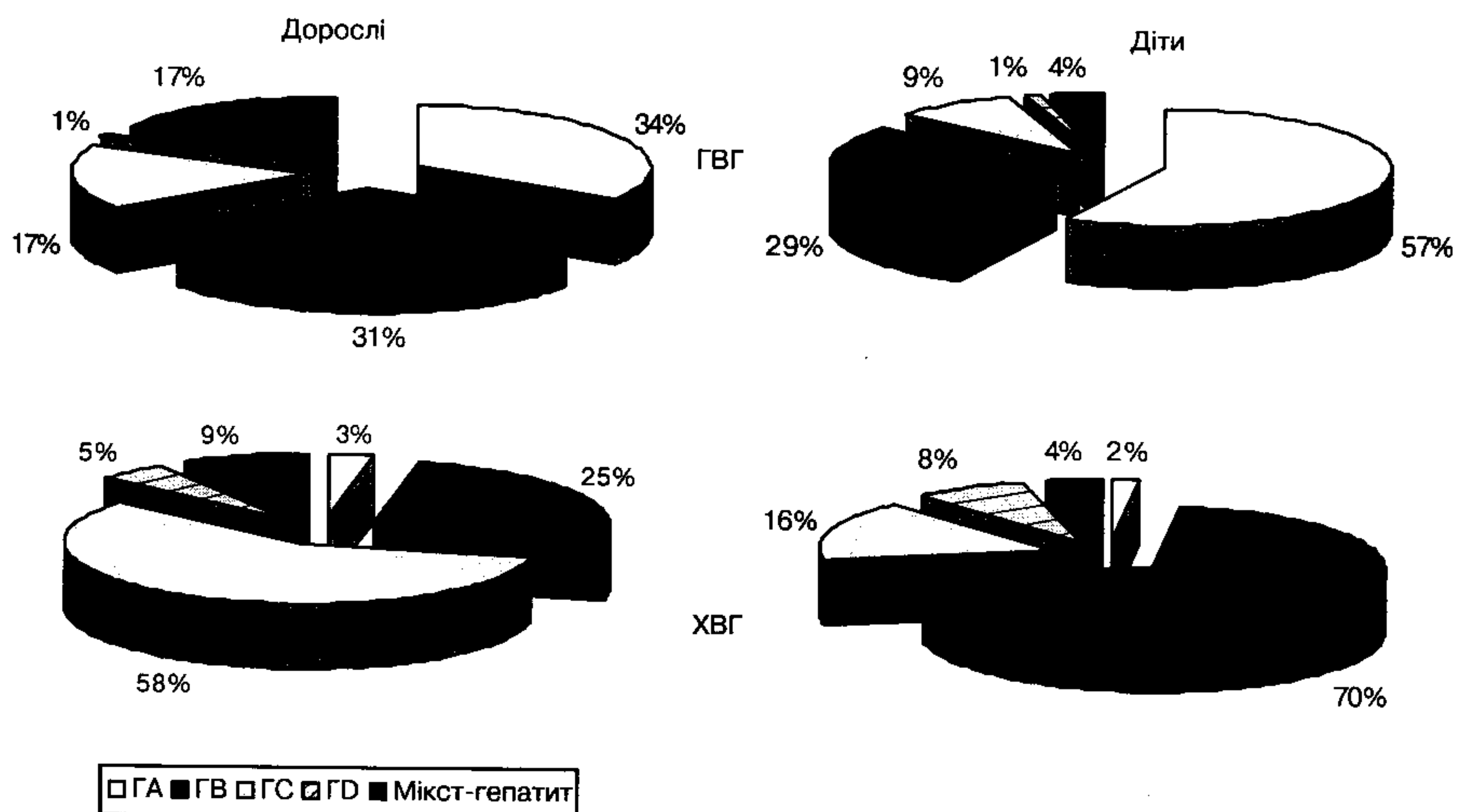
Пробіотики поділяються на монокомпонентні, полікомпонентні, комбіновані (включають бактерії, імуноглобулін, лізоцим), рекомбінантні або генно-інженерні (багатоцільові препарати, наприклад субалін – штам *B. subtilis*, що містить клонувані гени, які контролюють синтез β -інтерферону). Недоліком пробіотиків є обмежена антагоністична активність, вузький спектр дисбіотичної корекції, залежність ефекту від кількості життєздатних клітин, що знаходяться в препараті, від адгезивної здатності кишечника, тому в лікуванні хворих з порушенням мікробіоценозу поряд із пробіотиками показані засоби, що підвищують імунологічну резистентність організму, – полівітамінні засоби, антиоксиданти, імуномодулятори [8-11].

У літературі наведено достатньо даних про синтетичну роль біфідобактерій, які продукують амінокислоти, білки, вітаміни К і групи В (тіамін, рибофлавін, піридоксин, нікотинову, пантотенову, фолієву кислоти, ціанокобаламін) [2, 11]. Повідомляється про те, що пробіотики, безсумнівно, модулюють гуморальний і клітинний імунітет, неспецифічну резистентність, але механізми зміни варіантів імунної відповіді на різні антигенні подразнення дотепер нез'ясовані й обговорюються, також доведено спроможність пробіотиків потенціювати продукцію інтерферону, інтерлейкінів, посилювати фагоцитарну здатність макрофагів [2, 4, 17].

Роль мікробної екології в розвитку алергічних процесів підтверджується, згідно з даними літератури, фактами позитивного впливу на перебіг алергічних захворювань при призначенні пробіотиків, перш за все на основі живих мікроорганізмів, представників нормальної мікрофлори кишечника. Аргументовано доведена антиалергічна активність лактобацил, біфідобактерій, більшості штамів дріжджів асимілювати гістамін, тирамін, кадаверин, путресцин – хімічних сполук, що мають вирішальне значення у формуванні алергічної реакції [5, 6, 8-10].

Ефективність лікування зумовлена здатністю нормальної мікрофлори стабілізувати мукозний бар'єр кишечника, знижувати в слизовій оболонці запальні процеси, нормалізувати імунологічні зрушення, запобігати абсорбції харчових антигенів, ліквідовувати підвищену проникність слизової кишечника [9, 10].

У літературі КД при АД розподіляють згідно з класифікацією дисбактеріозів, запропонованою І.Б. Куваєвою та К.С. Ладодо, яку вважають найбільш оптимальною з практичної точки зору. Згідно з нею, розрізняють чотири ступені КД: I – переважають анаероби зі зменшенням на 1-2 порядки кількості захисної мікрофлори – біфідобактерій, лактобактерій, кишкової палички – і, як правило, початкова фаза не спричинює дисфункції кишечника, перебіг її стертий та безсимптомний, виникає як реакція організму на вплив несприятливих факторів довкілля; II – зниження титру біфідофлори на 3-4 порядки, поява атипичних форм кишкової палички, підвищення титру кокових форм, грибів роду *Candida*, протеїв у 10^5 разів, кількість анаеробів і аеробів при цьому однакова, клінічні прояви спостерігаються лише у 20 % хворих, відмічаються зрушення рН калу в лужний бік; III – фаза агресії аеробної флори, відбувається



Мал. 1. Структура ГВГ та ХВГ у дорослих і дітей.

років (3 %). Етіологічна структура ГВГ у старшій віковій групі характеризувалася превалюванням ГВ (52 %) і ГС (38 %) з низьким відсотком ГА (7 %).

Мінімальний відсоток (21 %) виявлення вірусних маркерів при ГВГ був у дітей раннього віку, склавши в інших дитячих групах 49-60 %. В осіб молодого віку (15-30 років) цей показник був найвищим (75 %), знижуючись удвічі в старшій віковій групі (37 %). Цей факт свідчить про перевагу в етіології ГВГ у більшості дітей і дорослих вірусів гепатиту А, В, С і D. У хворих наймолодшої і найстаршої вікових груп при маніфестних формах гострого гепатиту домінують інші збудники чи інші причинні фактори (токсичні тощо).

Проведено аналіз наявності різних маркерів ГВ у дорослих і дітей. У 90 % хворих на ГВ, при гострій і хронічній його формах, виявлявся HBeAg. Це був єдиний маркер гострої інфекції в 14,3 % дорослих і 34,0 % дітей і ХГВ – відповідно у 53,0 і 61,0 % хворих. Відсоток виявлення HBeAg при ГВГ та ХГВ коливався у межах 57-43 %. Цей маркер реєструвався переважно в хворих 7-14 років (56 %) і 15-30 років (80 %). Рідко визначався HBeAg при ХГВ у дітей раннього віку (2 %) і хворих старше 50 років (11 %). У половини хворих на ГВГ реєструвалися анти-HBe-Ig, у тому числі у 14,5 % дорос-

лих і 8 % дітей як єдиний маркер HBV-інфекції. При ХГВ цей маркер визначався вдвічі рідше (29 %), переважно в дорослих хворих віком від 15 до 40 років, і лише в поодиноких випадках у осіб старше 50 років і дітей. Поеднання 2-3 маркерів відзначалося в 1,5 рази частіше при ГВГ.

Низький відсоток визначення HBeAg у хронічних хворих раннього і найстаршого віку може свідчити або про низьку реплікативну активність HBV і переважання інтегративних форм ХГВ у хворих зазначених двох груп, або про перевагу мутантних штамів вірусу ГВ, що варто враховувати при призначенні противірусної терапії.

При хронічній патології печінки в 58 % дорослих реєструвався ГС, удвічі рідше спостерігався ГВ (25 %). У дітей, навпаки, домінував ХГВ (70 %), маркери HCV визначалися в 3,5 рази рідше, ніж у дорослих (16 %). Питома вага хронічного ГД складала 5-8 %, що було значно більше, ніж при ГВГ (1 %). Мікст-гепатити в дорослих хворих відзначалися частіше (9 %), ніж у дітей (4 %), і реєструвалися переважно в осіб віком від 15 до 30 років (70 %) у комбінаціях ГВ+ГС і ГС+ГВ+ГД. У 32 хворих на ХВГ виявлено анти-HAV-IgM, у тому числі у 17 осіб як єдиний маркер. Це було розцінено як нашарування ГА на хронічні захворювання печінки.

ся значне зменшення кількості біфідо- і лактобактерій (до 10^5 - 10^6), кількість аеробів перевищує кількість анаеробів, підвищуються титри умовно-патогенних мікроорганізмів до 10^7 та вище, спостерігається виражена дисфункція кишечника з розладами моторики, секреції ферментів, всмоктування, стеаторея, симптоми полігіповітамінозу; IV – фаза асоціативного дисбіозу, біфідобактерії відсутні, значно зменшена кількість лактобактерій, кишкової палички, відбуваються глибокі зміни кількісних співвідношень облигатних і факультативних мікроорганізмів, їх біологічних властивостей, накопичуються ентеро- й цитотоксини, характерним є вегетування ентеропатогенних серотипів сальмонел, шигел, *E. coli*, переважають інтоксикаційний, діарейний, дерматоінтестинальний, астеноневротичний синдроми [2].

Результати досліджень стану мікробіоценозу кишечника у дітей з atopічними проявами свідчать про значні зміни у кількісному та якісному складі мікрофлори [2, 10, 19].

За даними ряду науковців, у більшості дітей, хворих на atopічний дерматит, який закономірно формується на тлі АД, [19], під час мікробного спостереження діагностують КД різного ступеня, в основному – I, II, III [2].

На думку групи дослідників, для мікрофлори дітей з проявами atopічного дерматиту – маніфестної форми АД – характерна висока частота виявлення золотистого стафілокока, причому у період загострення хвороби його концентрація значно вища, ніж у період ремісії, що дає підстави припускати участь *S. aureus* у патогенезі захворювання, і тому не можна виключати провідну роль дисбактеріозу кишечника у формуванні клінічної картини алергічної патології [4, 7].

На тлі кількісного дисбалансу мікрофлори виявляються й якісні зміни: атипові варіанти *E. coli*, слабкі у ферментативному відношенні, поява гемолізуючих форм, лактозонегативна кишкова паличка, змінюються властивості кокової флори – діагностуються стафілококи з гемолітичною активністю в кількості, що перевищує 10^4 КУО/г [14, 17].

Взаємозв'язок КД - АД надто тісний і тому причинно-наслідкові взаємовідносини можуть мати доволі складний характер, порушення в мікробіоценозі кишечника можуть виступати фактором, що провокує atopічну схильність, сприяє формуванню хронічного алергічного захворювання, що особливо важливо при АД [19].

У більшості дітей з АД спостерігаються порушення біоценозу кишечника, кишковий дисбак-

теріоз, переважно II ступеня, частіше з відсутністю анаеробної флори (*B. bifidum*) та активацією аеробних представників мікробіоценозу (гемолітичної *E. coli*). Враховуючи участь нормальної мікрофлори кишечника в порожнинному травленні, контролі макромолекулярного транспорту, стабілізації колонізаційної резистентності травного каналу, елімінації алергенних субстанцій, вплив на місцеву та загальну резистентність, слід вважати порушення мікробіоценозу кишечника однією з суттєвих патогенетичних рис, властивих дітям з алергічною схильністю. Крім того, на висоті ГРЗ з явищами бронхообструкції у частини дітей з АД виявлено дисбіотичні порушення ротової порожнини, а в період клінічного благополуччя – мікробну (піогенний стрептокок) та аденовірусну персистенцію інфекції в носоглотці [19].

Однак дотепер тривають дискусії щодо взаємозв'язку АД і КД, деякі автори відзначають, що ступінь змін складу мікрофлори кишечника при цьому не залежить від способу вигодовування і в основному визначається тяжкістю і площею «алергічного запалення шкіри» [2]. Інші автори не виявили зв'язку між глибиною і характером дисбіотичних порушень, з одного боку, і реакцією патологічного процесу на шкірі, з іншого, що, на думку дослідників, ставить під сумнів твердження про те, що дисбіоз – чинник, який сприяє формуванню «алергічних реакцій та захворювання atopічного генезу» [5, 18].

Суперечливість даних літератури та їх інтерпретацій зумовлюють необхідність подальшого вивчення порушень мікробіоценозу кишечника, кількісного й якісного складу, патогенетичних механізмів розвитку atopічних захворювань шкіри у дітей.

У доступній літературі не знайдено даних про ступінь кореляції змін у мікробному пейзажі кишечника та біохімічних параметрів сироватки крові, а також імунологічних зрушень, даних ендотоксемічних змін, отримати які можна шляхом проведення поглиблених досліджень у цьому напрямку, що сприятиме підвищенню ефективності лікування та профілактики різних форм atopічних захворювань.

Література

1. Златкина А.Р. Современные подходы к коррекции дисбиоза кишечника // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – № 3. – С. 64-66.
2. Проценко Т.В., Грицай О.Д. Патогенетична роль порушень мікробіоценозу кишечника у дітей, хворих на atopіч-

У структурі ХВГ у всіх вікових групах переважали клінічні форми малої і помірної активності (83-89 %). Високо активний ХВГ реєструвався рідко як у дітей (17 %), так і в дорослих (10 %). Відсоток виявлення вірусних маркерів при малій і помірній активності хронічних гепатитів, незалежно від віку, був у 1,5 рази вищий, ніж при високій (відповідно 55 і 38 %). У дорослих хворих при малоактивних формах ХВГ частіше реєструвалися маркери HCV (62 %), а при високоактивному ХВГ з однаковою частотою (40 %) – маркери HBV і HCV. У дітей, незалежно від активності ХВГ, домінували маркери HBV (70 %). Найбільш часто високо активний ХВГ реєструвався в дітей раннього віку (38 %), знижуючись удвічі – у школярів (15,3 %) і втричі – у дошкільників (10,8 %).

Низький відсоток виявлення маркерів HBV у дітей при ГВГ (29 %) і високий – при ХВГ (70 %) свідчить про превалювання в дитячому віці не реєстрованих безжовтяничних і субклінічних форм цієї інфекції в гострій фазі захворювання, що збігається з даними літератури [4, 7]. Подібна картина спостерігається в дорослих при ГС, питома вага якого при ХВГ (59 %) у 3,5 рази вище, ніж при ГВГ (17 %). Це підтверджує дані літератури [1, 8, 9] про низький відсоток маніфестних форм у гострій фазі HCV-інфекції.

Для визначення змін етіологічної структури ВГ в останні роки проведено аналіз контингентів хворих, госпіталізованих в обласну інфекційну лікарню м. Запорозжя в 1999-2000 рр. За останні роки в 2,5 рази зменшилося загальне число госпіталізованих хворих з ГВГ, у тому числі, питома вага дітей серед хворих на ГВГ знизилася в 4 рази (до 7 %). Етіологічна структура ГВГ відповідає тенденціям, відзначеним у 1997-1998 рр.: у дорослих ГА складає 35 %, ГВ – 45 %, ГС – 11 %, ГД – менше 1 %, мікст-гепатити – 8 %. Половина випадків ГС і мікст-гепатитів реєструється у хворих віком 20-30 років. У дітей ГА складає 1/3, парентеральні гепатити – 2/3 (переважає ГВ), мікст-гепатити реєструються в поодиноких випадках. Діагноз ГВГ підтверджено маркерами в 93 % випадків. У дорослих хворих, що стоять на обліку в гепатоцентрі, в етіологічній структурі ХВГ превалює ГС (60 %), а в дітей, як і раніше, домінує ГВ (63 %).

Висновки

1. Етіологічна структура ГВГ у дорослих хворих представлена з рівною частотою ГА і ГВ, у 2 рази рідше реєструються ГС і мікст-гепатити. У дітей превалює ГА, питома вага парентеральних гепатитів не перевищує 42 %.
2. При ХВГ у дорослих переважає ГС, а в дітей – ГВ.
3. Домінування у структурі ХВГ у дорослих ГС,

а в дітей – ГВ при низькому їх відсотку реєстрації при ГВГ свідчить про перевагу в гострій фазі цих інфекцій безжовтяничних і субклінічних форм.

4. Надійним маркером HBV-інфекції – як у гострій її фазі, так і при ХВГ – є HBsAg. При його відсутності для верифікації ГВ повинні використовуватися інші методи дослідження (зокрема, ПЛР для виявлення DNA HBV).

Література

1. Шахгильдян И.В., Кузин С.Н., Ершова О.Н. Особенности современной эпидемиологии гепатита С // Гепатиты В, С, Д – проблемы диагностики, лечения и профилактики. – М., 1998. – С. 250.
2. Богач В.В., Троценко О.Е., Старостина И.С. и др. Современные особенности этиологии вирусных гепатитов // Там же. – М., 1998. – С. 26.
3. Бондарев Л.С., Бардах К.Г. Сравнительная характеристика вирусных гепатитов В и С в Донецком регионе // Современные проблемы диагностики и терапии гепатитов. – Харьков, 2000. – С. 28-30.
4. Лейбензон А.С. Вирусные гепатиты. – Запорожье: Полиграф, 1998. – 109 с.
5. Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Шагінян В.Р. та ін. Актуальні питання епідеміології та профілактики гепатиту В в Україні // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 3. – С. 12-17.
6. Зеваков В.Ф., Палагін С.А., Лаврюкова С.Я. та ін. Аналіз маркерної діагностики вірусних гепатитів у 1994 р. в Одесі // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 3. – С. 17-20.
7. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты у детей: этиологическая структура, особенности течения и лечения // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 2. – С. 4-8.
8. Харченко Н.В. Хронические гепатиты: достижения, нерешенные проблемы // Сучасна гастроентерол., гепатол. – 2000. – № 1. – С. 50-53.
9. Сюткин В.Е., Петухова С.В., Лопаткина Т.Н., Иванников И.О. Изменение активности вирусов при естественном течении хронической сочетанной инфекции вирусами гепатитов В, С и/или D // Рос. журн. гастроентерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – № 4. – С. 68-73.

AGE FEATURES OF MODERN ETIOLOGICAL STRUCTURE OF VIRUS HEPATITIS

L.V. Zhyvytsia, V.P. Miroshnychenko, T.F. Tarancova, L.V. Basanska, D.H. Zhyvytsia

SUMMARY. The analysis of acute and chronic viral hepatitis structure in different age-groups has shown the predominance of parenteral hepatitis at acute viral hepatitis in adults (69-99 %). The revealing of

3. Ющук Н.Д., Верткин А.Л. Дисбактериоз кишечника: патогенез и фармакотерапия // Международный мед. журн. – 1998. – № 4. – С. 27-29.

4. Вальшев А.В., Гильшутдинова Ф.Г., Третьяков А.А. и др. Роль персистирующей условно патогенной микрофлоры кишечника при дисбиозе в возникновении заболеваний гепатобилиарной системы // Журн. микробиол. – 1997. – № 4. – С. 87-88.

5. Чефранова Н.І., Трофимішин В.В., Кунцевич Е.І. та ін. Стан мікробного біоценозу кишківника у дітей раннього віку, що хворіють atopічним дерматитом, методи його корекції // Зб. наук. праць КМАПО ім. Шупика. – 2001. – Вип. 10, кн. 2. – С. 245-250.

6. Кулинич Д.Г., Абатуров А.Е., Герасименко О.Н. и др. Взаимосвязь состояния иммунитета и микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста, больных острыми заболеваниями органов дыхания // Журн. микробиол. – 1992. – № 5-6. – С. 27-29.

7. Воробьев А.А., Иноземцева Л.О., Несвижский Ю.В. и др. Особенности микрофлоры толстого кишечника при инфекционном эндокардите // Там же. – 1996. – № 1. – С. 70-74.

8. Анохіна Г.А., Скопиченко С.В. Сучасні аспекти мікроекологічного дисбалансу, профілактика та лікування // Журнал практичного лікаря. – 2001. – № 4. – С. 20-24.

9. Бондаренко В.М., Горская Е.М. Медицинские аспекты микробной экологии. – М.: Медицина, 1992. – 314 с.

10. Мальцева Н.Н., Шкарупета М.М., Пинегин Б.В. и др. Иммуномодулирующие свойства некоторых микробов – пред-

ставителей нормальной микрофлоры кишечника // Антибиотики и химиотерапия. – 1992. – Т. 37, № 12. – С. 45-46.

11. Поліщук О.І. Мікробна екосистема кишечника дітей, нові підходи до її оцінки та корекції в сучасних умовах: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 2001. – 34 с.

12. Воробьев А.А., Лыкова Е.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции // Журн. микробиол. – 1999. – № 6. – С. 102-105.

13. Лыкова Е.А. Дисбактериоз и его коррекция у детей с дерматоаллергозами // Terra Medica. – 1998. – № 2. – С. 17-19.

14. Ласица О.И., Парфенов А.И. Микробная флора кишечника и дисбактериоз // Росс. мед. журн. – 1998. – Т. 18, № 6. – С. 1170-1173.

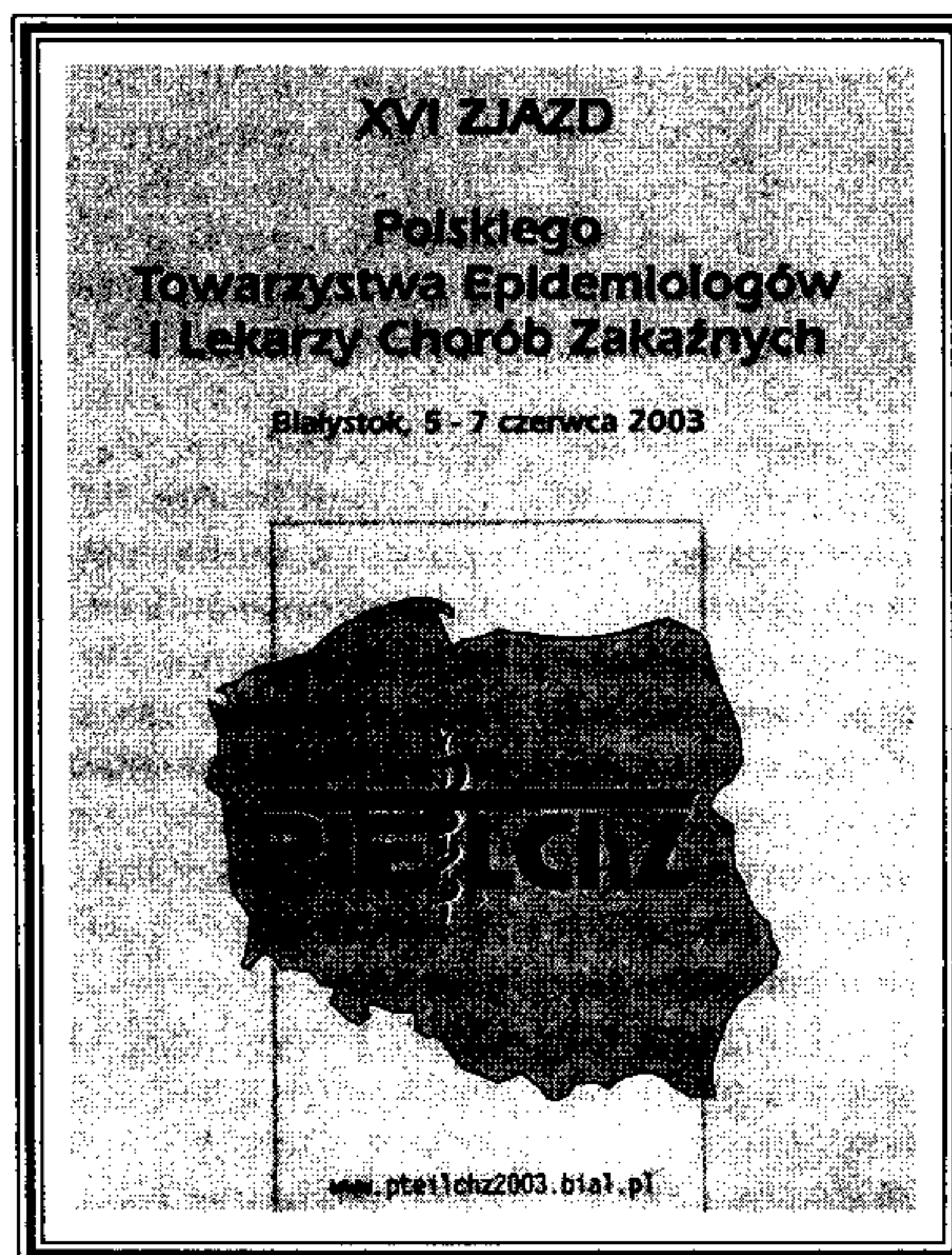
15. Парфенов А.И., Калоев Ю.К., Сафронова С.А. та ін. Дисбактериоз кишечника // Укр. мед. часопис. – 2000. – № 3. – С. 65-70.

16. Von Wright A., Salminen S. Probiotics: established effects and open questions // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1999. – № 11. – С. 1195-1198.

17. Ruseler van Embden J.G., Schouten W.R., van Lieshout L.M. Pouchitis: result of microbial imbalance? // Gut. – 2000. – № 35. – P. 658-664.

18. Тананова Г.В., Кушнарєва М.В., Светлова С.И. Влияние фосфолипидов на адгезивные свойства бактерий // Журн. микробиол. – 1992. – № 5-6. – С. 4-7.

19. Помиткіна Л.Р. Клініко-етіологічні варіанти atopічного діатезу у дітей // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 1998. – № 4. – С. 12-13.



hepatitis B was scored in 2 times more often, than hepatitis C. The mixed hepatitis are marked mainly in an age-group 20-30 years (19 %). In children with acute viral hepatitis dominates hepatitis A, hepatitis B is observed rarely (8 %) in infants hepatitis B and C make up 90 %, hepatitis D is registered in 1-8 % cases. At chronic viral hepatitis in adults the

hepatitis C predominates (60 %), and in children – hepatitis B (70 %) predominates. The comparison of markers at acute and chronic viral hepatitis illustrates the predominance of minisymptomatic forms of hepatitis B (in children) and C (in adults) in acute phase of disease, therefore the patients are more often revealed at the stage of the chronic process.

© Рябоконь О.В., 2002

УДК 616.36-002-021.6-097:612.112.94

О.В. Рябоконь

ВМІСТ CD16+ ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ЗАЛЕЖНО ВІД РЕПЛІКАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ВІРУСУ

Запорізький державний медичний університет

У хворих на хронічний гепатит С виявлене зниження кількості CD16+ лімфоцитів у крові, найбільш виражене в пацієнтів з наявністю в сироватці крові на момент обстеження маркерів реплікації вірусу (анти-HCVcor IgM, RNA HCV).

У структурі вірусних гепатитів протягом останніх років одне з перших місць займає гепатит С (ГС). Особливістю HCV-інфекції є надзвичайно висока частота формування хронічних форм [1]. Такі особливості HCV-інфекції визначаються станом імунної системи макроорганізму [2, 3]. Важливу роль у захисті від вірусів відіграє цитотоксична імунна відповідь. Вона включає неспецифічну ланку – компоненти першої лінії захисту (CD16+ клітини) та антигенспецифічну ланку адаптивної імунної відповіді [4]. Відмінною властивістю CD16+ лімфоцитів від цитотоксичних CD8+ лімфоцитів є їх здатність лізувати вірусінфіковані клітини при відсутності рестрикції за головним комплексом гістосумісності й розвитку реакції типу імунної відповіді [4, 5]. З огляду на значення імунних факторів у патогенезі ГС видається доцільним досліджувати особливості імунної відповіді при хронічному ГС.

Мета роботи – вивчити вміст CD16+ лімфоцитів у крові хворих на хронічний ГС.

Матеріали і методи

Обстежено 64 пацієнти гепатологічного центру обласної інфекційної клінічної лікарні м. Запоріжжя віком від 16 до 60 років. Чоловіків було 38, жінок – 26. ГС діагностували на підставі клініко-епідеміологічних і біохімічних показників функціонального стану печінки. Тривалість хвороби була від 7 міс. до 6 років (у середньому $2,8 \pm 0,4$ року). Етіологічно діагноз підтверджений виявленням у сироватці крові хворих антитіл до вірусу ГС і виділенням маркерів реплікації. Реплікативну активність вірусу ГС визначали шляхом виявлення RNA HCV методом полімеразної ланцюгової реакції й анти-HCVcor IgM методом імуноферментного аналізу. Маркери вірусних гепатитів В (HBsAg, HBeAg, анти-HBcor IgM, DNA HBV) та А (анти-HAV IgM) у крові обстежуваних були відсутні. Пацієнти були розділені на дві групи. Першу групу склали 47 осіб з наявністю в сироватці крові на момент обстеження маркерів реплікації вірусу ГС, другу – 17 хворих без маркерів реплікативної активності вірусу.

Найбільш характерними маркерами нормальних кілерів (NK-клітин) є CD16+ і CD56+ [4, 5]. Лімфоцити виділяли з гепаринізованої крові центрифугуванням на градієнті фікол-верографіну (щільність 1,077 г/мл). Мембранні маркери клітини CD16+ визначали за допомогою моноклональних антитіл «Сорбент» (Росія) методом імунофлуоресценції з використанням мікроскопа *Axioscop* (Zeiss, Німеччина). Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням програми «Excel». Достовірність результатів оцінювали за допомогою критерію Стюдента.

© Євстаф'єв І.Л., 2002
 УДК 616.98:579.834.114

І.Л. Євстаф'єв

ХВОРОБА ЛАЙМА – ЕПІЗООТОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ

Кримська протичумна станція МОЗ України

Хвороба Лайма (*Lyme disease*), або Лайм-бореліоз (*Lyme borreliosis*) – це класичний природно-осередковий облігатно-трансмисивний бореліоз, збудники якого надзвичайно поширені, в основному в лісосмузі помірного кліматичного поясу [1, 2].

Збудники бореліозу коеволують й екологічно пов'язані головним чином з деякими видами кліщів роду *Ixodes*, які забезпечують їх циркуляцію в природних осередках і мають вирішальне епідеміологічне значення [3]. На Європейському континенті циркуляцію борелій забезпечують головним чином два види кліщів: на сході – тайговий кліщ (*I. persulcatus Schulze*), створюючи «персультатусні» природні осередки; на Україні, у західних областях Росії, Центральній і Західній Європі – лісовий кліщ (*I. ricinus L.*), що дає «ріцинусні» осередки хвороби Лайма. У ряді західних районів Росії, де трапляються обидва види кліщів, існують змішані осередки бореліозу. Носійство борелій кліщами *I. ricinus* уперше було підтверджено в 1988 р. [4].

Зараз усередині виду *Borrelia burgdorferi sensu lato* виділено ряд нових видів борелій, з яких на території України поширені *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. burgdorferi sensu stricto* і, можливо, будуть виявлені нові, патогенні для людини, види борелій, а стара система «один вид кліща – один вид борелій» цілком спростована [1, 5]. В Євразії, крім лісового і тайгового кліща, *B. burgdorferi* виділені з *I. trianguliceps Birula*, *Dermacentor reticulatus Fabr.* та ін.; в Японії – з *I. ovatus Neumann*, у США – з кліщів *I. scapularis*, *I. dammini*, *D. albipictus* [2, 3]. Серед тестованих у лабораторії Інституту епідеміології та мікробіології ім. М.Ф. Гамалії у Москві *D. reticulatus* з Європейської частини СНД і *Haemaphysalis concinna Koch* з Далекого Сходу інфіковані особи поки не виявлені [3, 6]. Встановлено, що існують значні розходження в здатності різних видів кліщів до інфікування бореліями, що особливо яскраво проявляється при одночасному годуванні кліщів на зараженій тварині [7, 8].

Зараженість кліщів бореліями

Рівень зараженості іксодових кліщів бореліями служить одним з основних показників ступеня

епідемічної небезпеки території осередку. Дослідження показали достатньо високу природну зараженість дорослих голодних кліщів в осередках на території Росії: до 30-60 % у *I. persulcatus* і максимум до 30 % – у *I. ricinus* [6, 9]. У Німеччині зараженість німф *I. ricinus* становить 12-21 %, а дорослих *D. reticulatus* – біля 11 % [10]. У Чехії борелії були виявлені в 6,3 % личинок *I. ricinus*, 20 % німф, 14,1 % самок і 12,9 % самців [11]. У личинок і німф *I. ricinus*, знятих з 6 видів горобиних птахів у Чехії, *Borrelia garinii* виявлені в 11,7 % німф, а в *H. concinna* – борелії не виявлені [12]. У Швеції інфіковано 3,8-7,7 % кліщів, причому пік інфікованості відзначений на ділянках з підвищеною чисельністю кліщів [13]. Зараженість кліщів бореліями (*B. burgdorferi* і *B. garinii*) на території Франції склала у німф – 12,4 %, самців – 2,8 % і 2,9 % у самок [14]. У штаті Індіана (США) бореліями було інфіковано 31 % самок, 9 % німф досліджених кліщів [15].

Обстеження кліщів з 14 населених пунктів України (методом темнопольної мікроскопії) показали, що *Borrelia sp.* містить 16,3 % досліджених особин (15,7 % самців і 16,9 % самок), а в циркуляцію можуть включатися кліщі *I. trianguliceps*, *I. crenulatus Koch*, *I. kaiseri Arthur*, *I. redikorzevi Olenov*, *I. hexagonus Leach.*, *H. punctata Can. et Fanz.* [16, 17].

Циркуляція борелій в організмі кліщів

Борелії, попадаючи разом з кров'ю інфікованого хазяїна в організм кліща, швидко проходять крізь стінку кишечника і вже в перші години або навіть хвилини виявляються в гемолімфі [18, 19]. Борелії локалізуються на поверхні кишкових клітин, усередину клітин не проникають. Подолання «кишкового бар'єру» можливе як шляхом активного проходження через клітинні мембрани за допомогою компонентів, що їх лізують, так і активним переміщенням збудників по міжклітинних просторах [18-20].

З гемолімфи борелії проникають у більшість внутрішніх органів. Особливості локалізації борелій в організмі кліщів визначають і шляхи їх передачі хребетним під час харчування: здатність до інфікування кліщ одержує тільки після того, як борелії проникнуть у слинні залози. Тільки кліщі з борелі-

Результати досліджень та їх обговорення

При вивченні лейкограми периферичної крові привертає увагу збереження загальної кількості лімфоцитів у межах фізіологічних коливань. Відносна кількість лімфоцитів у хворих на хронічний ГС становила $(33,6 \pm 1,2)$ проти $(32,7 \pm 2,2)$ % ($P > 0,05$) в осіб контрольної групи, абсолютна кількість – відповідно $(1,78 \pm 0,07) \times 10^9/\text{л}$ проти $(2,12 \pm 0,19) \times 10^9/\text{л}$ ($P > 0,05$).

При дослідженні експресії поверхневих антигенів на лімфоцитах крові виявлена депресія CD16+ лімфоцитів, що проявилось достовірним зниженням стосовно контрольної групи їх відносної й абсолютної кількості. Так, відносна кількість CD16+ лімфоцитів була знижена до $(8,96 \pm 0,27)$ проти $(15,00 \pm 1,11)$ % ($P < 0,01$) в осіб контрольної групи, а абсолютна кількість – до $(0,155 \pm 0,006) \times 10^9/\text{л}$ проти $(0,311 \pm 0,022) \times 10^9/\text{л}$ ($P < 0,01$).

Достовірно низька експресія антигену CD16+ на лімфоцитах обстежуваних хворих на хронічний ГС у порівнянні з такою у контролі зв'язана, ймовірно, з порушенням механізму активації NK-клітин, що залежить від імунорегуляторних цитокінів, що секретуються макрофагами і Т-хелперними клітинами. Відомо, що під дією інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) підвищується цитолітичний потенціал NK-клітин і вони перетворюються в лімфокінактивовані кілери [4], з яких звільняються перфорини і гранзи-ми. Перші зумовлюють утворення перфоринових пор у мембрані клітин, інші, проникаючи через пори, індують апоптоз. Зниження відносного й абсолютного вмісту CD16+ лімфоцитів у хворих на хронічний ГС, можливо, пов'язано з низьким вмістом у крові ІЛ-2. В опублікованій раніше нами роботі [6] виявлено достовірно низький вміст ІЛ-2 у хворих на хронічний ГС – $(76,9 \pm 6,6)$ проти $(208,9 \pm 9,6)$ МО/мл у контролі. Зниження вмісту CD16+ лімфоцитів у хворих на хронічний ГС спостерігали й інші автори [7-10]. У таких пацієнтів виявлено зменшення кількості популяції внутрішньопечінкових NK-клітин і зниження їх кілерної активності [8]. На відміну від хронічного, при гострому ГС [11] виявлено достовірне підвищення вмісту CD16+ лімфоцитів, що, володіючи цитотоксичними властивостями, відігравали важливу роль у звільненні організму від вірусу.

При дослідженні вмісту клітин у різні фази хронічного ГС було виявлено достовірне зниження в реплікативний період (RNA HCV+, анти-HCcor IgM+) відносного вмісту CD16+ лімфоцитів при тенденції до зниження їх абсолютної кількості. Так,

у пацієнтів з активною реплікацією вірусу на момент обстеження відносна кількість CD16+ лімфоцитів складала $(8,43 \pm 0,27)$ проти $(10,47 \pm 0,60)$ % ($P < 0,01$), а абсолютна – $(0,147 \pm 0,021)$ проти $(0,179 \pm 0,015) \times 10^9/\text{л}$ ($P > 0,05$) у пацієнтів, обстежених у період віремії.

Значне зниження кількості CD16+ лімфоцитів у крові супроводжується, можливо, зменшенням цитотоксичного ефекту, що, ймовірно, дає можливість вірусу ГС активно реплікуватися. При лікуванні хворих на хронічний ГС інтерфероном вміст CD16+ лімфоцитів у крові збільшувався, особливо у випадку зникнення RNA HCV [10]. Автори надають цьому показнику прогностичне значення. Таким чином, зменшення кількості CD16+ лімфоцитів і відповідна цьому низька цитотоксична відповідь сприяє персистенції вірусу в організмі, а за певних умов – і його розмноженню з розвитком прогресуючого хронічного процесу в печінці.

Висновки

1. У хворих на хронічний ГС виявлено достовірне зниження відносної й абсолютної кількості CD16+ лімфоцитів у крові порівняно з контрольною групою.
2. У реплікативний період хронічного ГС на відміну від періоду без віремії виявлено достовірне зниження відносної кількості CD16+ лімфоцитів з тенденцією до зниження їх абсолютної кількості.

Література

1. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – СПб.: ТЕЗА, 1998. – 325 с.
2. Chang K.M., Reherman B., Chisari F.V. Immunopathology of hepatitis C. Springer Semin // Immunopathol. – 1997. – V. 19. – P. 57-68.
3. Cosserat J. Immunological disorders in C virus chronic hepatitis // Nephrol. Dial. Transplant. – 1996. – V. 11. – P. 31-36.
4. Ярилин А.А. Основы иммунологии. – М., 1999. – 604 с.
5. Лыков А.П., Козлов В.А. Натуральные киллеры и гемопоэз // Иммунология. – 2001. – № 1. – С. 10-13.
6. Рябоконь О.В., Колесник Ю.М. Цитокіновий статус хворих ХВГС у залежності від активності амінотрансфераз // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 194-195.
7. Ивашкин В.Т., Мамаев С.Н., Лукина Е.А. и др. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – № 3. – С. 24-29.

ями в слинних залозах спроможні передавати їх зі слиною тваринам і людині під час укусу [18].

Зараз виявлені суттєві відмінності в епізоотології бореліозу в США і в Європі. Вони пов'язані з тим, що в основних носіїв *B. burgdorferi* у США – *I. dammini* борелії в голодних кліщів містяться тільки в кишечнику і до початку кровососання в слинних залозах виявляються порівняно рідко. На відміну від *I. dammini*, до 13-15 % дорослих голодних *I. persulcatus*, заражених бореліями, містять їх у слинних залозах, і тому вони можуть передаватися кліщами зразу ж після присмоктування їх до будь-якого хребетного, у тому числі й людини. Очевидно, це характерна риса *B. afzelii* і *B. garinii* та їх основних європейських переносників [1]. У слинних залозах голодних кліщів *I. ricinus* борелії виявляються рідше, ніж у *I. persulcatus* [21].

Шляхи циркуляції борелій в осередках хвороби Лайма

В осередках іксодових бореліозів відбувається як горизонтальна, так і вертикальна передача борелій. Дані про можливість трансваріальної передачі спірохет групи *Borrelia burgdorferi sensu lato*, про яку можна опосередковано судити за рівнем зараженості голодних личинок кліщів, досить суперечливі. У США, за даними різних авторів, борелії були виявлені менше ніж в 1 % зібраних у природі голодних личинок [22]. У кліщів *I. pacificus* трансваріальна передача не виявлена [23]. У голодних личинок *I. ricinus*, зібраних на рослинах, інфікованість бореліями може досягати 3,1 % (Швейцарія) і навіть 5,1-6,3 % (Чехія) [11, 12, 24].

Дані лабораторних експериментів з трансваріальної передачі борелій значно варіюють залежно від видової приналежності борелій і кліщів. Трансваріальна передача виявлена в 1,9 % інфікованих самок *I. ricinus*, у кладках яких від 43 до 65 % яєць містили борелій [25]. У *I. hexagonus* 81 % заражених самок передали борелій личинкам, проте зараженість личинок складала в середньому 7 % [26]. Трансваріальна передача борелій встановлена і для *I. persulcatus* [27].

Трансфазова передача борелій встановлена для усіх видів кліщів, але при цьому суттєво знижується ступінь зараженості кліщів. Тому вертикальна передача збудника не забезпечує високу зараженість кліщів, зіставну з її природним рівнем, що компенсується при кровососанні на заражених гризунах. Таким чином, хоча кліщі можуть служити резервуарними хазяїнами борелій у природі, але для підтримки достатньої вірулентності штамів і високої зараженості кліщів необхідна їх регуляр-

на циркуляція між сприйнятливими хребетними і кліщами.

Тварини – хранителі борелій у природі

Центральна роль у горизонтальній і вертикальній передачі збудників в осередках бореліозів належить німфам *Ixodes*, а, беручи до уваги їх здатність харчуватися на багатьох видах хребетних, можна припустити, що коло природних носіїв борелій достатньо широке [1, 3].

У Росії носійство борелій встановлено для 6 видів лісових гризунів, при цьому лісові миші і до 20 % полівки містили борелії *B. afzelii*, *B. garinii* [3]. У Німеччині при обстеженні гризунів 11 видів встановлено, що лісові миші, від яких в основному були виділені борелії, є ідеальним резервуаром даного мікроорганізму, і вони можуть бути носіями бореліозу все життя [10]. Для інфікування личинок або німф від заражених бореліями гризунів достатньо 1-2 діб харчування, а якщо при самоочищенні ці кліщі будуть скинуті і їм вдасться прикріпитися до інших гризунів, відбувається їх зараження [28]. Цікаві дослідження були проведені у Швейцарії, де з різноманітних гризунів виділені *B. afzelii*, у той час як з кліщів – *B. afzelii*, *B. garinii* і *B. burgdorferi sensu stricto*. На цій підставі дослідники припустили, що серед гризунів циркулює тільки *B. afzelii*, у той час як інші види борелій циркулюють серед інших видів тварин [29]. Зараженість обстежених гризунів у штаті Індіана (США) склала 6 % [15].

Встановлено, що збудником хвороби Лайма можуть заражатися собаки, коні, домашня худоба, але їх подальша роль в епізоотології й епідеміології інфекції поки не з'ясована. В Японії у 75 % обстежених плямистих оленів виявлені специфічні антитіла. Але олені й інші копитні, як і птахи, мабуть, відіграють тупикову роль у циркуляції борелій через відсутність або низькі титри збудника в їх крові [8].

Мікст-інфекції

Практично одночасно з виділенням збудника хвороби Лайма із кліщів, виникло запитання про взаємовідносини борелій зі збудниками інших трансмісивних природно-осередкових інфекцій і, зокрема, з вірусом кліщового енцефаліту. Це пов'язано зі спільністю їх паразитарних систем, що включають переносника, хребетних хазяїв, а також тим, що осередки бореліозу й вірусу кліщового енцефаліту в усіх їх ареалах у Палеарктиці збігаються [27]. Реальність спонтанної зараженості одного й того ж кліща одночасно збудниками хвороби Лайма і кліщового енцефаліту доведена шляхом індивідуального бактеріологічного і вірусологічного

8. Kowarabayashi N., Seki S., Hatsuse K. et al. Decrease of CD56(+) T cells and natural killer cells in cirrhotic livers with hepatitis C may be involved in their susceptibility to hepatocellular carcinoma // *Hepatology*. – 2000. – V. 32. – P. 962-969.

9. Kolarski V., Petrova D., Naumova E. et al. The systemic and local immune responses in patients with alcoholic liver cirrhosis depending on hepatitis C viral infection (HCV) // *Vutr. Boles*. – 1999. – V. 31. – P. 23-27.

10. Wozniakowska-Gesicka T., Wisniewska-Ligier M., Zeman K. et al. Prognostic value of natural killer cells monitoring in the course of IFN-alpha therapy in children with chronic hepatitis C // *Merkuriusz. Lek.* – 2000. – V. 8. – P. 376-377.

11. Кинго З.Н., Яковлев А.А., Виноградова Е.Н. и др. Иммунологическая характеристика больных вирусными гепатитами // *Вирусные гепатиты и другие актуальные*

инфекции: Сб. науч. трудов. – Санкт-Петербург, 1997. – С. 15-24.

CONTENTS OF CD16⁺ LYMPHOCYTES AT PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C DEPENDING ON REPLICATIVE ACTIVITY OF THE VIRUS

O.V. Ryabokon

SUMMARY. The decrease of CD16⁺ lymphocytes amount in blood was revealed in the patients with chronic hepatitis C. It was the most expressed in the patients with availability of markers of virus replication (anti-HCV cor IgM, RNA-HCV) in blood serum at the moment of investigation.

© Ковальчук М.Т., Андрейчин М.А.; 2002
УДК 616.36-002.14-022-06:616.5-001/-002

М.Т. Ковальчук, М.А. Андрейчин

ПЕРЕБІГ НВВ-ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Обстежено 110 хворих на atopічний дерматит (АД), у половини з яких виявлено НВВ-інфекцію. Клінічні ознаки патології печінки спостерігались зрідка. Показовим було підвищення активності АлАТ у сироватці крові хворих на хронічний гепатит В (ХГВ) у фазі реплікації. Концентрація загального білірубину коливалась у межах норми, проте середнє значення його у групі хворих на ХГВ у фазі реплікації було вище, ніж у фазі інтеграції та у хворих з АД без НВВ-інфекції.

Існує багато факторів, які обтяжують перебіг гепатиту В: наркоманія, алкоголізм, незбалансоване харчування, гепатотоксичні медикаменти, психічні та фізичні стреси, екологічні чинники, зараження у віці до 3 років, похилий і старечий вік, генетична схильність [1]. Супутні захворювання теж впливають на його перебіг. Основними з них є: цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, хронічні захворювання органів травлення, печінки, нирок, хронічна інтоксикація [2]. У літературі ми не знайшли даних про перебіг цього гепатиту на тлі atopічного дерматиту (АД).

АД – хронічне алергічне захворювання, в основі якого лежить IgE-залежне запалення шкіри, гіпер-

реактивність шкіри, а алергічний компонент, як відомо, відіграє роль і в патогенезі вірусних гепатитів (ВГ). У хворих на АД, особливо при тяжкому перебігу, переважає імунна відповідь за Th2-типом (за механізмом гіперчутливості). При вірусних інфекціях така відповідь не ефективна і веде до хронізації процесу. Для atopічних захворювань, і АД у тому числі, з одного боку, і хронічних ВГ – з іншого боку, характерні односпрямовані зміни в імунній системі, з переважанням Th2-типу і неефективністю Th1-відповіді.

Мета роботи – вивчити особливості перебігу НВВ-інфекції на тлі АД.

Матеріали і методи

Під спостереженням було 110 хворих на АД віком від 3 до 18 років. Дівчат було 45 (40,2 %), хлопців – 65 (59,8 %). Усі пацієнти скаржились на сверблячку різної інтенсивності, сухість і блідість шкіри, наявність характерних висипань у типових для АД місцях. Опитуванням виявили, що АД по материнській лінії був у 17 осіб, по батьківській – у 5, зі сторони обох батьків – у 3, у рідних братів і сестер – у 7.

ВГ перенесли в минулому 4 хворих. Слабкість, особливо в кінці дня, швидко втомлюваність, зниження толерантності

аналізу кліщів, зібраних у природі. Тому, виходячи зі спільності переносників, спряженості паразитарних систем і подібності епідеміології хвороби Лайма і кліщового енцефаліту, була встановлена можливість одночасного зараження хребетних (у тому числі й людини) двома збудниками від одного кліща з наступним розвитком мікст-інфекції. Частота мікст-зараженості в *I. ricinus* і *I. persulcatus* у різних регіонах варіює, сягаючи декількох відсотків від числа заражених кліщів, і тільки на окремих ділянках може доходити до 5-10 % [2, 3].

Функціонування потрійної системи з двома збудниками в одному переноснику є нерівноцінним, що дає переваги бореліям порівняно з вірусом для зберігання в популяціях кліщів [27]. Конкурентні й антагоністичні взаємовідносини залежать від послідовності проникнення того або іншого патогена в переносника. Личинки кліщів, що одержали вірус трансваріально, при харчуванні на гризунах легко заражаються бореліями, у той час як кліщі, заражені бореліями, стають в 2,5 рази менш чутливими до вірусу кліщового енцефаліту, порівняно з незараженими. Репродукція вірусу в заражених бореліями кліщах до високих титрів спостерігалася в 1,5 рази рідше, ніж у незаражених, а найвищий титр вірусу знайдений тільки серед незаражених кліщів. Тому, функціонування осередку змішаних кліщових інфекцій хвороби Лайма і кліщового енцефаліту має своєрідну форму однобічного антагонізму, при якому циркуляція борелій обмежує циркуляцію вірусу кліщового енцефаліту, а присутність вірусу в кліщах не перешкоджає передачі борелій [27]. Найбільша інфікованість кліщів бореліями спостерігається на ділянках найбільшого прояву кліщового енцефаліту [6].

Таким чином, аналіз взаємовідносин у кліщів борелій і вірусів показав, що успішній і необмеженій циркуляції вірусу кліщового енцефаліту в природних осередках перешкоджає конкуренція борелій, про що свідчить перевага в популяціях кліщів, заражених бореліями, порівняно із зараженими вірусом кліщового енцефаліту [27].

Кліщі, заражені збудниками цих інфекцій, по різному реагують на присутність у їх організмі патогена. Присутність вірусу кліщового енцефаліту в організмі кліща значно стимулює їх рухову активність (агресивність), а зараженість кліщів бореліями призводить до пригнічення їх рухової активності [27]. Тому кліщі, що містять збудників, утворюють нову, складнішу, ніж незаражені кліщі, систему, що пов'язано з взаємним впливом як кліща на збудника, так і збудника на кліща.

Іксовий кліщовий бореліоз у Криму

Цілеспрямованого вивчення хвороби Лайма в Криму досі не проводилося. Окремі партії кліщів, зібраних у 1989-1990 рр. в осередках кліщового енцефаліту в гірському Криму, були направлені в лабораторію Інституту епідеміології ім. М.Ф. Гамалії (Москва), з яких виділені й ідентифіковані одні з перших на території колишнього СРСР культури борелій. Так, з 20 самок *I. ricinus*, зібраних 6.05.89 р. у районі Баланівського водоймища (Білогірський район), виділено 4 штами *B. afzelii*, а з 14 німф *I. ricinus*, зібраних 11.10.90 р. у Сімферопольському районі (Краснолісненський осередок кліщового енцефаліту), виділена *B. garinii*. Про виділення борелій *B. burgdorferi sensu stricto* на території Криму нам не відомо, а найближча знахідка цього виду в Україні – Очаківський район Миколаївської області.

У 1997 р. в лабораторії Кримської протичумної станції МОЗ України були проведені діагностичні дослідження сироваток крові 48 хворих з діагнозом, який не виключає хвороби Лайма і кліщового енцефаліту. У 18 (37,5 %) хворих лабораторно був поставлений діагноз хвороби Лайма з титрами від 1:8 до 1:512. При цьому у 8 випадках встановлене достовірне наростання титру антитіл у парних сироватках. У 8 (16,7 %) людей поставлений лабораторний діагноз кліщового енцефаліту, у двох випадках (4,2 %) встановлена мікст-інфекція.

Таким чином, отримані (достатньо обмежені) результати показують, що хвороба Лайма в 2,3 разу буває частіше, ніж кліщовий енцефаліт, що узгоджується з даними, наведеними для інших регіонів [27]. Очевидно, іксовий кліщовий бореліоз на території Криму – одна з трансмісивних природно-осередкових інфекцій, які трапляються найчастіше. Це потребує ретельного вивчення її природних осередків.

Література

1. Коренберг Э.И. Инфекции группы Лайм боррелиоза – иксодовые клещевые боррелиозы в России // Мед. паразитол. и паразитарн. болезни. – 1996. – № 3. – С. 14-18.
2. Коренберг Э.И., Крючечников В.Н., Ковалевский Ю.В. Первые итоги и задачи изучения болезни Лайма в СССР // Вестник АМН СССР. – 1990. – № 6. – С. 52-57.
3. Коренберг Э.И., Горелова Н.Б., Постик Д.А. и др. Резервуарные хозяева и переносчики боррелий – возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов в России. // Журн. микробиол. – 1997. – № 6. – С. 36-38.
4. Крючечников В.Н., Коренберг Э.И., Щербаков С.В. и др. Идентификация боррелий, выделенных в Советском Со-

до фізичних навантажень відзначали 59 хворих, скарги на періодичну незначну важкість у правому підребер'ї були у 10.

Субіктеричність склер мали 3 пацієнти. У 5 осіб нижній край печінки визначався на 1,5-2 см нижче реберної дуги; не болючий при пальпації.

Усім пацієнтам здійснили пошук у сироватці крові HBsAg і анти-HCV IgM за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА), а в разі їх наявності досліджували сироватку хворих на HBeAg і HBeAb, використовуючи тест-системи 3-го покоління фірми *Sanofi-Pasteur*, HBV DNA і HCV RNA методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). За допомогою біохімічних методів визначали в сироватці крові вміст загального, прямого і непрямого білірубину, активність АлАТ, АсАТ, тимолову пробу. Статистичну обробку даних здійснювали, використовуючи стандартний пакет прикладних програм Excel'2000 з використанням t-критерію Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Виходячи з отриманих результатів ІФА, хворих поділили на групу, в якій вірусів гепатиту не виявили, – 55 (50 %), і групу, де знайшли віруси гепатиту В або В і С – теж 55 осіб (50 %).

У другій групі HBsAg виявили в 42 хворих (76,4 %), HBsAg і анти-HCV IgM одночасно – у 13 (23,6 %).

Доказом хронічної HBV-інфекції було виявлення в сироватці крові більше ніж 6 міс. поверхневого антигену вірусу. Носіїв HBsAg обстежували на

наявність у сироватці крові HBeAg і HBeAb, а також HBV DNA для встановлення фази хронічного гепатиту В (ХГВ). Обстежували 55 хворих, у яких знайшли HBsAg. Виявили HBeAg, специфічний фрагмент ДНК гепатиту В і не знайшли HBeAb у 27 осіб, у решти 28 хворих вище вказаних маркерів не було, за винятком HBeAb, що відповідало фазі інтеграції. Ці дані дали змогу поділити хворих на підгрупи: 1-а – у фазі реплікації, їх було 27 осіб; 2-а – у фазі інтеграції – 28; 3-я – хворі на АД, в яких маркери ВГ не виявлялись, – 55.

Біохімічні дослідження показали, що більшість показників у хворих вищевказаних підгруп були в межах норми, але спостерігалась наступна закономірність. Відмітили, що середній показник загального білірубину у хворих 1-ї підгрупи відповідав верхній межі норми і значно перевищував дані, виявлені в 2-й підгрупі і у хворих на АД без ВГ ($P<0,05$). Середній показник АлАТ у хворих 1-ї підгрупи був вищий норми ($P<0,05$), а у 2-й і 3-й підгрупах він не перевищував норму. Схожа картина спостерігалась і за даними АсАТ: у 1-й підгрупі її активність виявляла тенденцію до підвищення, а у 2-й підгрупі й у хворих на АД без ВГ перебувала в межах норми ($P>0,05$). Показники тимолової проби теж коливались у межах норми у всіх групах, проте також простежувалась подібна тенденція до переважання показників у хворих 1-ї підгрупи ($P>0,05$, табл. 1).

Таблиця 1

Результати біохімічного аналізу крові у хворих на АД з HBV-інфекцією і без неї ($M\pm m$)

Показник	АД без ВГ (n=55)	АД+ХГВ, фаза реплікації (n=27)	АД+ХГВ, фаза інтеграції (n=28)
Білірубин загальний, мкмоль/л	13,00±1,50	20,30±2,40*	16,20±1,80
прямий	3,10±0,65	3,42±0,49	2,95±0,37
непрямий	9,90±1,20	17,38±2,98	13,20±1,82
АлАТ, ммоль/(лхгод)	0,51±0,13	0,91±0,12*	0,74±0,15
АсАТ, ммоль/(лхгод)	0,53±0,10	0,83±0,15	0,63±0,12
Тимолова проба, од.	1,38±0,55	2,29±0,89	1,58±0,59

Примітка. * – різниця достовірна відносно хворих на АД без HBV-інфекції ($P<0,05$).

Виявлені зміни свідчать про порушення обміну білірубину і цитоліз гепатоцитів у хворих на АД із супутнім ХГВ у фазі реплікації. Як відомо, АлАТ – цитоплазматичний фермент, підвищення активності якого в сироватці крові специфічно для патології печінки, зокрема вірусних гепатитів. АсАТ – мітохондріальний фермент, підвищення його

активності відбувається при гострому ушкодженні різних тканин (печінки, серця, м'язів, нирок). Додаткову інформацію можна почерпнути, вираховавши коефіцієнт де Рітиса (співвідношення АсАТ до АлАТ), що вказує на тяжкість ураження печінки. Переважне підвищення рівня АсАТ спостерігається при гострому алкогольному гепатиті, цирозі та

юзе и Чехословакии от клещей *Ixodes ricinus* (L.) // Там же. – 1990. – № 6. – С. 10-13.

5. Коренберг Э.И., Крючечников В.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы – новая группа заболеваний человека. // Там же. – 1996. – № 4. – С. 104-108.

6. Матущенко А.А., Рудакова С.А., Коренберг Э.И. Предварительные результаты эколого-эпидемиологического изучения болезни Лайма в Западной Сибири. // Мед. паразитол. и паразитарн. болезни. – 1993. – № 4. – С. 27-29.

7. Li, Lime R.S. Vector competence of ixodid ticks for *Borrelia burgdorferi* as determined with a capillary-feeding technique // VII Intern. Congr. Lyme borreliosis. – San Francisco, 1996. – P. 9.

8. Piesman J., Cray J.S. Lyme disease (Lyme borreliosis) // Ecological dynamics of tick-borne zoonoses / Ed. D.E. Sonenshine, T.N. Mather. – New-York-Oxford, 1994. – P. 325-350.

9. Москвитина Г.Г., Коренберг Э.И., Горбань Л.Я. Присутствие боррелий в кишечнике и слюнных железах спонтанно зараженных взрослых клещей *Ixodes persulcatus* Schulze при кровососании. // Мед. паразитол. и паразитарн. болезни. – 1995. – № 3. – С. 16-20.

10. Gern L., Siegenthaler M., Hu C.M. et al. *Borrelia burgdorferi* in rodents (*Apodemus flavicollis* and *A. sylvaticus*): Duration and enhancement of infectivity for *Ixodes ricinus* ticks // Eur. J. Epidemiol. – 1994. – V. 10, N 1. – P. 75-80.

11. Halouzka J., Juzicova Z., Matlova L., Hubalek Z. *Borreliae* in larval *Ixodes ricinus* ticks // Med. and Vet. Entomol. – 1995. – V. 9, N 2. – P. 205-206.

12. Hubalek Z., Anderson J.F., Halowzka J., Hajek V. *Borrelia* in immature *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) tick parasitizing birds in the Czech Republic // J. Med. Entomol. – 1996. – V. 33, N 5. – P. 766-771.

13. Talleklint L., Jaenson T.G.T. Seasonal variations in density of questing *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) nymphs and prevalence of infection with *B. burgdorferi* s. 1 in South Central Sweden // Ibid. – 1996. – V. 33, N 4. – P. 592-597.

14. Zhiona Elyes, Postic Daniele, Rodhain Francois, Perez-Eid Claudine. Infection of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) by *Borrelia burgdorferi* in Ile de France // Ibid. – 1996. – V. 33, N 4. – P. 694-697.

15. Pinger Robert R., Timmons Lynette, Karris Keri. Spread of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) in Indiana: Collections of adults in 1991-1994 and description of a *Borrelia burgdorferi* – infected population // Ibid. – 1996. – V. 33, N 5. – P. 852-855.

16. Акимов И.А., Небогаткин И.В. Иксодовые клещи (Ixodidae, Acarina) и болезнь Лайма в Украине // Вестник зоологии. – 1995. – № 1. – С. 73-75.

17. Акимов И.А., Небогаткин И.В. Видовой состав иксодовых клещей (Acarina, Ixodidae) Украины // Там же. – 1997. – Т. 31, № 3. – С. 75-77.

18. Никитина Р.Е. Спирохеты птиц в клещах-переносчиках и механизм их передачи // Узб. биол. журн. – 1968. – № 5. – С. 51-54.

19. Burgdorfer W. Analyse des Infektionsverlaufs bei *Ornithodoros moubata* und der natürlichen Übertragung von *Spirochaeta duttoni* // Acta Tropica. – 1951. – V. 8, N 3. – P. 193-262.

20. Diab F.M., Soliman Z.R. An experimental study of *Borrelia anserina* in four species of Argas ticks. 1. Spirochete localization and densities // Z. Parasitenkr. – 1977. – Bd. 53, N 2. – S. 201-212.

21. Балашов Ю.С., Григорьева Л.А. Локализация боррелий в организме клеща *Ixodes persulcatus* (Ixodidae) // Докл. РАН. – 1997. – Т. 352, № 1. – С. 130-132.

22. Lane R.S., Piesman J., Burgdorfer W. Lyme borreliosis: relation of its causative agent to its vectors and hosts in North America and Europe // Ann. Rev. Entomol. – 1991. – V. 36. – P. 587-609.

23. Shoeler J.B., Lane R.S. Efficiency of transovarial transmission of Lyme diseases spirochete *Borrelia burgdorferi* in the Western black legged tick. *Ixodes pacificus* // J. Med. Entomol. – 1993. – V. 30, N 1. – P. 80-86.

24. Zhdova E., Aeschlimann A., Gern L. Infection of field-collected *Ixodes ricinus* larvae with *Borrelia burgdorferi* in Switzerland // Ibid. – 1994. – V. 31, N 6. – P. 763-766.

25. Bellet-Edimo R., Gern L., Betschan B. Frequency and efficiency of transovarial transmission of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* // VII Intern. Congr. Lyme borreliosis. – San Francisco, 1996. – P. 39.

26. Gern L., Zhu Z., Aeschlimann A. Development of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* females during blood feeding // Ann. Parasitol. Hum. – 1990. – V. 65, N 2. – P. 89-93.

27. Алексеев А.Н., Буренкова Л.А., Васильева И.С. и др. Функционирование очагов смешанных клещевых инфекций на территории России. // Мед. паразитол. и паразитарн. болезни. – 1996. – № 4. – С. 9-16.

28. Nakao Minoru, Sato Yukita. Refeeding activity of immature ticks of *Ixodes persulcatus* and transmission of Lyme disease spirochete by partially fed larvae // J. Parasitol. – 1996. – V. 82, N 4. – P. 669-672.

29. Humair P.-F., Peter O., Wallich R., Gern L. Strain variation of Lyme disease spirochetes isolated from *Ixodes ricinus* ticks and rodents collected in two endemic areas in Switzerland // J. Med. Entomol. – 1995. – V. 32, N 4. – P. 433-438.

пухлинах печінки. При вірусних гепатитах коефіцієнт де Рітиса нижче одиниці, тому що переважає активність АЛТ [3]. У хворих на АД з HBV-інфекцією він теж був нижче одиниці (0,91), що підтверджувало наявність патології печінки.

Отримані клінічні та біохімічні дані дають підставу розділити хворих на ХГВ у фазі реплікації на підгрупи з безжовтяничним (37,8 %) і субклінічним перебігом гепатиту (62,2 %). Усі хворі на ХГВ у фазі інтеграції мали субклінічний перебіг. Обстеження таких пацієнтів очевидно доцільно доповнити біопсією печінки для визначення активності патологічного процесу [4].

Для прикладу наводимо витяг з медичної карти стаціонарного хворого.

Хворий А., 17 років, медична карта стаціонарного хворого № 447, перебував на стаціонарному лікуванні в 2-му відділенні обласного шкірно-венерологічного диспансеру з 07.03 по 21.03.2001 р. з діагнозом: Атопічний дерматит, еритемо-сквамозна з ліхеніфікацією форма, поширений, з високим ступенем активності. Хронічний гепатит В, фаза реплікації. Цукровий діабет, I тип.

При госпіталізації скаржився на інтенсивний свербіж, наявність висипань у ділянці ліктьових і підколінних згинів, пероральній ділянці, на розгинальних поверхнях обох гомілок, слабкість, незначну болючість і важкість у правому підребер'ї після вживання жирної їжі. Хворіє з 6 міс., відколи мама вперше ввела в якості догодовування яєчний жовток. Локалізація першої висипки – на обличчі, на щоках. Провокуючі чинники – вживання харчових алергенів (шоколаду, меду, апельсинів, горіхів), посилене потіння, надмірне миття, використання речей із синтетичних тканин. Загострення щороку – восени, навесні, а ремісія – влітку, особливо після сонячних і морських ванн. Тривалої ремісії не було. З анамнезу життя: таке ж захворювання було у бабусі по материнській лінії, бронхіальною астмою страждає батько пацієнта. У хворого з 6-го року життя – цукровий діабет I типу. Він неодноразово лікувався у поліклінічному і стаціонарному відділеннях. Шкідливих звичок не має.

При об'єктивному огляді на момент госпіталізації: загальний стан середньої тяжкості, температура тіла 36,6 °С. Пульс 78 за хвилину, ритмічний, задовільного наповнення та напруження. АТ 110 і 70 мм рт. ст. Аускультативно – везикулярне дихання, хрипи відсутні, при перкусії – ясний легеневий звук над усією легеневою тканиною. Серцеві тони чисті, ритмічні. Живіт м'який, при пальпації неболючий. Нижній край печінки визначається

ся по середньоключичній лінії на 2 см нижче правої реберної дуги, дещо щільний, помірно болючий. Селезінка не збільшена.

Загальний аналіз крові: ер. 3,6 Т/л, гем. 118 г/л, КП 0,9, лейкоц. 6,2 Г/л, е. 2 %, л. 5 %, с. 66 %, лімф. 25 %, м. 2 %, ШОЕ 3 мм/год. Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін – 21,4 мкмоль/л, прямиї білірубін – 3,0 мкмоль/л, тимолова проба – 0,7 од., АЛТ – 0,93 ммоль/(лхгод), АсАТ – 0,80 ммоль/(лхгод). Методом ІФА: HBsAg "+", HBeAg "+". Методом ПЛР виявлено HBV DNA і HCV RNA. УЗД: печінка збільшена, товщина правої частки 155 мм, лівої – 80 мм, помірна зернистість паренхіми. Жовчний міхур середніх розмірів, стінки потовщені, перегин нижньої третини тіла. Селезінка не збільшена, 114 x 47 мм.

У лікування хворого, окрім традиційної терапії, яка включала антигістамінні, мембраностабілізуювальні, дезінтоксикаційні, седативні препарати, місцеву терапію, застосували протівірусну терапію циклофероном, який належить до індукторів ендogenous інтерферонуутворення, за схемою. Через 6 міс. після лікування при дослідженні сироватки крові методами ІФА і ПЛР не було виявлено HBsAg, HBV DNA і HCV RNA. Обстеження проводили в осінній період, під час якого у хворого щороку відбувалось загострення АД. Після проведеного лікування воно не настало.

Висновки

1. ХГВ у хворих на АД може перебігати як у фазі реплікації, так і фазі інтеграції. Клінічні симптоми визначаються рідко.

2. Показовим тестом є підвищення АЛТ у сироватці крові та зниження коефіцієнта де Рітиса. Індивідуальні показники концентрації сироваткового білірубину коливаються в межах норми, проте середнє значення його у хворих на ХГВ у фазі реплікації суттєво вище, ніж у фазі інтеграції і у хворих на АД без HBV-інфекції.

Література

1. Андрейчин М.А. Вірусні гепатити: Лекція. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 52 с.
2. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: Практическое руководство: Пер. с нем. / Под ред. А.А. Шептулина. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 432 с.
3. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1993. – 544 с.
4. Харченко Н.В., Порохницький В.Г., Топольницький В.С. Вірусні гепатити. – Київ: Фенікс, 2002. – 296 с.

© Ребенок Ж.О., 2002
УДК 616.94

Ж.О. Ребенок

СЕПСИС І ПЕРЕБУДОВА У СЕПСИСОЛОГІЇ: РЕЗУЛЬТАТИ І НАСЛІДКИ

Мінський медичний інститут (Білорусь)

*«Помилка не перестає бути помилкою тому,
що більшість розділяє її»
Л. Толстой.*

Септичні захворювання (сепсис) відрізняються унікальною своєрідністю. Число збудників сепсису (С) остаточно не зафіксоване і, очевидно, точно встановленим бути не може. Збудниками С є бактерії і гриби. Інші мікроорганізми в якості збудників С не зареєстровані. Сепсис може перебігати як моно- і як асоційована, у тому числі бактерійно-грибкова інфекція. До первинного збудника/збудників у процесі хвороби можуть приєднуватися інші або може відбутися зміна збудника/збудників. Проте мова йде не про міхт-інфекції, а саме про одну хворобу. Збудники С «рекрутуються» з видів, спроможних викликати бактеріємію/септицемію.

Фатальною відмінністю С є ациклічність його динаміки, що виявляється злостью, через що спонтанне видужання при С неможливе. Причина злості С – імунна недостатність. Можливий *первинний* С, якщо імунна недостатність формується в процесі захворювання, і *вторинний* С, якщо імунна недостатність передують фоновим захворюванням (діабет, рак тощо). У хворих на С виявлені функціональні, морфологічні та клінічні ознаки імунної недостатності. Злості С є наслідком втрати імунного контролю над інфекційним процесом, через що останній розвивається тільки по наростаючій, тобто ациклічно.

Сепсис є групою бактерійних і грибкових септицемічних інфекційних захворювань, що характеризуються своєрідністю симптоматики й ациклічністю динаміки внаслідок імунної недостатності (імуносупресії).

Характерним проявом С є септичний шок (СШ), що спостерігається приблизно в 45 % хворих [1]. Причина СШ – інфекційно-токсичне ушкодження надзвичайної інтенсивності, що спричинює (відповідно до запальної теорії шоку) патологічну системну запальну відповідь (СЗВ) з тотальним викидом цитокінів. Таким чином, СШ є результатом па-

тологічної взаємодії надзвичайно інтенсивної інфекційно-токсичної агресії із системною запальною відповіддю на ушкодження. Раптом не тільки СШ, але й С були оголошені результатом СЗВ. При цьому інфекційно-токсичний вплив розглядався не як причина хвороби, а як привід, щоб запустити СЗВ. Сепсис був охарактеризований тільки як СЗВ.

«Договірна угода» про С як про «синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) на інфекцію» і винахід його «нових» симптомів: «гарячка або гіпотермія, тахіпное і тахікардія, лейкоцитоз або лейкопенія, паличкоядерний зсув і гіпокапнія» – у конкретного хворого цих ознак може бути не більше ніж «3+3» [2], означає навмисне ігнорування фактів патогенезу і клінічних закономірностей С заради його підгонки під синдромальну ідеологію і перетворення діагностики С в безпрограшну лотерею. Задача виконана: за ознаками «3+3» С «розпізнається» у будь-яких випадках запальних, у тому числі неінфекційних захворювань. Спроби терапії С шляхом нейтралізації ССЗВ виявилися безрезультатними. Таким чином, у наявності погіршення діагностики і стагнація терапії С. Навряд чи могло бути інакше, оскільки жодна з тез «договірної позиції» не відповідає дійсності.

1. Відповідно до запальної теорії, ССЗВ передуює і сприяє розвитку шоку (Ш). Шок при С не є обов'язковим явищем, оскільки спостерігається приблизно в 45 % хворих на С [1]. Автори «консенсусної угоди» оголосили ССЗВ причиною не тільки Ш, але й С. Щоб вийти із ситуації, вони об'єднали С і Ш в одне поняття. «Під сепсисом припускається септичний шок» [3]. «Сепсис і септичний шок – це синдром системної запальної відповіді на інфекцію» [4].

Проте Ш, як відомо, не рівнозначний С, й одною причиною (ССЗВ) не можна пояснювати два різноманітних явища: шок – стан між життям і смер-

HBV-INFECTION COURSE IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

M.T. Kovalchuk, M.A. Andreychyn

SUMMARY. 110 patients with atopic dermatitis were investigated. In a half of them was revealed HBV-infection. Clinical sings of hepatic pathology were observed rarely. The increase of AlAT activity in the

blood serum of patients with chronic hepatitis B (CHB) in the phase of replication was essential. The concentration of total bilirubin fluctuated within the normal limits, through its average in the group of patients with CHB in the phase of replication was higher than in the phase of integration and in patients with atopic dermatitis without HBV-infection.

© Павловська М., 2002

УДК 616.36-002.14-022.7:578.891-078

М. Павловська**ІМУНОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ ЯК ПРОГНОСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ВІДПОВІДІ НА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЕПАТИТ С**

Медичний університет ім. Л. Ридиґера, Бидґощ (Польща)

У 85 хворих на хронічний гепатит С (ХГС) в динаміці недуги досліджували рутинні біохімічні тести, імунологічні показники та морфологічну картину печінки. Порівняно ефективність монотерапії інтерфероном- $\alpha 2b$ (ІФН- $\alpha 2b$), а також його комбінації з рибавірином.

Встановлено, що низька активність АлАТ і низька концентрація інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у сироватці крові на початку терапії можуть бути прогностичним фактором кращої реакції на лікування хворих на ХГС.

Підвищення рівня ІЛ-12 у сироватці крові на другому місяці комбінованої терапії ХГС може відображати стимуляцію Th1-відповіді.

Перебіг гепатиту С формується як результат взаємодії молекулярних властивостей HCV та імунної реакції інфікованого організму [1-5]. Механізми, що ведуть до персистенції вірусу і прогресування хронічного гепатиту, значною мірою невідомі. Серед факторів, які вважаються важливими для прогнозу, – висока генетична розмаїтість HCV і типів імунної реакції, що виявляються в організмі протягом гострого періоду інфекції [6, 7]. Під час терапії інтерфероном або інтерфероном з рибавірином багато дослідників спостерігали, що проліферативна відповідь HCV-специфічних, а особливо HCVcore-специфічних, CD4 Т-лімфоцитів визначається незалежно від результатів лікування [8, 9]. Потужний активатор CD4 Th1-відповіді – ІЛ-12, який

може підвищувати продукцію γ -ІФН, впливаючи прямо та опосередковано на активацію Th1 CD4 [10, 11]. CD8 – ефекторні клітини, що розпізнають презентовані вірусні пептиди, з'єднані з білками МНС класу I. Бета-2-мікроглобулін – невід'ємна частина антигенів HLA класу I – також визначається у сироватці як білок з малою молекулярною масою, що відображає експресію HLA-I [12-14]. Подальше пізнання природи імунологічних процесів, очевидно, є ключем до ефективного лікування і прогнозування ефективності терапії.

Метою дослідження були: оцінка впливу комбінованої терапії (інтерфероном і рибавірином) й монотерапії інтерфероном на деякі імунологічні маркери хворих на ХГС; визначення можливих імунологічних маркерних генів сприятливого прогнозу терапії.

Матеріали і методи

85 хворих на ХГС обстежували протягом 12 міс. 60 з них завершили 24-тижневий курс лікування, 25 не лікувалися. Перед дослідженнями в усіх хворих неодноразово виявляли HCV РНК з наростанням активності АлАТ в сироватці крові. Не було виявлено інших причин ураження печінки, окрім HCV-інфекції. Усі хворі мали гістологічно підтверджений хронічний гепатит з помірною активністю і негативні результати тестування на ВІЛ.

Дослідження проводили відповідно до спеціального протоколу, який був схвалений установчим комітетом з етики, й усі хворі давали письмову згоду. Хворі залучалися до обсте-

тю, незалежний від природи пошкодження, що його спричинив, і сепсис – інфекційну хворобу, що викликається конкретними збудниками. Не стає ССЗВ і причиною (першопричиною) не тільки С, але й Ш, оскільки безпосередньою причиною Ш є інфекційно-токсичне ушкодження надзвичайної інтенсивності, що і здатне викликати (запустити) гіпотетичну системну запальну відповідь. Останній може бути лише співучасником патологічних подій, оскільки з його «приходом» інфекційно-токсична агресія не скасовується і не припиняється, але продовжує діяти по наростаючій. Доречно припустити, що ССЗВ супроводжує Ш (септичний шок). Але тоді ССЗВ варто розглядати як один з можливих синдромів С (як ДВЗ, РДС і т. ін.). Проте, як частина не може виражати собою ціле, так і ССЗВ як один із синдромів С не може виражати собою весь С.

У цілому ССЗВ відомий як споглядальна категорія і до чітко доведених явищ не належить. Підвищення рівня цитокінів відбувається при усіх без винятку запальних процесах, але в жодному з випадків, у тому числі й Ш, зазначене підвищення не є ні тотальним, ні стереотипним, як того потребує припущення про ССЗВ. Вважати, що будь-яка умоглядна категорія (навіть ССЗВ) може бути патогенетичним базисом С не можна, а, отже, – неприпустимо.

2. Клінічна неадекватність наново винайдених симптомів С стає очевидною, якщо зіставити ознаки «3+3» з усім розмаїттям септичних захворювань: первинний С, вторинний С, надгострий С, гострий С, хронічний С, гострий С з характерною локалізацією первинного септичного вогнища – отогенний С, синустромбоз.

Неодмінною умовою розвитку С є формування первинного септичного вогнища. Від локалізації останнього й інтенсивності проліферації в ньому збудника залежать клінічні особливості С.

Класифікація сепсису (септичних захворювань)

Сепсис може бути класифікований за:

1) етіологічною приналежністю – бактерійний С (стафілококовий, псевмонадний, ешерихіозний, сальмонельозний та ін.), грибковий (кандидозний, аспергільозний та ін.), асоційований С;

2) особливостями імунної недостатності – первинний С, вторинний С;

3) термінами розвитку – найгостріший С, гострий С, підгострий С, хронічний С;

4) локалізацією первинного септичного вогнища – отогенний С, синус-тромбоз С, генітальний С у жінок, абдомінальний хірургічний С, сепсис з іншою локалізацією первинного септичного вог-

нища, сепсис із неуточненою локалізацією первинного септичного вогнища – криптогенний С.

Внаслідок клінічної гетерогенності С найменування «септичні захворювання» більш відповідає дійсності, ніж традиційне «сепсис».

Для розпізнавання С використовується діагностичний «набір»: 1) симптоматика випадку, 2) ознаки ациклічності (визначені за характером динаміки хвороби), 3) виявлення септичного вогнища/вогнищ, 4) ізоляція збудника, 5) зміни лейкограми. Чим більше виявлено ознак у межах «набору», тим якісніші діагностика і терапія. Для термінової діагностики використовуються перші два пункти: симптоматика випадку як привід для обґрунтованої підозри на С та ациклічність як підстава для діагнозу, оскільки ациклічність є визначальною ознакою септичного процесу. Діагноз «сепсис» може бути встановлений також посмертно на підставі патоморфологічних ознак і виділення збудника/збудників з посмертно виявлених септичних вогнищ [5, 6].

Основою терапії С є пригнічення і ліквідація збудника. Не повинні бути ігноровані засоби синдромального лікування, які реставрують імунітет, ні всі інші, якщо в них є необхідність, але усі вони не в змозівилікувати хворого на С без належної етіотропної терапії.

Антибіотикотерапія (АТ) С може бути успішною, якщо:

1) здійснюється адресно, тобто після виявлення збудника й уточнення його антибіотикочутливості;

2) проводиться бактерицидними препаратами (бактеріостатичні препарати використовуються тільки як адресна АТ);

3) застосовується при ранній септицемії (на цій стадії хвороби одужання досягається в 100 % однією АТ без усіх інших засобів лікування);

4) дози антибіотиків максимально високі, а β-лактамі антибіотики (пеніциліни, цефалоспорины) використовуються в мегадозах;

5) емпірична АТ (коли збудник не відомий) здійснюється на основі клінічного припущення про природу збудника (емпірична АТ не повинна проводитися методом «тика»);

6) поєднання антибіотиків здійснюється за правилом: бактерицидні препарати з різноманітним механізмом дії;

7) використання більше двох препаратів в одному поєднанні (комбінації) не доцільно, оскільки зі збільшенням числа препаратів побічні дії зростають швидше, ніж терапевтичний ефект;

8) не варто починати АТ з резервних антибіотиків (карбапенеми, цефалоспорины 4-го покоління).

ження, якщо вони були серопозитивні щодо HCV РНК методом ПЛР, при біопсії печінки виявляли ознаки хронічного гепатиту принаймні за 6 міс. до початку досліджень, була підвищена активність АлАТ протягом останніх 6 міс. Всі хворі були інфіковані HCV типу 1. До цього вони етіотропної терапії не отримували. В усіх жінок застосовували ефективні засоби контрацепції. Хворих з протипоказаннями до ІФН або рибавіріну не включали у дослідження.

Пацієнти були рандомізовані таким чином: 1-а група – 30 осіб, лікованих комбіновано ІФН- α 2b і рибавірином; 2-а група – 30 хворих, лікованих лише ІФН- α 2b; 3-я група складалася з 25 хворих, які не прийняли терапевтичних пропозицій і не були ліковані.

Основні прояви хвороби у всіх групах були подібні. Розподіл хворих за статтю і віком по групах суттєво не відрізнявся: у 1-й групі було 14 жінок і 16 чоловіків віком 18-56 років, у 2-й – 14 жінок і 16 чоловіків віком 18-67 років, у 3-й – 13 жінок і 12 чоловіків віком 16-69 років (середній вік по групах відповідно 35,2, 36,9 і 35,8 років). Активність АлАТ суттєво не відрізнялася протягом 6 міс. до початку досліджень і становила відповідно 73,7; 86,4 і 74,3 од./л. Приблизна тривалість інфекції була між 1 і 5 роками, захворювання здебільшого були спорадичними. Морфологічні зміни печінки відповідали гепатиту з помірною активністю у 2-3 бали (стадія 1-2, ступінь 0-1) відповідно до модифікованої класифікації Scheuer [15, 16].

Усі 60 пацієнтів отримували ІФН- α 2b (Intron A, Schering-Plough) у дозі 5 млн МО 3 рази на тиждень підшкірно. Усім хворим 1-ї групи додатково призначали рибавірин у дозі 1,0-1,2 г щодня відповідно до маси тіла.

Обстеження здійснювали повторно на 2-му і 6-му місяцях (на завершальній стадії) лікування і через 6 міс. після закінчення лікування. Адекватна реакція на лікування визначалася як нормалізація активності ферментів печінки і відсутність HCV РНК у сироватці крові протягом 6 міс. після закінчення терапії. Відповідно до цих умов на 12-му місяці досліджень хворі були розділені на: а) тих, хто позитивно відповіли на лікування (ПВ) – з відсутністю HCV РНК у сироватці і б) без відповіді (БВ) – з наявністю HCV РНК у сироватці.

Відповідно до такого розподілу усі результати досліджень були оцінені окремо для ПВ і БВ. В усіх хворих перед початком досліджень і на 2-му, 6-му і 12-му місяцях були проведені імунологічні обстеження. У сироватці крові визначали концентрації ІЛ-6, ІЛ-12, ICAM-1, β 2-мікроглобуліну, АлАТ і HCV РНК. Контрольна біопсія печінки з наступним морфологічним аналізом була виконана в усіх хворих після завершення досліджень.

Всі дослідження на HCV антитіла і HCV РНК були виконані на тест-системах *LiaTek*, *Organon Teknika*, і *Amplicor*, *Roche*. HCV типування виконане за допомогою наборів *Murex HCV 1-6*.

Концентрація ІЛ-6 визначена за допомогою *Interleukin-6 ELISA*, *Endogen*, ІЛ-12 – за допомогою *Interleukin-12 ELISA*, *Endogen*, ICAM-1 – за допомогою *ICAM-1 TEST KIT (T Cell*

Diagnostics), β 2-мікроглобуліну – за допомогою *ELISA* тестів, *Immunodiagnostik GmbH*.

Рівні ІЛ-6, ІЛ-12, ICAM-1 і β 2-мікроглобуліну були розраховані за калібрувальними кривими, а результати представлені як середнє арифметичне і стандартне відхилення.

Біопсія печінки виконана за методом Menghini, з використанням наборів *Hepafix 1,4 (Braun)*. Зразки для біопсії були розміщені у пластмасові туби з 10 % розчином формаліну. Гістопатологічний аналіз виконаний за допомогою світлової мікроскопії. Морфологічне зображення печінки оцінювали відповідно до модифікованих критеріїв Scheuer, включаючи стадію і ступінь [15, 16].

Однорідність досліджуваних груп була перевірена дисперсійним аналізом (*ANOVA*) для АлАТ і оцінена для імунологічних параметрів у сироватці крові (ІЛ-6, ІЛ-12, ICAM-1 і β 2-мікроглобуліну) на початку дослідження. Важливість оцінки рівня ІЛ-12 на другому місяці комбінованої терапії ХГС як прогностичного коефіцієнта була проаналізована з критерієм специфічності для діагностичних тестів. Концентрацію імунологічних маркерів у сироватці й активність АлАТ порівнювали з урахуванням *t*-критерію Стюдента. Результати морфологічного аналізу печінки, активність АлАТ, концентрацію імунологічних маркерів і наявність HCV РНК оцінювали за критерієм Wilcoxon. Кореляцію різноманітних характеристик з параметрами відповіді на лікування досліджували з використанням логіко-регресивного аналізу.

Результати досліджень та їх обговорення

На другому місяці дослідження активність АлАТ зменшилася у всіх лікованих хворих. Зменшення активності АлАТ до нормальних цифр на цей час стосувалося усіх хворих ПВ на терапію як лише інтерфероном, так і рибавірином з інтерфероном, а також деяких БВ з 2-ї групи. У жодного з БВ, лікованих інтерфероном і рибавірином, не спостерігали нормалізації активності АлАТ. У ПВ 1-ї групи активність АлАТ нормалізувалася і залишалася в межах норми до кінця дослідження, у БВ вона повторно збільшувалася в наступному. У цій групі початкова активність АлАТ була значно нижчою в ПВ, ніж у БВ ($P < 0,02$), причому статистично значні розходження між показниками АлАТ у ПВ і БВ спостерігалися на завершальній стадії дослідження ($P < 0,001$). У 3 ПВ з 2-ї групи незначне збільшення нормальної раніше активності АлАТ спостерігалось на 6-му місяці дослідження і повернення до нормальних цифр у завершальній стадії спостереження. У нелікованих хворих (3-я група) активність АлАТ суттєво не змінювалася протягом дослідження.

У хворих ПВ HCV РНК зникала з сироватки на другому місяці терапії і не виявлялася до 12-го

Якщо лікування С успішне, АТ скасовується останньою, після ліквідації всіх запальних вогнищ, але не раніше 5-го дня нормальної температури тіла. Сепсис – загально клінічна медична проблема. Усвідомлення С повинно стати загальним лікарським надбанням, оскільки такі хворі бувають в усіх лікувальних закладах без винятку.

Література

1. Бочоришвили В.Г. Сепсисология с основами инфекционной патологии. – Тбилиси: Мецниереба, 1988. – 807 с.
2. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. // Crit. Care Med. – 1992. – V. 20, N 5. – P. 865-874.
3. 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. – Viena, 1995. – P. 4-7.
4. 9th European congress of Anasthesiology. – Ierusalim, Israel, 1994. – P. 140-145.
5. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. – С.-Пб.: Сотис, 1993. – 363 с.
6. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. – М., 1995. – С. 517-525.

© Головченко О.І., 2002

УДК 616.33/.342-02-008.97:579.835.12-057:629.7.018.7

О.І. Головченко

РОЛЬ *HELICOBACTER PYLORI* У ВИНИКНЕННІ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЛЬОТНОГО СКЛАДУ

Військово-медичний центр ВПС України, м. Вінниця

Зараз провідна роль інфекції *Helicobacter pylori* (НР) у виникненні антрального гастриту, гастродуоденіту й ерозивно-виразкових уражень (ЕВУ) слизової оболонки гастродуоденальної зони загально визнана. У зв'язку з цим протягом більше 10 останніх років у багатьох країнах світу широко застосовується антигелікобактерна терапія. В одних випадках таке лікування призначали всім НР-інфікованим пацієнтам, в інших показання для нього різко звужували і застосовували тільки при певних нозологічних формах [1].

Згідно з Маастрихтським консенсусом-2, НР обов'язково повинен знищуватися при пептичних виразках, атрофічному гастриті, мальтомії шлунка. Контрольовані епідеміологічні дослідження, проведені в різних країнах в останні роки, показали, що широке розповсюдження антигелікобактерної терапії привело до зміни епідеміології НР-залежних захворювань, у першу чергу, пептичних виразок і раку шлунка [2, 3].

У той же час, незважаючи на високу поширеність ЕВУ, хронічного гастриту (ХГ) і гастродуоденіту серед льотного складу (ЛС) Військово-повітряних сил роль НР у виникненні й загостренні цих захворювань досі не береться до уваги. Більше того, поширеність НР-інфекції у пілотів не відома.

Мета роботи – оцінити ступінь інфікованості ЛС НР і уточнити її роль у виникненні гастродуоденальної патології у пілотів.

Обстежено 300 пілотів, які були госпіталізовані з метою планового обстеження у Військово-медичний центр ВПС України на предмет визначення ступеня придатності до льотної

роботи. Усім пацієнтам було виконано ендоскопічне обстеження й узяті біопсії для гістологічного дослідження. Крім того, визначався ступінь контамінації НР цитологічним і уреазним тестами. Особливістю цієї методики було комплексне застосування вітчизняного уреазного тесту і модифікованої методики цитологічного дослідження [4] безпосередньо в ендоскопічному кабінеті. Методика обробки біопатів ґрунтується на використанні в якості фіксатора 1,0-1,5 % розчину фосфорновольфрамової кислоти з проведенням забарвлення із застосуванням відкритого полум'я. При цьому в якості барвника використовують Азур II, гліцерин і воду. В даному випадку оптимальним є склад барвника в такому співвідношенні компонентів мас: Азур II – 0,8-1,5 %, гліцерин – 30-40 %, решта – вода.

Суміш для фарбування готують у такій послідовності: в дистильованій воді (60 мл) розчиняють Азур II до повного розчинення, потім додають гліцерин і доводять об'єм до 100 мл дистильованою водою.

Забарвлення цитологічних препаратів виконується наступним чином. Готують відбитки біопатів слизової оболонки шлунка на чистих знежирених скельцях. Висушують. На препарат наливають 1,0-1,5 % розчин фосфорновольфрамової кислоти, через 5-7 хв фіксатор зливають, скельця промивають водою. Покривають препарати фарбуючою сумішшю. Проводять скло 15-20 разів над полум'ям газового або спиртового пальника, доки з'явиться пара. Дають скельцю про-

місяця дослідження. На завершальній стадії досліджень HCV РНК не виявлялася у сироватках 35 хворих. Серед них були 22 пацієнти з 1-ї групи і 12 – з 2-ї. Спостерігали один випадок спонтанного зникнення HCV РНК у нелікованого хворого на 6-му місяці спостереження і орієнтовно через 2,5 роки після виявлення HCV-інфекції.

У ПВ обох лікованих груп початковий рівень ІЛ-6 був статистично нижчим, ніж у БВ. У ПВ спостерігалося суттєве збільшення концентрації ІЛ-6 у сироватці крові протягом дослідження, хоча динаміка змін концентрації ІЛ-6 була вищою в ПВ з 2-ї групи. Достовірними були й розбіжності у рівні ІЛ-6 у сироватці між ПВ і БВ на завершальній стадії дослідження ($P < 0,001$). У нелікованих сироваткова концентрація ІЛ-6 не змінювалася протягом дослідження.

При матричному кореляційному аналізі 1-ї групи виявлена сильна, статистично значна кореляція між активністю АлАТ і концентрацією ІЛ-6, позитивна у початковій стадії ($r = 0,58$, $P < 0,001$) і негативна на завершальній стадії дослідження ($r = -0,43$, $P < 0,01$).

У ПВ на другому місяці комбінованої терапії відмічали достовірне збільшення рівня ІЛ-12 у сироватці крові ($P < 0,001$), хоч надалі виявлене його зменшення. У решти хворих рівень ІЛ-12 суттєво не змінювався. Щоб підтвердити прогностичну важливість концентрації ІЛ-12 як маркера сприятливого висліду, на другому місяці терапії проведений тест на специфічність прогнозу. Цей аналіз показав, що збільшення рівня ІЛ-12 у сироватці крові мінімум до 30 пг/мл на другому місяці комбінованої терапії може бути критерієм сприятливої вірусологічної відповіді.

Протягом дослідження не спостерігали статистично значних змін концентрації ІСАМ-1 у сироватці досліджуваних осіб.

У ПВ обох лікованих груп спостерігали однакове наростання концентрації $\beta 2$ -мікроглобуліну

сироватки на другому місяці терапії з її наступним зменшенням. У БВ і нелікованих хворих його рівні протягом спостереження не змінювались.

Гістологічне покращання відбулося в 14 хворих у двох лікованих групах і в одному випадку – в не лікованого хворого з 3-ї групи з наявністю HCV РНК. Це загалом відображалось зниженням ступеня, меншою мірою – стадії процесу. Серед лікованих хворих гістологічне покращання спостерігали частіше в 1-й групі. Ці випадки були чітко пов'язані зі зникненням HCV РНК з сироватки крові ($P < 0,001$), нормалізацією активності АлАТ і збільшенням концентрації ІЛ-6.

Порівняння концентрації досліджуваних імунологічних маркерів на завершальній стадії дослідження в ПВ, БВ і не лікованих пацієнтів показали значну різницю концентрацій ІЛ-6 і $\beta 2$ -мікроглобуліну між ПВ і нелікованими пацієнтами. При цьому не було суттєвих розбіжностей у концентрації ІЛ-6 між БВ і не лікованими пацієнтами (табл. 1).

Розпочате в семидесятих роках призначення препаратів рекомбінантного інтерферону у лікуванні хронічних вірусних гепатитів доповнилося введенням у клінічну практику методів імуностимуляції. Недостатня ефективність цього лікування, особливо у випадку ХГС, була його головним недоліком. Дослідження імунологічних механізмів може не тільки сприяти поясненню причин неефективної терапії, але й стати передумовою розвитку ефективніших терапевтичних методів. При лікуванні ХГС важливо визначити критерії сприятливого прогнозу терапії у зв'язку з її високою вартістю і несприятливими побічними ефектами. Деякі імунологічні показники можуть стати такими критеріями.

Виконана робота спрямована на пояснення різниці між імунною реакцією організму, спричиненою монотерапією ІФН і комбінованою (ІФН і рибавірин) терапією ХГС. Відповідно до найсучасніших імунологічних даних, були обрані деякі

Таблиця 1

Концентрація ІЛ-6, ІЛ-12, $\beta 2$ -мікроглобуліну та активність АлАТ у пацієнтів різних груп на завершальній стадії дослідження ($M \pm m$)

Група	АлАТ, од./л	ІЛ-6, пг/мл	ІЛ-12, пг/мл	$\beta 2$ -мікроглобулін, мг/л
1-а+2-а ПВ	29,76 $\pm$ 12,79	12,39 $\pm$ 4,91	129,47 $\pm$ 54,00	3,06 $\pm$ 0,81
3-я	85,50 $\pm$ 52,85	5,50 $\pm$ 3,52	124,04 $\pm$ 45,20	5,02 $\pm$ 1,22
P	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001
1-а+2-а НВ	124,00 $\pm$ 94,67	6,48 $\pm$ 3,93	106,96 $\pm$ 58,10	3,98 $\pm$ 1,06
P	>0,05	>0,05	>0,05	<0,02

Примітка. P – ступінь достовірності різниці з показниками нелікованих хворих.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

стигнути протягом 1 хв. Обережно тримаючи скло горизонтально, поливають водою, змиваючи таким чином барвник. Препарат висушують і розглядають під мікроскопом. Мікроорганізми НР знаходили в препаратах у вигляді темно-синіх вигнутих паличок чи спірил.

Для підготовки до роботи уреазного тесту у флакон із спеціальним порошком наливають 0,5 мл дистильованої води. Розчин набуває жовтого забарвлення.

Оцінка результатів цитологічного дослідження проводилася за загальноприйнятою методикою: слабкий ступінь контамінації – до 20 мікроорганізмів у полі зору, середній – 20-50 у полі зору, високий – більше 50 у полі зору. Уреазний тест вважали позитивним при зміні жовтого забарвлення розчину на малиновий після поміщення в нього біоптату антрального відділу шлунка. Слабким ступенем контамінації вважали час зміни кольору від 20 до 30 хв, високим – менше 5 хв.

Аналізуючи показники контамінації слизової оболонки шлунка (СОШ) НР у пілотів, можна відзначити, що в цілому вони досить високі. При виявленні НР цитологічним методом, відсутність мікроорганізмів виявлена в 20,4 % випадків, слабкий ступінь контамінації зареєстрований в 13,3 % випадків, середній – у 28,3 %, високий – у 38,0 %. У той же час за показниками уреазного тесту відсутність НР виявлена в 14,7 % пілотів, слабкий ступінь контамінації – у 19,0 %, середній – у 28,3 %, високий – у 38,0 %.

Отже, має місце збіг результатів дослідження обома методами при середньому й високому ступенях контамінації та їх розходження при слабкому ступені й відсутності НР на СОШ.

У віці від 24 до 34 років НР були відсутні у 27,8 % випадків при дослідженні цитологічним методом і у 18,6 % – уреазним тестом, слабкий ступінь контамінації був у 7,6 і 17,0 % відповідно. Середній ступінь виявлений у 34,9 % пілотів при застосуванні обох методів. Така ж картина спостерігається і при високому ступені – у 29,5 % обстежених.

У віці від 35 до 45 років високий, середній і слабкий ступені контамінації виявлені в 52,9, 17,6 і 21,6 % випадків відповідно при застосуванні обох методів. Відсутність НР спостерігалася в 7,8 % пацієнтів при цитологічному методі й в уреазному тесті.

У пілотів старших 45 років розбіжності між уреазним тестом і цитологічним методом були відсутні. Слабкий ступінь контамінації виявлений у 26,7 %, середній – у 20,0 %, високий – у 40,0 %. Відсутність НР відзначена в 13,3 % випадків.

Отже, найбільша кількість пацієнтів з високим ступенем контамінації НР спостерігається у віковій групі від 35 до 45 років, у цій же групі – найнижчий відсоток відсутності мікроорганізму, що корелює з даними ендоскопічного дослідження. ЕВУ.

Усього ЕВУ виявлені в 22,0 % пілотів. У 25,0 % пацієнтів з ЕВУ шлунка НР відсутній, при ураженні дванадцятипалої кишки (ДПК) він присутній у всіх випадках. Спостерігається

тенденція до розбіжності між результатами уреазного тесту і цитологічного методу при слабкому ступені контамінації, а також відсутності НР на СОШ. Це можна пояснити більш високою чутливістю уреазного тесту. Крім того, високий ступінь контамінації більш характерний для ЕВУ ДПК, а слабкий – для ураження шлунка.

Морфологічно підтверджений ХГ зареєстрований у 21,6 % пілотів. Високий ступінь контамінації виявлений у 38 осіб (58,5 %) при застосуванні уреазного й цитологічного методів, середній ступінь зареєстрований у 19 (29,2 %) обома методами, слабкий – у 5 (7,7 %) при цитологічному дослідженні й у 8 (12,3 %) при уреазном тесті.

Отже, у пілотів з ХГ у 100,0 % випадків відзначається наявність НР на СОШ. При цьому в переважній кількості випадків реєструється високий і середній ступінь контамінації.

Невиразкова диспепсія виявлена у 43,7 % обстежених. Високий ступінь контамінації знайдено у 53 осіб (40,5 %) при застосуванні уреазного і цитологічного методів, середній ступінь зареєстрований у 37 пілотів (28,2 %) обома методами, слабкий – у 26 (19,8 %).

Таким чином, практично в усіх пацієнтів з наявністю захворювань гастродуоденальної зони виявлена НР-інфекція. Ступінь контамінації СОШ НР відіграє певну роль у виникненні різної гастродуоденальної патології в ЛС.

Висновок

Застосування антигелікобактерної терапії у ЛС із захворюваннями гастродуоденальної зони є обов'язковим. Це дасть можливість запобігти виникненню ЕВУ, прогресуванню ХГ і невиразкової диспепсії, що, у свою чергу, продовжить професійне довголіття пілотів.

Література

1. Передерий В.Г., Ткач С.М., Григоренко А.А., Цветков А.В. Основные причины глобального изменения эпидемиологии хеликобактерной инфекции и зависимых от нее заболеваний // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 2 (4). – С. 3-6.
2. Forbes G.M., Glaser M.E., Cullen D.J. et al. Duodenal ulcer treated with *Helicobacter pylori* eradication: seven year follow-up // Lancet. – 1994. – V. 334. – P. 258-260.
3. Parsonnet J., Harris R.A., Hack C. et al. Modeling cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* screening to prevent gastric cancer: a mandate for clinical trials // Lancet. – 1996. – V. 150. – P. 150-154.
4. Пат. 42200А (ІА). Спосіб діагностики інфекції шлунково-кишкового тракту, викликаной *Helicobacter pylori* // Вільцанюк О.А., Медвецький Е.Б., Геращенко І.О., Деев В.А., Вільцанюк І.О. – Бюл. № 9. – 15.10.2001.

інформативні при ХГС маркери. Як було зазначено вище, дослідження повинно було проводитися в однорідних групах хворих.

Всі пацієнти, як ліковані, так і неліковані, були порівнювані відповідно до віку, статі, середньої тривалості інфекції, біохімічних та імунологічних показників і морфологічних змін у печінці (помірний хронічний гепатит). Можливо, як результат цієї однорідності в усіх хворих, включених у дослідження, були виявлені високі початкові значення концентрацій ІЛ-12 і β 2-мікроглобуліну в сироватці крові. Достовірне збільшення концентрації ІЛ-12, що спостерігається в ПВ, лікованих комбіновано, може бути пов'язане з впливом рибавіріну, тому що в ПВ під впливом лише ІФН подібні результати не були досягнуті. Це підтверджує можливості стимуляції Th1-реакції у хворих, що реагують на лікування ІФН і рибавірином.

ІЛ-6 – плейотропний цитокін, який впливає на печінку, особливо важливий для індукції найширшого діапазону гострофазових білків, ключовий цитокін для регенерації печінки [17, 18]. При експериментальних дослідженнях на мишах з цілеспрямованим дефектом ІЛ-6 гена спостерігається ослаблення регенерації печінки [19]. Наше попереднє дослідження показало, що збільшення концентрації ІЛ-6 в сироватці у хворих на хронічний гепатит було сприятливим фактором для лікування ІФН [20]. Виявлено суттєве збільшення рівня ІЛ-6, яке спостерігалось у ПВ на другому місяці і на завершальній стадії терапії. Початкова концентрація ІЛ-6 у сироватці була нижчою в ПВ, ніж у БВ. Ці результати відповідають даним щодо зв'язку між концентрацією ІЛ-6, HCV РНК і прогресуванням змін у печінці [21]. Очевидно, низька концентрація ІЛ-6 може бути сприятливим прогностичним критерієм щодо лікування. Цікаво, що концентрація і динаміка наростання рівня ІЛ-6, відображаючи регенерацію печінки, були дуже виражені на початку дослідження у хворих, лікованих лише ІФН- α . Після комбінованої терапії наростання концентрації ІЛ-6 було значнішим, відображаючи переважання цитолізу гепатоцитів над процесом регенерації печінки. Мабуть, комбінована терапія викликає швидшу інтенсифікацію печінкового цитолізу, ніж ІФН-монотерапія, а регенерація печінки у таких хворих починається пізніше. Це могло бути пов'язано з впливом ІЛ-12, продукція якого стимулюється рибавірином.

У всіх ПВ на другому місяці терапії збільшується концентрація β 2-мікроглобуліну з наступним її зменшенням на завершальній стадії досліджен-

ня. За даними літератури, концентрація β 2-мікроглобуліну, яка була збільшеною на початку досліджень у хворих з ХГС, значно зменшилася у ПВ при терапії ІФН [22]. У БВ, а також у нелікованих концентрації ІЛ-6, ІЛ-12 і β 2-мікроглобуліну не змінювалися протягом усього періоду спостереження.

Таким чином, успішність терапії суворо пов'язана з її впливом на мобілізацію імунної реакції інфікованого організму.

Висновки

1. Низька активність АЛТ і низька концентрація ІЛ-6 у сироватці крові на початку терапії можуть бути прогностичним фактором кращої реакції на лікування у хворих на хронічний гепатит С.

2. Підвищення рівня ІЛ-12 у сироватці крові на другому місяці комбінованої терапії хронічного гепатиту С може відображати стимуляцію Th1-відповіді.

Література

1. Banner B.F., Allan C., Savas L. et al. Inflammatory markers in chronic hepatitis C // *Virchows Arch.* – 1997. – V. 431. – P. 181-187.
2. Battegay M. Immunity to hepatitis C virus: a further piece of the puzzle // *Hepatology.* – 1996. – V. 10. – P. 961-962.
3. Jung M.C., Diepolder H.M., Pape G.R. T cell recognition of hepatitis B and C viral antigens // *Eur. J. Clin. Invest.* – 1994. – V. 24. – P. 641-650.
4. Parker D.C. T cell-dependent B cell activation // *Ann. Rev. Immunol.* – 1993. – V. 11. – P. 331-360.
5. Tough D.F., Borrow P., Sprent J. Induction of bystander T cell proliferation by viruses and type 1 interferon in vitro // *Science.* – 1996. – V. 272. – P. 1947-1950.
6. Chen M., Sallberg M., Sonnerborg A. et al. Limited humoral immunity in hepatitis C virus infection // *Gastroenterology.* – 1999. – V. 116. – P. 135-143.
7. Diepolder H.M., Zachoval R., Hoffmann R. et al. Possible mechanisms involving T-lymphocyte response to non-structural protein 3 in viral clearance in acute hepatitis C virus infection // *Lancet.* – 1995. – V. 346. – P. 1006-1007.
8. Cramp M.E., Rossol S., Chokshi S. et al. Hepatitis C virus-specific T-cell reactivity during interferon and ribavirin treatment in chronic hepatitis C // *Gastroenterology.* – 2000. – V. 118. – P. 346-355.
9. Tam R.C., Pai B., Bard J. et al. Ribavirin polarizes human T cell responses towards a type 1 cytokine profile // *J. Hepatol.* – 1999. – V. 30. – P. 376-382.
10. Hultgren C., Milich D.R., Weiland O., Sallberg M. The antiviral compound ribavirin modulates the helper Th1/Th2 subset balance in hepatitis B and C virus-specific immune responses // *J. Gen. Virol.* – 1998. – V. 79. – P. 2381-2391.

© Копча В.С., 2002
УДК 616.935-079.9

В.С. Копча

ВИПАДОК СИМУЛЯЦІЇ ГОСТРОГО ШИГЕЛЬОЗУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Як відомо, гострий шигельоз доводиться диференціювати з рядом інших кишкових інфекцій та інвазій (сальмонельозом, ешерихіозом, холерою, кампілобактеріозом, ротавірусним гастроентеритом, амебіазом, балантидіазом тощо), деякими терапевтичними (неспецифічним виразковим колітом, хронічним панкреатитом, синдромом подразнення товстої кишки та ін.) і хірургічними (поліпозом і раком прямої чи сигмоподібної кишки, гострим апендицитом, інвагінацією кишок, тромбозом мезентеріальних судин та ін.) захворюваннями. Однак, як засвідчує практика, іноді виникають не передбачувані ситуації, що стосуються симуляції шигельозу.

Наводимо наше спостереження.

Хвора О.О., 23 роки, не працююча, без певного місця проживання, 16.09.2002 р. звернулася за медичною допомогою зі скаргами на підвищення температури тіла до 38,7 °С, болі в животі, часті рідкі випорожнення з домішками свіжої крові. Зі слів пацієнтки, хворіла вже протягом 3 діб. Вказувала, що у 1998 р. була прооперована з приводу позаматкової вагітності, у 1999 р. – гострої кишкової непрохідності.

Об'єктивне обстеження засвідчило незначне обкладення язика білою осугою. Дихання везикулярне, хрипів немає. Серцеві тони чисті, звучні. Пульс 88 за 1 хв. Артеріальний тиск 110 і 70 мм рт. ст. Живіт м'який, різко болючий у лівій здухвинній ділянці. Нижній край печінки м'яко-еластичний, не болючий, виступає з-під реберної дуги на 1 см. Міхурові симптоми від'ємні. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків, симптоми подразнення очеревини сумнівні.

При пальцевому обстеженні прямої кишки патологічних утворів не виявлено, однак засвідчено наявність свіжої крові на рукавичці.

З діагнозом «Кишкова кровотеча. Неспецифічний виразковий коліт? Злукова хвороба очеревини» пацієнтка була госпіталізована у хірургічне відділення.

Загальний аналіз крові від 16.09 – ер. 3,80 Т/л, Нb 122 г/л, кольоровий показник 1,0, лейкоц. 6,5 Г/л, еоз. 1 %, п. 8 %, с. 47 %, л. 37 %, м. 7 %. ШОЕ 5 мм/год. В аналізі сечі білка немає, лейкоц. 0-1 у полі зору, жовчні пігменти відсутні, уробілін (+), бактерії густо в полі зору, дріжджові гриби зрідка.

Кал на копрологічне дослідження у день госпіталізації не зданий.

Біохімічний аналіз крові без суттєвих змін: білірубін 17,18 мкмоль/л, активність АлАТ 0,47, АсАТ 0,66 ммоль/(л·год), ти-

молова проба 2,2 од. мутності, глюкоза 5,6 ммоль/л, загальний білок 67,74 г/л, α -амілаза крові 19,2 г/(л·год), α -амілаза сечі 34,0 г/(л·год).

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. Сповільнення провідності по правій ніжці пучка Гіса. Дифузні зміни в міокарді.

При УЗД органів черевної порожнини і нирок (18.09) виявлено, що печінка незначно виступає з-під краю реберної дуги, гомогенна. Жовчний міхур звичайних розмірів, його стінка без ознак набряку. Підшлункова залоза гомогенна, також без ознак набряку. Селезінка, нирки не змінені. Вільна рідинка у черевній порожнині не проглядається. Інфільтрації петель кишечника не виявлено.

Незважаючи на те, що хвора продовжувала скаржитися на інтенсивний локальний біль у животі, всіляко підкреслювала його нестерпність, гостра хірургічна патологія була виключена. У зв'язку з вказівками на гарячку, пронос (6-8 разів за ніч) і домішки крові у калі, 18.09.2002 р. пацієнтка була переведена в інфекційне відділення для дообстеження з метою виключення неспецифічного виразкового коліту чи гострого шигельозу.

19.09 було здійснено ректороманоскопію. Періанальна ділянка не змінена. Тубус ректороманоскопа введено до ректосигмоїдного кута. Слизова оболонка не гіперемована, подекуди з острівцями нашарувань оформленого калу (підготовка до ректороманоскопії нами здійснюється без водної клізми, а з використанням інсуфляції повітря). На відстані 6 см від ануса, на рівні 11-12 год контуруються 3 поздовжні паралельні ерозії слизової до 2 см завдовжки і 0,5 см завтовшки, вкриті фібрином.

Причину виникнення травми слизової оболонки прямої кишки хвора не розкрила, однак, очевидно, вона була завдана стороннім твердим загостреним предметом, що вводився через анус. Це цілком могло зумовити наявність свіжої крові у калі, що й було об'єктивно засвідчено хірургами (щоправда, лише у день госпіталізації).

Копрологічне дослідження калу (19.09) патологічних змін випорожнень і наявності еритроцитів у них не виявило.

У цей же день пацієнтка була консультована гінекологом. Скарги на відсутність місячних протягом 4 років, відколи була прооперована з приводу позаматкової вагітності (об'єм опера-

11. Carreno V., Quiroga J.A. Biological properties of interleukin-12 and its therapeutic use in persistent hepatitis B virus and hepatitis C virus infection // J. Viral. Hepat. – 1997. – V. 4, Suppl. 2. – P. 83-86.
12. Franco A., Barnaba V., Natali P. et al. Expression of class I and class II major histocompatibility complex antigens on human hepatocytes // Hepatology. – 1988. – V. 8. – P. 449-454.
13. Malaguarnera M., Restuccia S., Di Fazio I. et al. Serum β_2 -microglobulin in chronic hepatitis C // Dig. Dis. Scien. – 1997. – V. 42, N 4. – P. 762-766.
14. Puppo F., Picciotto A., Brenci S. et al. Behavior of soluble HLA class I antigens in patients with chronic hepatitis C during interferon therapy: an early predictor marker of response? // J. Clin. Immun. – 1995. – V. 15, N 4. – P. 179-184.
15. Knodell R.G., Ishak K.G., Black W.C. et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis // Hepatology. – 1981. – V. 1. – P. 431-435.
16. Scheuer P.J. The nomenclature of chronic hepatitis: time for a change // J. Hepatol. – 1995. – V. 22. – P. 112-114.
17. Andus T., Bauer J., Gerok W. Effects of cytokines on the liver // Hepatology. – 1991. – V. 13. – P. 364-375.
18. Clavien P.A. IL-6, a key cytokine in liver regeneration // Ibid. – 1997. – V. 25, N 5. – P. 1294-1296.
19. Cressman D.E., Greenbaum L.E., DeAngelis R.A. et al. Liver failure and defective hepatocyte regeneration in interleukin-6-deficient mice // Science. – 1996. – V. 274. – P. 1379-1383.
20. Pawiowska M., Halota W., Czerwionka-Szaflarska M. Cytokine (IL-1 beta, IL-2, IL-4, IL-6) concentration in patients with chronic hepatitis during the treatment with interferon-alpha // Gut. – 1996. – V. 126. – P. 1379-1383.

21. Malaguarnera M., Di Fazio I., Romeo M.A. et al. Elevation of interleukin-6 levels in patients with chronic hepatitis due to hepatitis C virus // J. Gastroenterol. – 1997. – V. 32, N 2. – P. 211-215.

22. Freni M.A., Ajello A., Spadaro A. et al. Class I HLA antigens hepatic display and beta-2-microglobulin serum values in chronic hepatitis C: Effect of treatment with recombinant alpha-interferon // Hepato-Gastroenterology. – 1997. – V. 44. – P. 1295-1301.

IMMUNOLOGIC MARKERS AS PROGNOSTIC INDICES OF RESPONSE TO TREATMENT OF PATIENTS WITH HEPATITIS C

M. Pavlovskaya

SUMMARY. Routine biochemical tests, immunologic indices and morphologic picture of the liver were investigated in the dynamics of disease in 85 patients with chronic hepatitis C. Efficacy of both interferon $\alpha 2b$ monotherapy and its combination with ribavirin was compared.

It was fixed that low activity of ALAT and low concentration of interleukin-6 (IL-6) in the blood serum can be a prognostic factor of better reaction on the treatment of patients with chronic hepatitis C. The increase of IL-12 in the blood serum during the second month of the combined therapy of chronic hepatitis C can reflect the stimulation of Th1-response.

© Мусабаєв Е.І., Дусчанов Б.А., Хударганова Х.Р., 2002
УДК 616.36-002.14-022(575.171)

Е.І. Мусабаєв, Б.А. Дусчанов, Х.Р. Хударганова

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ У ХОРЕЗМСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Ургенчський філіал 1-го Ташкентського медичного інституту (Узбекистан)

Вивчено багаторічну динаміку захворюваності на вірусні гепатити (ВГ) за 21 рік. За цей період в області зареєстровано 112 577 хворих на ВГ. На частку гепатиту А (ГА) припадало 86,1 %, гепатиту В – 13,9 %.

Найбільш уразливою групою населення виявилися діти до 14 років, а серед них – діти від 0 до 6 років. Встановлено циркуляцію вірусів ГА, ГВ, ГС се-

ред хворих на гострі гепатити. HBsAg визначений у 6,3 % донорів крові, 8,5 % вагітних і 13,0 % перенесених на ВГ. ГС діагностовано у 16,8 % донорів крові та в 37,5 % осіб, які перенесли цю недугу.

Вірусні гепатити є однією з найважливіших проблем охорони здоров'я. Інтерес до цієї проблеми та її актуальність визначаються стабільні-

тивного втручання не відомий). Живіт м'який, об'єктивно болючості не виявлено. Слизова оболонка піхви та шийки матки чиста. Виділення білі, помірні. *Per vaginam* тіло матки сумнівних розмірів, ймовірно дуже мале. Додатки зліва відсутні, справа – до 2 см у діаметрі, м'яко-еластичної консистенції. На підставі цього було встановлено посткастраційний синдром.

Бентежила повна відсутність динаміки температурної реакції, оскільки температурна крива стабільно утримувалася на рівні 38,5-39 °C як у ранковий, так і у вечірній час протягом усього періоду перебування у стаціонарі. До того ж була незрозумілою відсутність непрямих ознак гарячки (гарячі шкірні покриви, рясне потіння чи «гусяча шкіра», тахікардія).

Однак, при ретельнішому обстеженні хворої було виявлено гіперемію шкіри обох пахвових ділянок. Пацієнтка зізналася, що самотійно, потай змащувала їх гірчицею. Це спричиняло локальне підвищення температури шкіри. А оскільки термометрію дорослим у нас прийнято здійснювати в аксиллярних ямках (у багатьох країнах – в ротовій порожнині, прямій кишці, піхві), показання термометра розцінювалися як ознака гарячки.

Бактеріологічне дослідження випорожнень патогенних бактерій не виявило.

20.09 консультувана психіатром. Мовному контакту ступня формально. Орієнтована. Емоційно лабільна. На питання відповідає повільно, судження примітивні, на життєвого досвіду. Розлади сприйняття заперечує. Примі, що версії захворювання щораз інші. Схильна до примі, них імітацій погіршення стану здоров'я та істероїдних реакцій. Мислення дещо сповільнене. Пам'ять на минулі події слабка, запас знань малий. Вольові процеси та інтелект, а та функція запам'ятовування знижені.

У зв'язку з відсутністю об'єктивних ознак хірургічної інфекційної патології 23.09 виписана з клініки. Заключений діагноз: «Акцентуація особи за істероїдним типом. Посткастраційний синдром. Ерозії прямої кишки».

Таким чином, пацієнтка безуспішно симулювала існування хірургічної патології і шигельоз, керуючись, очевидно, мимовільно отримати тимчасове місце проживання та забезпечення харчування. Враховуючи те, що кількість соціально благополучних верств населення зростає, не виключено можливість й інших подібних симуляцій не тільки з боку «медичних акторів» – рекрутів, військовиків, ув'язнених і деяких інших осіб, але й людьми без певного місця прожива-

© Белошапко А.О., 2002
УДК 616.36-002.14-022-085.275.4

А.О. Белошапко

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ ТИМОГЕНУ ДИПІРИДАМОЛУ І ЦИКЛОФЕРОНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ

Комунальне підприємство 1-а міська лікарня м. Кривого Рогу (Дніпропетровська обл.)

У практику впровадили методику лікування хворих на вірусні гепатити, запропоновану М.А. Андрейчином та І.Я. Господарським [1].

У зв'язку з відсутністю ізопринозину в місті та з метою здешевлення лікування були застосовані тимоген і дипіридапол. Крім того, проводилось лікування не гострого гепатиту В, а хронічних гепатитів В (ХГВ) і С (ХГС), тому до лікування був додатково залучений циклоферон. Дослідження проводилось протягом 5 років (1997-2001 рр.).

Обстежено 124 хворих на хронічні гепатити, з них ХГВ – 15, ХГС – 109 осіб. Чоловіків було 80 (64,5 %), жінок – 44 (35,4 %). Вік хворих коливався від 16 до 70 років. Найбільшу групу склали хворі віком 20-40 років – 93 пацієнти (75 %).

Діагноз хронічного вірусного гепатиту виставляли на підставі: а) виявлення маркерів ВГ – HBsAg, HBeAg і анти-HBe, HCV-антитіл, анти-HCVcore – IgM, потім IgG; б) трива-

лої (понад 6 міс.) гіперферментемії, в) зниження сулемі проби нижче 1,6 мл, підвищення тимолової проби більш од. мутності, г) даних УЗД (гепатоспленомегалія, підвищення ехогенності печінки).

Загострення хвороби перебігало у 30 хворих з жовтяцею (24,1 %), у решти були безжовтяничні форми.

Хворі були поділені на 3 групи: 1-а – 44 хворих (33 одержували тільки базисне лікування (діету, глюкозу, вітаміни, гепатопротектори, ферменти, жовчогінні препарати); група (77 хворих) – крім базисної терапії протягом 10 дотримувала тимоген по 1,0 внутрішньом'язово та дипіридапол у таблетках по 75 мг на ніч, потім приєднували введення циклоферону за схемою 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 день. Якщо не наставала повна стабілізація процесу в печінці, то циклоферон продовжували вводити по 2,0 мл внутрішньом'язово 1 раз на тиждень протягом 3-6 міс.

стю високих показників захворюваності, повсюдним поширенням [1]. Необхідною умовою для удосконалювання й організації цілеспрямованих протиепідемічних і профілактичних заходів є етіологічне розшифровування ВГ на конкретній території, а також на достовірних даних захворюваності в багаторічній динаміці, протягом року, за віковим складом захворілих, а також на підставі додаткової інформації про можливі шляхи зараження й ін. [1, 2].

Правильний діагноз можливий тільки у випадку етіологічного розшифровування захворювання. В Узбекистані на сьогодні це практично здійснюється лише відносно гепатиту В. Вирішення цієї задачі донедавна ґрунтувалося на використанні тільки неспецифічних методів діагностики, таких як визначення АлАТ і АсАТ, або ж виключенням парентеральних гепатитів. Розповсюдженість ГА має специфічні особливості у часі й просторі [1-3].

У США, Канаді та Європі етіологічне розшифровування ВГ здійснюється в опорних пунктах спостереження за захворюваністю з урахуванням вибіркового етіологічного розшифрування захворювання. Суцільна діагностика усіх випадків захворювання практично нездійсненна через дуже великі матеріальні витрати.

Метою роботи було вивчення перебігу епідемічного процесу при ВГ на основі ретроспективного епідеміологічного аналізу захворюваності, створення опорної бази в Хорезмській області Узбекистану для динамічного спостереження за ВГ, відомості про які необхідні для адекватного контролю епідемічної ситуації.

В останні роки для вивчення епідемічного процесу при ВГ застосовуються специфічні методи діагностики цієї інфекції (ІФА, РІА), що дозволяють виявляти маркери всіх типів ВГ [1, 4].

Матеріали і методи

Використано звітні матеріали регіонального центру санітарно-епідеміологічного нагляду Хорезмської області за 1982-2001 рр. про число зареєстрованих випадків захворювання ГА, ГВ, а також суму усіх ВГ. Частоту захворюваності (на 100 тис. населення) розраховували за допомогою табличного процесора «Super-Calc 5». Репрезентативність числа випадків захворювання ГА оцінювали за Е.М. Аксель, В.В. Двойриним. Про розмах варіацій частоти ГА судили за коефіцієнтом варіації. Статистичну значущість розбіжностей порівнюваних параметрів оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Застосовували регресійний аналіз, довірчим інтервалом для по-

казників вважали 95 %-й проміжок [5]. Лабораторне обстеження включало визначення п'ятих етіологічних форм ВГ. Усього обстежено 65 хворих з гострою жовтяничною формою. Діагностику здійснювали імуноферментним методом з використанням російських діагностиків фірми «Вестор-Бест» (Новосибірськ). Дослідження проводили на базі вірусологічної лабораторії обласного центру державного санітарно-епідеміологічного нагляду.

Результати досліджень та їх обговорення

Спостереження за динамікою захворюваності ВГ серед населення Хорезмської області протягом 1982-2001 рр. показало значні коливання її рівня (мал. 1). За досліджуваний період в області було зареєстровано 112 577 хворих на ВГ. За даними середніх багаторічних показників області на частку гепатиту А припадало 86,1 %, гепатиту В – 13,9 %. Рівень захворюваності сукупного населення був достатньо високим і коливався в досить широких межах – від $118,3 \pm 3,0$ до $1559,4 \pm 3,7$ при середньому багаторічному показнику $544,5 \pm 7,1$ на 100 тис. населення. Роками підйому були 1985-87, 1990-95, 1997. Розрахунок теоретичної лінії тенденції багаторічної динаміки ВГ свідчить про помірну тенденцію їх зниження за досліджувані роки (2,1 %).

Першим епідеміологічно неблагополучним за аналізований період можна вважати 1986 р., коли відзначався надзвичайно високий показник захворюваності ($1559,4 \pm 3,7$ на 100 тис. населення), що перевищує середній багаторічний показник у 2,9 разу. Високий показник захворюваності відзначений у 1990, 1995, 1997 рр. і склав $808,3 \pm 8,7$, $350,3 \pm 5,4$, $268,8 \pm 4,7$ на 100 тис. населення відповідно. Епідеміологічні риси захворюваності були доповнені даними проведення подальшого аналізу динаміки багаторічної захворюваності ГА в окремих вікових групах населення. Встановлено, що найбільш уразливою у структурі захворілих виявилася група дітей до 14 років. Так, у роки з високими показниками захворюваності ГА діти складали серед хворих 45,4 %, у роки з помірним підйомом захворюваності діти до 14 років утягувалися в епідемічний процес у 80,0 %. Можливо така різниця пайової участі дітей пов'язана з іншим видом ВГ в роки надмірного підйому захворюваності, коли більш старші вікові групи утягувалися в епідемічний процес, що діагностувався як ГА. Загальні риси, властиві багаторічній динаміці захворюваності ГА серед дітей до 14 років, указують на вплив єдиних чинників передачі збудника захворювання. Серед дітей до 14 років найбільш уразливою була група від 0 до

3-я група (3 хворих на ХГВ) одержувала тимоген, дипіридабол, циклоферон 10 ін'єкцій, та 3-разове щеплення вакциною проти гепатиту В.

У групі, що одержувала тільки базисну терапію, загострення хвороби спостерігалось час від часу практично у 80 % хворих.

У 60 % хворих 2-ї та 3-ї груп після проведеного курсу лікування за схемою: тимоген, дипіридабол, циклоферон протягом 3-х років загострення хвороби не наставало. Звільнення ж від HBV, навіть після щеплення, не відбулося.

При проведенні лікування ускладнень і побічних реакцій не було. Лікування проводили амбулаторно.

Таким чином, для лікування хворих на хронічні вірусні гепатити можна пропонувати застосування тимогену, дипіридаболу, циклоферону, що зменшує реплікацію вірусів гепатиту і сприяє ремісії хвороби.

Цей метод лікування набагато дешевший і доступніший для хворих, ніж застосування інтерферонів.

Література

1. Андрейчин М.А., Господарський І.Я. Порівняння імуномодулюючої дії тималіну, курантилу та ізопрінозину при вірусному гепатиті В // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 4. – С. 18-21.

© Резніков Г.В., Звонова Н.М., Трюханова Т.І., 2002
УДК 616-003.282-078-037:616.832.9-002

Г.В. Резніков, Н.М. Звонова, Т.І. Трюханова

ВИКОРИСТАННЯ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ДОСЛІДЖЕННЯ СПИННОМОЗКОВОЇ РІДИНИ В ДИФЕРЕНЦІАЛЬНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ТА ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕБІГУ МЕНІНГІТІВ

1-а міська інфекційна лікарня, м. Кривий Ріг (Дніпропетровська обл.)

У лабораторії реанімаційного відділення 1-ї міської інфекційної лікарні були проведені дослідження спинномозкової рідини (СМР) від 47 хворих на менінгіти різної етіології. Хворі були розподілені на дві групи: у першу увійшли пацієнти із серозними менінгітами (24 особи), у другу – з гнійними (23).

Ліквор для дослідження одержували шляхом люмбальної пункції на рівні L3-L4.

Вірусологічне дослідження СМР у культурі клітин дало негативні результати. При бактеріологічному дослідженні СМР хворих на гнійні менінгіти були виділені менінгококи різних груп (39,1 %), стафілококи (17,4 %), пневмококи (17,4 %), стрептококи груп А і В (8,7 %). Етіологічна розшифровка гнійних менінгітів склала 82,6 %.

Крім загальноприйнятих клініко-біохімічних досліджень СМР (колір, прозорість, цитоз, диференціація клітин, вміст білка, глюкози, хлору), визначали також концентрацію електrolітів (кальцію іонізованого, калію, натрію) і лактату іоноселективним методом на апараті EM-105 виробництва «Радіометр», Данія.

Результати цих досліджень обробляли методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію достовірності Стюдента. Дані про результати досліджень наведені в таблиці 1.

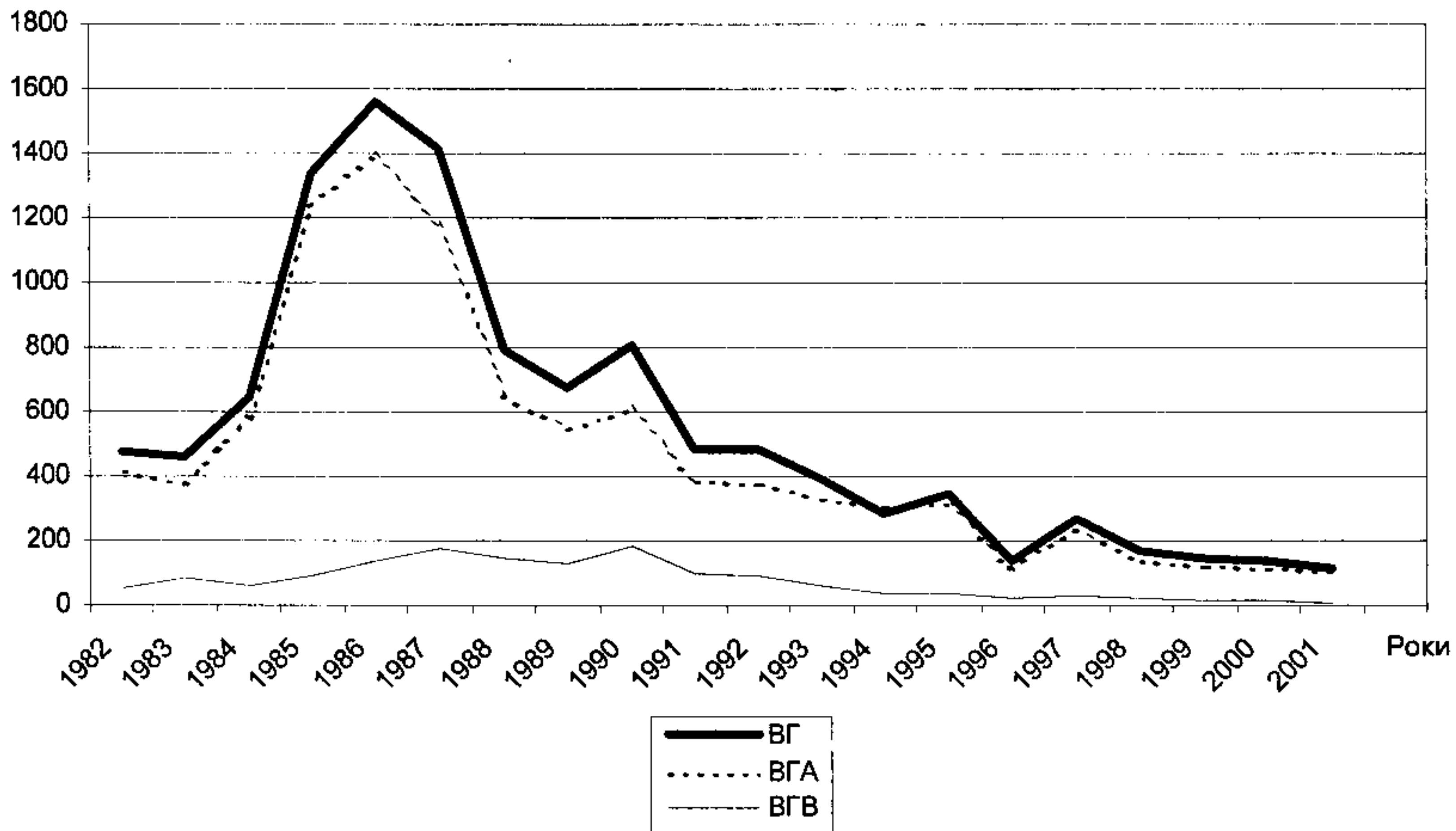
Аналіз одержаних результатів показує, що при порівнянні середніх концентрацій натрію та калію між виділеними групами хоча й існує відмінність, але вона не є статистично достовірною.

Таблиця 1

Вміст електrolітів і метаболітів у СМР хворих на менінгіти (M±m)

Показник, ммоль/л	Норма, ммоль/л	Група обстежених		Р
		1-а (n=24)	2-а (n=23)	
Калій	2,85±0,35	2,53±0,06	2,46±0,50	>0,05
Натрій	143,00±3,00	133,50±1,53	135,10±1,60	>0,05
Кальцій	1,20±0,15	0,83±0,02	0,90±0,02	<0,01
Хлор	125,0±7,0	121,1±1,3	111,7±1,7	<0,001
Глюкоза	3,05±0,85	3,54±0,21	1,03±0,22	<0,001
Лактат	1,75±0,65	2,08±0,15	10,30±1,80	<0,001

На 100 тис.
населення



Мал. 1. Багаторічна динаміка захворюваності на вірусні гепатити в Хорезмській області Узбекистану за період 1982-2001 рр.

6 років. Так, у роки підйому (1985, 1986) захворюваності ГА питома вага цієї групи склала 62,4 і 66,8 % відповідно, а в роки з помірним підйомом захворюваності – 92,6 % усіх захворілих дітей до 14 років.

Протягом усього періоду спостереження високі показники захворюваності ГА відзначені серед дітей 0-6 років. Захворюваність серед дітей 0-2 і 3-6 років була протягом цього періоду цілком порівнювана, що свідчить про подібність ризику занедужати ГА дітей цього віку.

Тенденція до зниження захворюваності відзначалася в усіх вікових групах населення. Серед дітей 0-2, 3-6 і 15 років і старших відносна швидкість зниження частоти ГА за період 1982-2001 рр. значно вища, ніж у віковій групі 7-14 років, де вона ледь досягала 1 % у рік.

При постановці діагнозу ВГ на підставі клініко-епідеміологічних і лабораторних даних, прийнятих у повсякденній практиці в Хорезмській області, було встановлено, що ГА складав 86,1 %, а гепатит В – 13,9 %. Інші види гепатитів на основі клініко-епідеміологічних даних не діагностувалися. У зв'язку з цим зроблено спробу етіологічного розшифрування гострих ВГ в опорній базі об-

ласті. Обстежено 65 хворих з гострою жовтяничною формою гепатиту, вік їх коливався від 2 до 35 років. У структурі гострих ВГ провідна роль належала ГА – 38 (58,5 %) хворих, частка ГВ склала 11 (16,9 %), у 4 (6,2 %) – ГС. Мікст-інфекція ГА + ГВ діагностована у 3 (4,6 %) хворих. ГД у цих пацієнтів не діагностувався. У 9 осіб (13,8 %) з клініко-біохімічними ознаками гострого ВГ не було виявлено жодного з маркерів, що не дозволило уточнити етіологічний діагноз захворювання.

Для вивчення етіологічної структури ВГ серед різних контингентів в області обстежено на 5 маркерів ВГ донорів, осіб, які переохворіли ВГ, соматичних хворих, вагітних. HBsAg виявлявся в 6,3, 13,0, 8,0 і 8,5 % відповідно. ГС був виявлений у 16,8 % донорів і у 37,5 % переохворілих ГС.

Висновки

1. Епідемічний процес при ВГ характеризується переважною захворюваністю дітей до 14 років і циклічністю в багаторічній динаміці. Серед дітей вікова група 0-6 років є найбільш уразливою при ГА (від 62,4 до 66,8 % у різні роки).

Вміст іонізованого кальцію достовірно вищий у СМР хворих на гнійні менінгіти ($P < 0,01$), а вміст хлору у цієї ж групи достовірно нижчий ($P < 0,001$).

Для гнійних менінгітів характерне різке зниження вмісту глюкози в СМР. Так, у 26,1 % випадків її рівень знижувався до 0,01 ммоль/л і корелював з найбільш високими показниками вмісту лактату (від 13,5 до 23,0 ммоль/л). Це вказує на зворотну кореляційну залежність між цими показниками. У хворих із серозними менінгітами рівень глюкози залишався у межах норми, а також не перевищував 3,7 ммоль/л.

Після початку лікування антибіотиками хворих на гнійні менінгіти рівень глюкози і лактату починав повертатися до норми. Так, вже на 5-7-й день лікування контрольні пункції показували рівень глюкози $2,51 \pm 0,26$ ммоль/л, лактату – $3,1 \pm 0,46$ ммоль/л, що відповідало поліпшенню загального стану хворого і клініко-біохімічних показників СМР.

У 5 хворих на гнійні менінгіти з тривало збереженим високим вмістом лактату (від 13,0 до 23,0 ммоль/л), незважаючи на адекватну інтенсивну терапію, хвороба закінчилася летально.

Висновки

1. У диференціальній діагностиці серозних і гнійних менінгітів певну діагностичну цінність має визначення вмісту лактату в СМР: так, при переважанні нейтрофілів у клітинному складі ліквору на початкових стадіях серозних менінгітів вміст лактату не перевищував 3,7 ммоль/л, при всіх гнійних – значно перевищував 3,9 ммоль/л.

2. Тест на визначення вмісту лактату в СМР можна застосовувати для контролю ефективності лікування і прогнозування перебігу менінгітів.

© Дахнюк І.Є., Грицко Р.Ю., 2002
УДК 616.24-002-092.19-085.281

І.Є. Дахнюк, Р.Ю. Грицко

ВМІСТ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ І ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ

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

Імунологічні дослідження у хворих на хронічний бронхіт показують значні відхилення показників імунітету, що характеризуються змінами в крові кількості Т- і В-лімфоцитів та їх субпопуляцій [1-4]. Імунна недостатність проявляється хронічним перебігом недуги. Визначення імунологічних лабораторних показників широко використовується в терапевтичній практиці з метою діагностики, диференціальної діагностики та складання прогнозу, однак роль окремих тестів до сьогодні залишається незрозумілою.

Метою дослідження було вивчення кількості імуноглобулінів і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у динаміці загострення хронічного бронхіту, залежно від яскравості симптоматики, давності захворювання та наявності ускладнень.

Клініко-рентгенологічне, лабораторне й інструментальне дослідження проведено у 64 хворих віком від 37 до 79 років. Чоловіків було 37, жінок – 27. Давність захворювання до 10 років була у 29 пацієнтів, більше 10 років – у 35. У 36 хворих перебіг ускладнився пневмосклерозом, емфіземою легень і легеневою гіпертензією, у 20 пацієнтів констатовано розвиток хронічного компенсованого (у 9) чи декомпенсованого (в 11) легеневого серця.

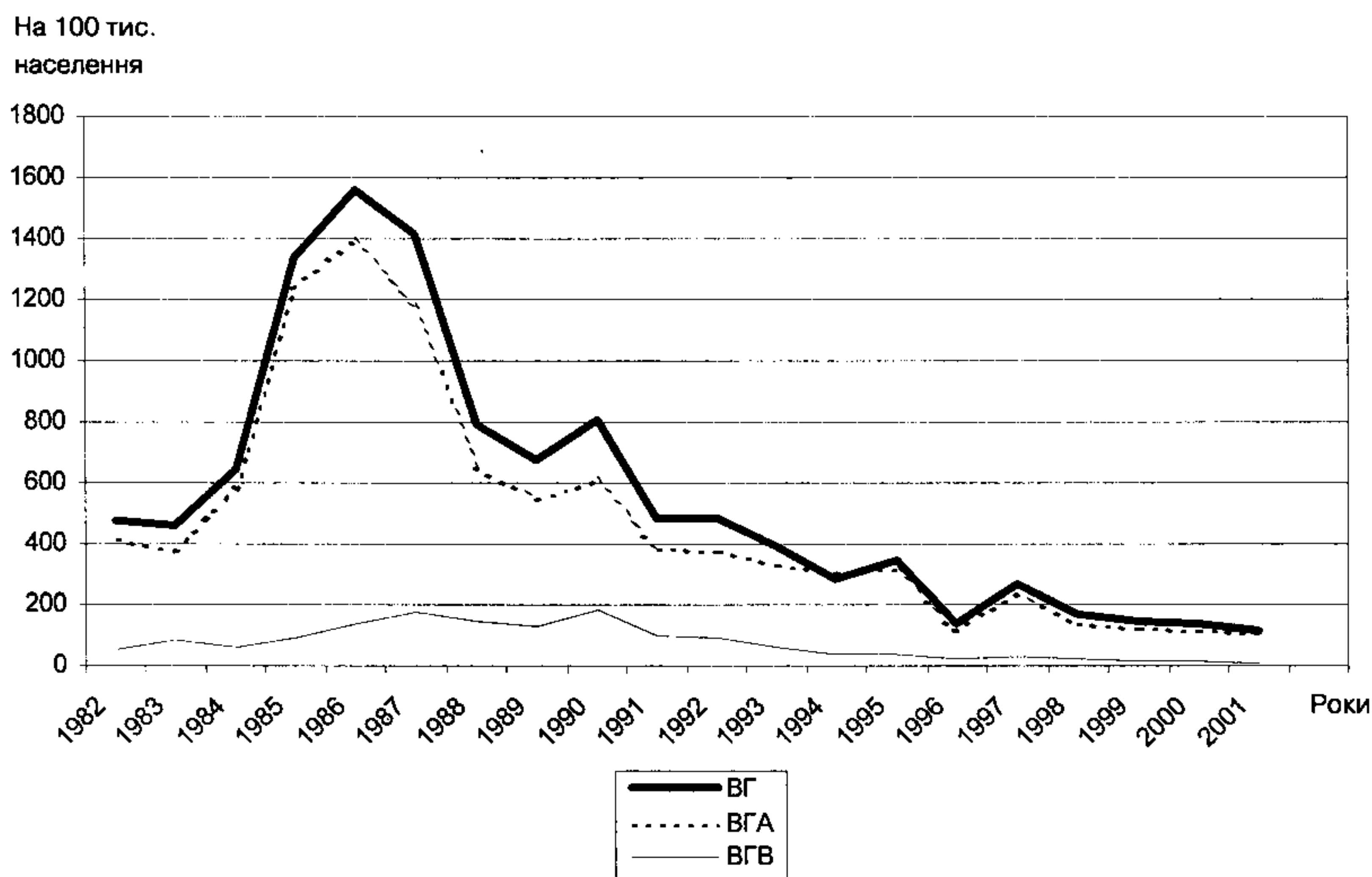
Визначали показники гуморального імунітету [4]. Комплексне лікування включало призначення антибактерійних середників, засобів патогенетичної та симптоматичної терапії.

Першу групу пацієнтів склали 16 осіб з ремісією бронхолегеневого захворювання, другу – 48 пацієнтів з хронічним бронхітом у стадії загострення.

Результати досліджень наведені в таблиці 1.

Необхідно відзначити, що на початку лікування констатовано зміну показників гуморального імунітету в більшості пацієнтів. У першій групі хворих перед лікуванням встановлено незначні або помірні зміни окремих показників імунної резистентності. При загостренні процесу виявлено незначну зміну показників гуморального імунітету в 1 особи, середнього ступеня – у 18, тяжкого – у 29. Кількість IgG в периферичній крові була підвищена у 3 хворих 1-ї групи та у 21 – 2-ї групи, знижена – відповідно в 1 та 11 хворих. Підвищення кількості IgA виявлено відповідно у 4 і 30 пацієнтів, зниження – у 2 та 14 відповідно. Кількість IgM в периферичній крові була підвищена у 2 хворих 1-ї групи та у 2 – 2-ї групи, знижена відповідно у 9 та 37 осіб. Зміну всіх трьох показників констатовано в 11 пацієнтів 1-ї групи та у 31 другої групи. Кількість ЦІК була підвищена у 55 спостережуваних, з них різко підвищена – у 28.

При зіставленні цих змін з клінічними ознаками захворювання виявили, що яскрава клінічна симптоматика та ре-



Мал. 1. Багаторічна динаміка захворюваності на вірусні гепатити в Хорезмській області Узбекистану за період 1982-2001 рр.

6 років. Так, у роки підйому (1985, 1986) захворюваності ГА питома вага цієї групи склала 62,4 і 66,8 % відповідно, а в роки з помірним підйомом захворюваності – 92,6 % усіх захворілих дітей до 14 років.

Протягом усього періоду спостереження високі показники захворюваності ГА відзначені серед дітей 0-6 років. Захворюваність серед дітей 0-2 і 3-6 років була протягом цього періоду цілком порівнювана, що свідчить про подібність ризику занедужати ГА дітей цього віку.

Тенденція до зниження захворюваності відзначалася в усіх вікових групах населення. Серед дітей 0-2, 3-6 і 15 років і старших відносна швидкість зниження частоти ГА за період 1982-2001 рр. значно вища, ніж у віковій групі 7-14 років, де вона ледь досягала 1 % у рік.

При постановці діагнозу ВГ на підставі клініко-епідеміологічних і лабораторних даних, прийнятих у повсякденній практиці в Хорезмській області, було встановлено, що ГА складав 86,1 %, а гепатит В – 13,9 %. Інші види гепатитів на основі клініко-епідеміологічних даних не діагностувалися. У зв'язку з цим зроблено спробу етіологічного розшифрування гострих ВГ в опорній базі об-

ласті. Обстежено 65 хворих з гострою жовтяничною формою гепатиту, вік їх коливався від 2 до 35 років. У структурі гострих ВГ провідна роль належала ГА – 38 (58,5 %) хворих, частка ГВ склала 11 (16,9 %), у 4 (6,2 %) – ГС. Мікст-інфекція ГА + ГВ діагностована у 3 (4,6 %) хворих. ГД у цих пацієнтів не діагностувався. У 9 осіб (13,8 %) з клініко-біохімічними ознаками гострого ВГ не було виявлено жодного з маркерів, що не дозволило уточнити етіологічний діагноз захворювання.

Для вивчення етіологічної структури ВГ серед різних контингентів в області обстежено на 5 маркерів ВГ донорів, осіб, які перехворіли ВГ, соматичних хворих, вагітних. HBsAg виявлявся в 6,3, 13,0, 8,0 і 8,5 % відповідно. ГС був виявлений у 16,8 % донорів і у 37,5 % перехворілих ГС.

Висновки

1. Епідемічний процес при ВГ характеризується переважною захворюваністю дітей до 14 років і циклічністю в багаторічній динаміці. Серед дітей вікова група 0-6 років є найбільш уразливою при ГА (від 62,4 до 66,8 % у різні роки).

Таблиця 1

Вміст імуноглобулінів і ЦІК в динаміці недуги

Показник	Норма	1-а група		2-а група	
		На початку лікування	Реконвалесценція	На початку лікування	Реконвалесценція
IgG, г/л	11,2±2,4	18,1±2,1*	13,0±2,5	20,9±2,2**	19,3±1,4**
IgA, г/л	2,4±0,3	3,3±1,3*	2,3±0,2	3,5±0,2**	2,9±0,3
IgM, г/л	0,82±0,06	0,74±0,01*	0,81±0,03	0,66±0,02**	0,79±0,03
IgE, од.	70,3±4,1	90,9±4,3	79,5±3,8	96,1±3,8	87,7±6,8
ЦІК, од.	98,4±6,3	143,6±12,1*	119,2±9,6	198,2±17,7**	174,4±11,0**

Примітки: * – достовірна різниця порівняно з нормальними показниками ($P<0,05$), ** – $P<0,001$.

зистентний перебіг при розвитку ускладнень (як правило, хворі 2-ї групи) супроводжувалися значними змінами гуморального імунітету. У процесі лікування ці порушення залишались. Лише у 19 хворих в динаміці імунологічні показники досягли нормальних значень або наблизилися до норми. Значне покращення цих тестів виявлено ще у 28 осіб. Протягом курсу лікування настали такі зміни кількості IgG: у 10 пацієнтів було наростання показника, у 29 – незначні коливання, у 25 – зниження. Вміст IgA змінювався таким чином: до завершення курсу стаціонарного лікування показник нормалізувався у 13 пацієнтів, ще у 16 – значно покращився, у 28 – не змінився. Варто підкреслити, що зниження кількості IgM відзначено майже в половині хворих (у 20), причому майже в усіх пацієнтів 1-ї групи цей показник після курсу стаціонарного лікування повернувся до межі норми, а в 2-й групі він залишився знижений у 14 осіб.

Отже, в процесі комплексної терапії констатовано позитивні зрушення кількості імуноглобулінів і ЦІК у групі хворих із загостренням бронхолегеневого процесу, однак межі норми ці показники досягли лише у 21 % пацієнтів, а в майже половині хворих залишались значно зміненими.

Аналіз вмісту імуноглобулінів при різних рівнях кількості ЦІК показав достовірно вищі рівні IgG у периферичній крові при високому вмісті циркулюючих імунних комплексів.

Така тенденція зберігалася протягом усього періоду хвороби.

Таким чином, у хворих із загостренням хронічного бронхіту констатовано дисімуноглобулінемію та підвищення кількості ЦІК, які зберігаються протягом тривалого часу.

Література

1. Казанбиев Н.К. Современные подходы к диагностике и лечению хронического легочного сердца // Кардиология. – 1995. – Т. 35, № 8. – С. 87-90.
2. Чучалин А.Г. Хронический обструктивный бронхит (определение, этиология, патогенез, клиническая картина, лечебная программа) // Тер. архив. – 1997. – № 3. – С. 5-9.
3. Чернушенко Е.Ф. Актуальные вопросы диагностики нарушений иммунной системы // Лаб. диагностика. – 1997. – № 1. – С. 44-50.
4. Chapel H.M. Consensus on diagnoses and management of primary antibody deficiencies // Brit. Med. J. – 1994. – V. 308. – P. 581-585.

© Барштейн Ю.А., 2002
УДК 616.9:351.856.2

Ю.А. Барштейн

НАГОРОДНА МЕДАЛЬ АСОЦІАЦІЇ ІНФЕКЦІОНІСТІВ ЗА ВНЕСОК У БОРОТЬБУ З ІНФЕКЦІЙНИМИ ХВОРОБАМИ

25-27 вересня 2002 р. в місті Одесі відбувся VI з'їзд Асоціації інфекціоністів України, присвячений клінічним проблемам боротьби з інфекційними хворобами. Зокрема були розглянуті такі актуальні питання інфектології: інфекційні хвороби матері та дитини, клінічна біохімія, морфологія та імунологія інфекційних хвороб, клінічна оцінка нових ме-

тодів діагностики; нові лікувальні технології, розвиток інфекційної служби: сучасний стан і перспектива.

На з'їзді ряду науковців і практикуючих лікарів, які зробили вагомий внесок в інфектологію, зокрема у боротьбу з інфекційними хворобами, були вручені нагороди – настільні пам'ятні медалі, ідею створення яких започаткував голова

2. Результати етіологічного розшифрування вказують на необґрунтовано завищені показники захворюваності ГА і дещо занижені – при ГВ та відсутність можливості діагностики інших форм вірусних гепатитів.

3. У цілому для Хорезмської області властива в 1982-2002 рр. тенденція до зниження захворюваності ГА, особливо серед дітей 0-6 років.

4. Встановлено широку циркуляцію гепатиту С серед донорів (16,8 %) і перехворілих гепатитом С (37,5 % випадків).

Література

1. Балаян М.С. Вирусный гепатит А: Науч. обзор ВНИИ-МИ. – М., 1983. – С. 17-24.

2. Аксель Е.М., Двойрин В.В. Статистика злокачественных новообразований: заболеваемость и смертность, тенденции, социально-экономический ущерб, продолжительность жизни. – М.: ВОНЦ АМН СССР, 1992. – 300 с.

3. Мусабаев И.К., Мусабаев Э.И. Дифференциальная диагностика, рациональное лечение и профилактика гепатитов ABCDEG. – Ташкент: Изд-во им. Абу Али ибн Сино, 1999. – 88 с.

4. Control of Communicable Diseases Manual: An official report of American Public Health Association / Ed. by Abram S. – Washington, 1995. – 16 Ed. – P. 217-220.

5. Максимов Г.К., Синицын А.Н. Статистическое моделирование многомерных систем в медицине. – Л.: Медицина, 1983. – 144 с.

EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTICS OF MORBIDITY WITH VIRUS HEPATITIS IN KHORESM REGION

E.I. Musabayev, B.A. Dushanov, Kh.R. Khudarganova

SUMMARY. It was studied the dynamics of morbidity with virus hepatitis (VH) for 21 years. There were registered 112 577 patients with VH during that period. Among them 86,1 % patients had been suffered from hepatitis A (HA) and 13,9 % – from hepatitis B (HB).

The children aged up to 14 years, and among them the infants from 0 to 6 years were revealed to be the most susceptible group of population. It was ascertained the circulation of HA, HB, hepatitis C (HC) among the patients with acute hepatitis. HBsAg was determined in 6,3 % donors, 8,5 % pregnant woman and 13,0 % patients who had been suffered from VH. HC was diagnosed in 16,8 % donors and 37,5 % patients who had been suffered from this disease.

© Чемич М.Д., Бутко В.А., Молук Є.Д., 2002
УДК 616.935-085.33-07.001.36

М.Д. Чемич, В.А. Бутко, Є.Д. Молук

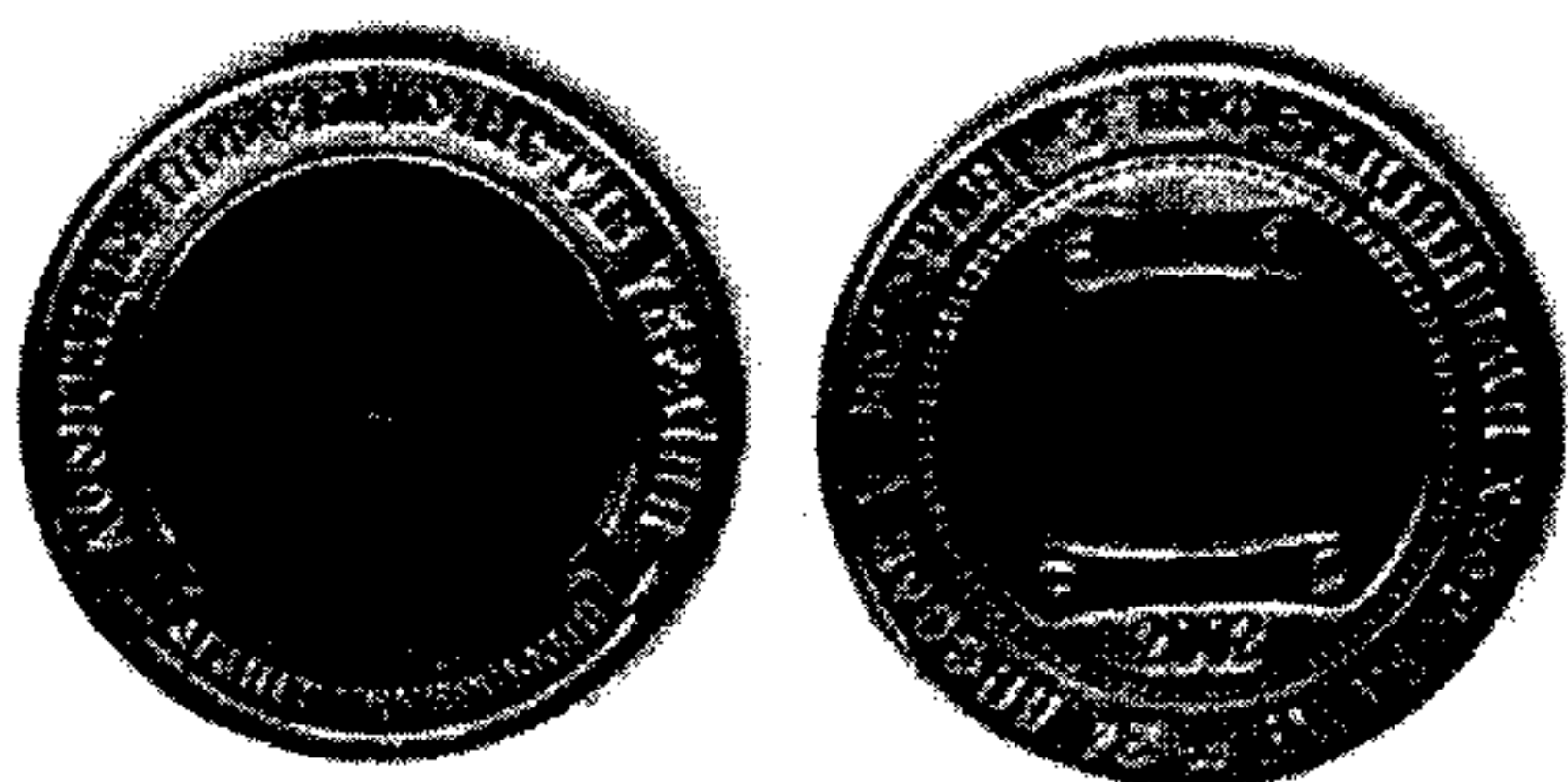
ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИБАКТЕРІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ШИГЕЛЬОЗУ

Сумський державний університет, медичний факультет,
обласна клінічна інфекційна лікарня, м. Суми

Вивчено клініко-лабораторну ефективність використання в лікуванні гострого шигельозу фуразолідону, левоміцетину, норфлуксацину, фталазолу, поліміксину, комбінації декількох антибактерійних препаратів та антибактерійних препаратів з сунамолом-С. Обстежено 231 хворого. З метою оцінки ефективності препаратів використовували клінічні дані, динаміку гематологічних показників, інтегративних показників інтоксикації. Доведено недоцільність використання в терапії гострого шигельозу декількох антибактерійних препаратів. Повільна динаміка клінічної симптоматики та по-

казників інтоксикації також спостерігалась при лікуванні хворих фуразолідоном, фталазолом, левоміцетином, поліміксином. Виявлено високу ефективність норфлуксацину та комбінації сунамолу-С з антибактерійними препаратами.

Питання етіотропної терапії шигельозу постійно постає перед лікарями. З одного боку, використання етіотропних препаратів при легкому та середньотяжкому перебігу хвороби вважають недоцільним, з другого – відмічають, що призначення препаратів, до яких чутливі шигели, значно



Асоціації інфекціоністів України професор Михайло Антонович Андрейчин.

Медаль діаметром 51 мм з латуні, покритої позолотою, створив львівський художник Богуслав Петрович Гриник, а виготовило ТзОВ «Штука» (Львівське товариство з обмеженою відповідальністю).

У центрі аверсу цієї вишуканої медалі медальєр розмістив прекрасний поясний анфас відомого іконописного портрету ченця-цілителя Києво-Печерської лаври святого Агапіта Печерського. Аверс з цим прекрасним портретом несе щось святе, добре. Кругло написи українською мовою, виконані шрифтом, стилізованим під давньоруський: зверху «Асоціація інфекціоністів України», знизу на стрічці – «Агапіт Печерський».

У центрі реверсу вертикально розміщено сувій для підпису прізвища особи, яка удостоєна цієї нагороди. Під сувоєм дата вручення медалі: «2002». Кругло між двох облявків, зовнішнім простим і внутрішнім у вигляді декору з двох ліній та крапок між ними, напис таким же шрифтом, як і на аверсі, українською мовою: «За внесок у боротьбу з інфекційними хворобами». Таку нагородну медаль могли б започаткувати й інші Асоціації лікарів.

© Колектив авторів, 2002
УДК 616.9(092)

ДО ЮВІЛЕЮ РОМАНА СТЕПАНОВИЧА ЛИСЕНКА

Завідувач кафедри інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету, кандидат медичних наук, доцент.

Р.С. Лисенко народився 22 грудня 1932 року в м. Снятині Івано-Франківської області. У 1950 р. закінчив Снятинську середню школу ім. В. Стефаника і поступив до Чернівецького медичного інституту. Після закінчення інституту в 1956 р. до 1960



р. працював головним лікарем Міжинецької лікарні Нижанковицького району Львівської області. З 1960 по 1963 рр. навчався в аспірантурі Чернівецького медичного інституту і був направлений асистентом кафедри інфекційних хвороб Харківського медичного інституту. В 1966 р. за конкурсом

обраний асистентом кафедри інфекційних хвороб Запорізького медичного інституту. У 1971 р. обирається доцентом кафедри. З 1974 по 1997 рр. працював одночасно деканом лікувального факультету. У 1988 р. обирається завідувачем кафедри інфекційних хвороб. Наукова діяльність Р.С. Лисенко присвячена проблемі вірусних гепатитів. Учителем Романа Степановича була талановитий інфекціоніст, педагог, відомий професор О.С. Сокол. Протягом 20 років Роман Степанович є головою Запорізького філіалу науково-практичного товариства інфекціоністів. Р.С. Лисенко є автором 72 наукових праць, має 3 винаходи та 4 раціоналізаторських пропозиції.

Роман Степанович Лисенко нагороджений знаками «Відмінник охорони здоров'я» та за заслуги в області вищої освіти «За відмінні успіхи в роботі».

Бажаємо ювілярові доброго здоров'я, творчої наснаги, нових здобутків, здійснення планів і бажань.

*Президія правління Асоціації інфекціоністів України,
співробітники кафедри інфекційних хвороб
Запорізького державного медичного університету.*

зменшує інтоксикацію, вираженість діарейного синдрому, прискорює процеси репарації в товстій кишці [1]. Це можна пояснити патогенезом гострого шигельозу (ГШ), де провідну роль відіграє інвазія збудника з подальшим розвитком запального процесу [2]. Сучасні дослідження показують, що близько 50 % штамів шигел нечутливі або малочутливі до левоміцетину [3], тетрациклінів, ампіциліну, сульфадиметоксину та фталазолу [4]. У той же час зберігається чутливість шигел до фуразолідону, ентеросептолу, інтестопану, ніфуроксазиду, а також невіграмону, офлоксацину, норфлоксацину [3-9].

Показаннями до застосування антибактерійних препаратів при ГШ є: колітна форма з тяжким та середньотяжким перебігом у початковий період, а також у період розпалу хвороби; легкий перебіг колітної форми в першу добу спостереження; тривале (більше 10 діб) бактеріовиділення в період реконвалесценції [5].

Комплексне лікування гострих кишкових інфекцій повинно включати в себе використання ферментів, біопрепаратів, пероральної регідратації, а також ентеросорбції [5, 10, 11]. Одним з препаратів, що мають ентеросорбційні властивості, є сунамол. Це – детоксикант широкого спектру дії [12], який містить іони кальцію і ще 27 біологічно важливих мікроелементів (мідь, цинк, барій, алюміній, магній, фосфор, кремній та ін.), що забезпечує його лікувальну ефективність. Як відомо, кальцій відіграє важливу роль в регуляції перистальтики кишечника. Він є основним іоном, що стимулює процеси збудження і скорочення гладких м'язів кишечника [13].

Мета роботи – порівняння клініко-лабораторної ефективності фуразолідону, левоміцетину, норфлоксацину, фталазолу, поліміксину, комбінації декількох антибактерійних препаратів та антибактерійних препаратів з сунамол-С у комплексному лікуванні хворих на ГШ.

Матеріали і методи

Під спостереженням був 231 хворий на ГШ. Перша група пацієнтів отримувала фуразолідон (34), друга – левоміцетин (42), третя – норфлоксацин (33), четверта – фталазол (35), п'ята – поліміксин (35), шоста – комбінацію декількох антибактерійних препаратів (23, з них 2 антибактерійних препарати – 87 %, 3 – 13 %), сьома – сунамол-С та антибактерійні препарати (22, з них фталазол – 9, фуразолідон – 9, інші препарати – 4), восьма – без антибактерійної терапії (8). Крім того, з метою дезінтоксикації та регідратації пацієнтам першої

групи призначали розчини перорально у 66,7 % випадків, парентерально – 30,3 %; другої групи – 57,1 і 31,0 %; третьої – 63,6 і 54,5 %; четвертої – 60,0 і 34,3 %; п'ятої – 28,6 і 42,9 %; шостої – 47,8 і 56,5 %; сьомої – 95,0 і 4,7 %, восьмої групи – 100,0 і 12,5 % відповідно.

Досліджували анамнестичні та клінічні дані. Проводили загальноклінічні лабораторні обстеження: клінічний аналіз крові (аналізатор *Cobas Micros*), біохімічний аналіз крові (аналізатор *Cobas-E-Mira*). Для оцінки ефективності препарату використовували клінічні дані, динаміку гематологічних показників. Хворих обстежували до початку лікування та спостерігали в динаміці до зникнення всіх клінічних симптомів. Аналіз результатів здійснювали з використанням програми *Microsoft Excel 97*. Розраховували лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за формулою Кальф-Каліфа [14], гематологічний показник інтоксикації (ГПІ), а також індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК) та лімфоцитарний індекс (ЛІІІ) [15].

Результати досліджень та їх обговорення

Під спостереженням були хворі на ГШ, госпіталізовані в обласну клінічну інфекційну лікарню за період з 1996 до 2001 рр. Найбільша кількість хворих на ГШ була госпіталізована в 2000 р. (142, або 52,8 %), найменша – у 1997 (6, або 2,2 %). Слід звернути увагу на сезонність ГШ, яка особливо чітко прослідковується при зростанні захворюваності. Найбільша кількість ГШ припадає на серпень – вересень.

У групи були включені лише хворі із середньотяжким перебігом ГШ. Серед пацієнтів усіх груп переважали жінки – 54,3-87,5 %, крім другої, де переважали чоловіки (54,8 %). Вік хворих різних груп коливався від (27,4±6,6) до (45,3±4,6) року, найбільшу вікову групу склали особи від 14 до 20 років, найменшу – хворі 60 років і старші.

Госпіталізація хворих на ГШ відбувалась найчастіше на другу добу від початку захворювання (61 хворий, або 26,4 %), також велика кількість пацієнтів госпіталізована на першу (45, або 19,5 %), третю (40, або 17,3 %), шосту добу і пізніше (45, або 19,5 %). На четверту і п'яту добу від початку захворювання госпіталізована незначна кількість хворих – 22 (9,5 %) та 18 (7,8 %) відповідно.

У всіх пацієнтів ГШ діагностовано клінічно, бактеріологічне та серологічне підтвердження діагнозу здійснено в 194 випадках (84,0 %), *S. sonnei* виділено в 126 хворих (64,9 %), *S. flexneri* – у 68 (35,1 %).

Факторами передачі найчастіше були фрукти (24 %), м'ясо (19 %) та молочні продукти (19 %),

© Колектив авторів, 2002
УДК 616.9(092)

ДО 80-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ ВІДОМОГО ВЧЕНОГО-ІНФЕКЦІОНІСТА ОЛЕНИ КИРИЛІВНИ ТРИНУС

Минає 80 років з дня народження доктора медичних наук, професора Олени Кирилівни Тринус – прекрасного клініциста, висококваліфікованого фахівця в галузі інфектології.

Олена Кирилівна народилася 26 грудня 1922 р. в селищі Руденківка Полтавської області. Вона з юнацького віку захопилася медициною і була віддана їй усе життя. Закінчила в місті Красноград медичне училище, потім Харківський медичний інститут. Працювала лікарем швидкої медичної допомоги, головним лікарем на Волині, в м. Луцьку. Олена Кирилівна ніколи не зупинялась на досягнутому, постійно підвищувала свою кваліфікацію. Закінчила ординатуру на кафедрі інфекційних хвороб в Київському медичному інституті та аспірантуру в Інституті інфекційних хвороб, нині Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського, де працювала до кінця життя, спочатку у відділенні скарлатини. В 1959 р. захистила кандидатську дисертацію «Роль гемолітичних субстанцій стрептокока в патогенезі скарлатини».

В 1963 р. перейшла на посаду старшого наукового співробітника у відділення грипу та ГРЗ, яке очолював член-кореспондент АМН СРСР професор М.І. Морозкін. З 1966 р. вказаним відділенням керувала Олена Кирилівна. Як клініцист вона почала формуватись, працюючи і навчаючись на двох найбільш відомих кафедрах інфекційних хвороб, які очолювали видатні клініцисти, що створили відповідні школи – професори І.Г. Брауде в Харкові та А.М. Зюков у Києві.

Крім високих інших, Олені Кирилівні були властиві ще дві риси: велика вимогливість до підлеглих – наукових співробітників, лікарів, аспірантів і в той же час душевність, доброта, жертівність до хворих.

Чесність, справедливість, прямота, принциповість, любов до хворого, неординарні адміністративні здібності – це ще не всі високолюдяні риси її характеру та діяльності, які сприяли тому, що кероване нею відділення було одним з найкращих в інституті.



Певний час Олена Кирилівна була заступником директора з наукової роботи, виконувала обов'язки директора інституту і на цих посадах проявила себе досвідченим адміністратором і науковим керівником. Олена Кирилівна була не тільки блискучим клініцистом, а й прекрасним науковцем. Вона вдало і швидко могла розпізнати нове в інфектології, мала багато ідей, які втілювала в життя. Захоплювалась експериментальними дослідженнями і дуже ретельно їх виконувала. Докторська дисертація Олени Кирилівни «Парагрипозні захворювання у дорослих (клініко-експериментальні дослідження)» (1979) була однією з перших, присвячених парагрипу в колишньому СРСР. Вона вперше на основі клініко-експериментальних даних довела, що парагрипозні захворювання поряд з легким перебігом і превалюванням катарального синдрому з боку верхніх дихальних шляхів проявляються тяжкими формами хвороби з вираженим токсикозом та ускладненнями у вигляді первинної вірусної пневмонії, вірусно-бактерійної пневмонії та ураженням нервової системи (серозний менінгіт, менінгоенцефаліт, моно- та поліневрити). Олена Кирилівна протягом багатьох років керувала, крім лікувальної, науковою діяльністю підлеглих. Під її керівництвом захищено ряд докторських дисертацій, присвячених різним питанням клінічної інфектології.

Багато років Олена Кирилівна очолювала проблемну комісію з питань грипу, була членом Спеціалізованої ради із захисту дисертацій. Вона є автором більше 200 наукових праць, методичних рекомендацій, інформаційних листів, раціоналізаторських пропозицій, патентів.

За її редакцією разом з професорами А.Ф. Фроловим та Б.Л. Угрюмовим видано «Довідник з диференціальної діагностики інфекційних хвороб» (1983). Олена Кирилівна – співавтор монографій «Ураження нервової системи при грипі та інших респіраторних вірусних хворобах» (1977) і «Грип» (1985).

В Олені Кирилівні багато учнів, які зобов'язані їй здобуттям фундаментальних знань з інфектології, а також наукових ступенів кандидатів і докторів наук.

Вона була дуже мужньою людиною, яка достойно переносила своє тяжке захворювання, продовжуючи працювати. Пішла з життя Олена Кирилівна 9 лютого 1995 року.

*Президія правління Асоціації інфекціоністів України,
співробітники, учні, друзі.*

значно рідше – овочі (12 %), яйця (8 %) та інші продукти (19 %).

Зареєстровано 45 осередків, в яких був 71 хворий, індекс осередковості склав 0,19. Найбільше осередків спостерігалось при ГШ, викликаному *S. sonnei* (19 осередків, 32 хворих), дещо менше – при ГШ, викликаному *S. flexneri* (14 та 23 відповідно), та серед клінічно встановленого (12 та 16).

Серед клінічних форм ГШ спостерігали: колітну в 14 (6,1 %), ентероколітну – в 116 (50,2 %), гастроентероколітну – в 101 (43,7 %) особи. Майже у всіх переважала ентероколітна форма ГШ (43,5-68,6 %) за винятком сьомої та восьмої груп, в яких було більше хворих з гастроентероколітною формою (72,7 та 50,0 % відповідно).

Яскравість клінічної симптоматики була однаковою в усіх групах. Практично завжди відмічалися діарея, підвищена температура тіла та біль у животі з переважною локалізацією в ділянці гіпогастрію. Досить часто пацієнти усіх груп скаржилися на нудоту, тоді як блювання частіше відмічали в сьомій групі, дещо рідше – в третій та шостій. Інтоксикаційний синдром був виражений дещо менше. Спазм сигмоподібної кишки спостерігали майже у половини хворих. Патологічні домішки в калі у різних групах траплялися з різною частотою, але достовірної різниці між ними не було.

Частота випорожнень коливалася від $(7,4 \pm 0,9)$ до $(12,8 \pm 2,7)$ разів на добу і тільки у восьмій групі

склала $(2,4 \pm 0,5)$ разів на добу. Температура тіла була підвищена і коливалася у межах від $(37,3 \pm 0,1)$ до $(37,9 \pm 0,2)$ °C, найнижчі показники зареєстровані у хворих восьмої групи.

Ректороманоскопію було проведено 21 хворому, виявлено такі зміни: ерозивний проктосигмоїдит у 14 хворих, катаральний проктосигмоїдит – у 5, змін не виявили – у 2.

Гематологічні дослідження показали, що кількість лейкоцитів периферичної крові у межах норми – від $(7,0 \pm 0,6)$ до $(9,3 \pm 0,7)$ Г/л, але виявляли лейкоцитарний зсув вліво з підвищенням відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів (10,5-18,2 %). Інші показники лейкоцитарної формули не відрізнялися від нормальних значень. ШОЕ була помірно збільшена у хворих усіх груп.

При розрахунку інтегративних показників інтоксикації було виявлено їх збільшення (табл. 1).

У загальному аналізі крові реконвалесцентів порівняно з гострим періодом виявлено зниження кількості лейкоцитів, паличкоядерних лейкоцитів та підвищення кількості еозинофілів, що давало можливість констатувати повну нормалізацію показників у хворих, лікованих сунамолом-С та норфлораксацином. Як видно з наведених малюнків, майже в усіх групах спостереження після проведеного лікування показники ендоксикації достовірно змінилися відносно показників при госпіталізації ($P < 0,05$).

Таблиця 1

Динаміка гематологічних показників у хворих на гострий шигельоз при різних методах лікування ($M \pm m$)

Показник		Група хворих							
		1-а	2-а	3-я	4-а	5-а	6-а	7-а	8-а
ЛІІ	а	$2,7 \pm 0,5$	$2,4 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,7$	$2,2 \pm 0,4$	$3,0 \pm 0,4$	$4,9 \pm 0,7$	$3,4 \pm 0,7$	$2,3 \pm 1,0$
	б	$0,9 \pm 0,1^*$	$1,1 \pm 0,2^*$	$0,6 \pm 0,1^*$	$1,1 \pm 0,2^*$	$1,8 \pm 0,8$	$1,5 \pm 0,3^*$	$1,0 \pm 0,1^*$	$0,7 \pm 0,4$
ГПІ	а	$3,1 \pm 0,6$	$3,1 \pm 0,7$	$3,6 \pm 0,8$	$2,7 \pm 0,6$	$4,3 \pm 0,7$	$5,8 \pm 0,8$	$3,9 \pm 0,9$	$3,4 \pm 1,7$
	б	$1,0 \pm 0,2^*$	$0,7 \pm 0,1^*$	$0,6 \pm 0,1^*$	$1,2 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,3^*$	$2,0 \pm 0,4^*$	$1,0 \pm 0,1^*$	$0,6 \pm 0,5$
ІЗЛК	а	$2,9 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,6$	$2,7 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,5$	$3,5 \pm 1,3$
	б	$2,0 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,3^*$	$1,6 \pm 0,1^*$	$1,5 \pm 0,4^*$	$1,6 \pm 0,4^*$	$2,8 \pm 0,4^*$	$1,5 \pm 0,3^*$	$2,5 \pm 1,2$
Ілім	а	$0,30 \pm 0,03$	$0,43 \pm 0,05$	$0,41 \pm 0,05$	$0,41 \pm 0,04$	$0,38 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,03$	$0,32 \pm 0,04$	$0,48 \pm 0,11$
	б	$0,30 \pm 0,04$	$0,45 \pm 0,06$	$0,60 \pm 0,02^*$	$0,48 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,04$	$0,35 \pm 0,08^*$	$0,45 \pm 0,05^*$	$0,30 \pm 0,09$

Примітки: а – гострий період, б – реконвалесценція; * – достовірна ($P < 0,05$) різниця щодо гострого періоду.

Також достовірно зменшилися показники інтоксикації при виписуванні:

Таким чином, інтегративні показники не відрізнялися від норми у хворих, лікованих норфлораксаци-

ном, антибактерійними препаратами та сунамолом-С ($P < 0,05$), тоді як у лікованих поліміксином та декількома антибактерійними препаратами були значно вищими ($P < 0,05$, табл. 2).

© Зінчук О.М., Яворський І.Г., 2002
УДК 616.9(09)(477.83)

О.М. Зінчук, І.Г. Яворський

ДО 90-РІЧЧЯ КЛІНІКИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ЛЬВІВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ім. ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

Історія кафедри та клініки інфекційних хвороб Львівського державного медичного університету сягає в минуле на два століття. Початки її нерозривно пов'язані з комплексом будівель на пагорбі обабіч вулиці Пекарської. Зараз це будинки обласної клінічної лікарні. Один із них, найдавніший, вражає своїми вишуканими архітектурними формами. Його побудовано в стилі бароко у 1748-1754 рр. на кошти львівського римокатолицького єпископа Самуїла Гловінського. Це знаменитий «Колегіум піарів». Тут спочатку було засновано привілейований навчальний заклад для дітей шляхти під опікою монахів з ордену піарів, а з 1783 р. декретом цесаря Йосифа II організовано Загальний крайовий шпиталь (польськ. «szpital powszechny») і передано під опіку монахів ордену боніфатів. Саме тут надавалася кваліфікована на ті часи медична допомога частині інфекційних хворих. Окремий інфекційний відділ при шпиталі на початках ще не було організовано. Поступово виросли й інші будинки шпиталю – з часом ціле медичне містечко. У 1880 р. княгиня Ядвіга Сапєга заснувала на засоби Товариства св. Софії шпиталь для дітей, який існував в основному на добровільні пожертвування.

При шпиталі для дітей св. Софії у 1884 р. побудоване перше у Львові інфекційне відділення на 20 ліжок. Знаходиться цей будинок за теперішньою клінікою отоларингології. Мав два ізолятори. Першим директором шпиталю і завідувачем інфекційного відділення був доктор Еміль Мерчинський, а з 1904 р. на цьому посту його замінив професор Ян Рачинський. З відновленням у 1894 р. медичного факультету при Львівському університеті Загальний крайовий шпиталь став його клінічною базою. На кафедрі внутрішніх хвороб вищезгадані видатні спеціалісти викладали студентам-медикам курс інфекційних хвороб.

У 1891 р. був побудований окремих павільйон на 60 ліжок для інфекційних хворих при тодішньому гарнізонному шпиталі. На цій території і тепер знаходиться окружний військовий шпиталь, до складу якого входить й інфекційний відділ.

Поряд з Янівським цвинтарем у 1892 р. були побудовані так звані «епідемічні бараки». Один з них на 28 ліжок, другий для хворих на холеру – на 80 ліжок. Крім цього, був будинок адміністрації, морг і дезінфекційне приміщення.

Нарешті, в 1894 р. у власниці Леопольди Шімзер за 50 тис. крон, що було на той час значною сумою, була придбана земельна ділянка на вул. Пекарській, площею 0,65 га. На цій території тепер і знаходяться клініка й кафедра інфекційних хвороб. Спочатку тут був сад з городом, а в глибині його – новий недобудований двоповерховий цегляний будинок. У цьому ж році його добудували і влаштували інфекційне відділення на 40 ліжок для дорослих.

Відділення не відповідало ні за архітектурою, ні за плануванням навіть мінімальним протиепідемічним вимогам. До нього входило 13 палат, які були розміщені по обидва боки коридору. Умов для ізоляції не було. Одночасно у відділенні перебували інфекційні хворі з різними шляхами і механізмами передачі. У штаті числився один лікар і п'ять наглядачів. У цьому ж приміщенні була заснована перша на сході Австро-Угорської імперії пастерівська станція, де робили щеплення проти сказу, натуральної віспи, дифтерії.

16 листопада 1910 р. на засіданні Галицького сейму була винесена постанова про будівництво в м. Львові Крайової інфекційної лікарні на 120 ліжок. Будівництво інфекційного стаціонару 12 липня 1911 р. було санкціоноване імператором Австро-Угорщини Францем Йосифом І. Після узгодження з Крайовим сеймом було виділено кредит в комунальному банку на суму 1,2 млн крон, з розрахунку 4,5 % річних і виплатою боргу протягом 51 року. Поданий проект та кошторис сейм затвердив. Дуже швидко – вже через 1,5 роки відбулося відкриття лікарні для інфекційних хворих на вул. Пекарській, 54.

У запрошенні на посвячення і відкриття говорилося: *«Крайовий відділ Королівства Галичини і Льодомерії разом з Великим Князівством Краківським запрошує вказаного числа Крайову раду здоров'я на урочисте посвячення і відкриття крайового закладу для заразних хворих при Загальному крайовому шпиталі у Львові (вул. Пекарська), яке відбудеться в неділю, дня 29 грудня 1912 року, об 11 годині ранку».*

Отже, 29 грудня 2002 р. виповнюється 90 років з часу заснування клініки інфекційних хвороб.

Комплекс будівель зводили українські митці та будівельники школи видатного професора Львівської політехніки Івана Левинського (1851-1919). Архітектурне обличчя всього комплексу, відповідно до тогочасних художніх смаків, має чітке

Таблиця 2

Зникнення клінічних симптомів при ГШ ($M \pm m$)

Симптом	Групи, доба від початку захворювання							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Блювання	2,0±0,1	3,7±0,8	1,8±0,1	3,3±0,6	2,1±0,1	2,0±0,1	1,3±0,1	2,0±0,1
Болі	8,4±0,9	6,9±0,5	7,7±0,9	5,9±0,6	6,6±0,7	10,3±1,8	3,8±0,5	4,0±0,6
Діарея	9,6±0,9	7,2±0,5	7,3±0,8	7,4±0,7	8,2±0,8	10,5±1,5	3,7±0,4	5,4±1,7
Гарячка	6,7±0,8	4,9±0,4	5,5±0,7	4,9±0,5	4,8±0,7	7,2±0,9	2,3±0,3	4,5±1,2
Спазм сигмоподібної кишки	9,6±1,2	8,0±0,5	8,6±1,1	8,3±2,2	7,7±0,7	9,6±1,0	4,3±0,4	5,7±1,5
Зменшення печінки	6,5±1,5	6,2±1,4	5,5±1,3	6,1±1,4	6,8±1,5	7,0±1,4	3,7±1,2	-

У хворих сьомої групи достовірно швидше зникли основні клінічні симптоми відносно інших груп ($P < 0,05$). Блювання швидше зникало у хворих третьої групи відносно другої, четвертої та п'ятої груп, біль у животі достовірно швидше зникав у хворих восьмої групи порівняно з іншими групами ($P < 0,05$), у пацієнтів сьомої групи порівняно 1, 2, 3, 4, 5, 6 груп. Діарейний синдром, а також спазм сигмоподібної кишки достовірно швидше зникали у пацієнтів сьомої групи.

Терміни виписування хворих зі стаціонару значно не відрізнялись у різних групах і залежали від проведення контрольних бактеріологічних досліджень.

Висновки

1. Найкращі результати лікування відмічені в групі, пацієнти якої отримували сунамол-С додатково до антибактерійної терапії. У хворих цієї групи порівняно з іншими достовірно швидше зникла клінічна симптоматика та нормалізувалися показники ендогенної інтоксикації.

2. При використанні норфлуксацину також швидше зникало блювання і відбувалась повна нормалізація інтегративних показників ендогенної інтоксикації.

3. Позитивна динаміка відбувались і у пацієнтів, які не отримували антибактерійних препаратів.

4. Найбільш повільне зникнення клінічної симптоматики спостерігалось у хворих, для лікування яких використовували декілька антибактерійних препаратів, про що свідчило збереження високих показників ендогенної інтоксикації. Подібна динаміка клінічної симптоматики виявлялась і в хворих, лікованих фуразолідом, фталазолом, левоміцетином, поліміксином.

Література

1. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. – Київ: Здоров'я, 2000. – Т. 1. – 904 с.
2. Милютин Л.Н., Воротынцев Н.В. Стратегия и тактика этиотропной терапии острых кишечных инфекций у детей на современном этапе // Антибиотики и химиотерапия. – 1993. – Т. 38, № 1. – С. 46-52.
3. Корнилова Н.И., Лучев В.И. и др. Принципы лечения дизентерии // Росс. мед. журн. – 1996. – № 4. – С. 16-18.
4. Гебеш В.В., Сухов Ю.А. Шигеллез // Журнал практического врача. – 1997. – № 5. – С. 24-27.
5. Андрейчин М.А. Достижения в терапии бактериальных диарей и шляхи її оптимізації // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 1. – С. 5-10.
6. Бондарев Л.С., Туйнов В.А., Бабаев Ю.Я., Пшеничная С.А. Применение интетрикса при некоторых острых диарейных заболеваниях // Лікарська справа. – 1995. – № 11-12. – С. 153-155.
7. Гебеш В.В., Сухов Ю.О. Сучасна тактика лікування хворих на шигельоз // Современные аспекты военной медицины: Сб. научн. трудов. – Киев, 1998. – С. 150-151.
8. Лапай В.С. Застосування нових еубіотиків у лікуванні кишкових інфекцій // Вікові особливості інфекційних хвороб: Мат. наук-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України 28-29.04.1998 р. – Тернопіль-Київ, 1998. – С. 86-87.
9. Сміян І.С. Лікування дітей з інфекційними діареями // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 1. – С. 32-36.
10. Бродов Л.Е., Ющук Н.Д., Малеев В.В. Диагностика и лечение острых кишечных инфекций // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – № 4. – С. 4-6.
11. Лобзин Ю.В. Современные концепции терапии инфекционных больных // Мед.-биол. конгресс 25-30 мая 1997 г. – С.-Пб., 1997. – С. 56-57.
12. Молук Е.Д. Сунамол як засіб оздоровлення у XXI сторіччі // VIII конгрес світової федерації українських лікарських товариств. – Львів–Трускавець, 2000. – С. 454.
13. Філімонов В.І. Нормальна фізіологія. – Київ: Здоров'я, 1994. – 608 с.
14. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врачеб. дело. – 1941. – № 1. – С. 31-35.

еклектичне окреслення з виразними впливами української архітектурної традиції.

У 1913 р. вже працювали чотири корпуси інфекційного відділення, які відповідали високим протиепідемічним і санітарно-гігієнічним вимогам тогочасних світових норм. Відділення будувалося за індивідуальним проектом, в якому все ретельно продумано і до деталей передбачено, зокрема ціла система санітарно-технічних пристроїв, резервна система водопостачання тощо. Оригінально і дуже вдало було вирішено проект дезінфекційної споруди для знезараження каналізаційних вод, так званого «хлоратора». На той час він був одним з найкращих у Європі.

Хворими опікувались монахині з ордену Найсвятішого Серця Ісусового, виконуючи обов'язки медсестер і санітарок. В 1920 р. за їх ініціативою була споруджена фігура Матері Божої, яка за комуністичного режиму була ліквідована. Ця фігура була відновлена в честь 80-річчя лікарні у 1992 р.

З часу заснування інфекційної клініки при Загальному крайовому шпиталі на вул. Пекарській і до 1926 р. педагогічний процес з викладання інфекційних хвороб очолював доктор Арнольд Вінценті.

У 1925-1929 рр. провідним спеціалістом клініки став доктор Вітольд Ліпінський, який був прийнятий на цю посаду за конкурсом. Мав дві вищі освіти: в 1909 р. закінчив політехнічний інститут у Берліні, а в 1914 р. – медичний факультет у Відні. У час першої світової війни працював лікарем-епідеміологом шпиталів австрійської і польської армій, після війни – епідеміологом, бактеріологом, клініцистом, асистентом університету у Кракові. З 1929 р. до 1939 р. В. Ліпінський працював доцентом і керівником клініки інфекційних хвороб Львівського університету. У 1939 р. на базі медичного факультету університету було організовано Львівський медичний інститут. Протягом 1940/1941 навчального року в інституті засновано десять нових кафедр, у тому числі кафедру інфекційних хвороб, завідувачем якої і став доц. В. Ліпінський. Він був автором 50 наукових праць. Досліджував етіологію збудника м'якого шанкру, працював над стандартизацією дизентерійного токсину й антитоксину, питаннями серології, профілактики скарлатини, електрографії при інфекційних хворобах тощо.

1940 р. Радою Професорів Львівського медінституту В. Ліпінському присвоєно науковий ступінь доктора медичних наук і вчене звання професора. Під час німецької окупації він перебував у Львові, працював директором інфекційної клініки. У 1944 р. знову став завідувачем кафедри інфекційних хвороб. У 1946 р. репатріював у Польщу.

Виконувачем обов'язки завідувача кафедри став Степан Степанович Кметик – один з найдавніших працівників клініки і кафедри.

Степан Кметик народився 1891 р. в селі Гаї Вижні на Дрогобиччині в родині вчителя. Після закінчення Стрийської гімназії в 1910 р. вчився з перервами на медичному факультеті Львівського університету, який закінчив у 1929 р. З 1930 р. працював лікарем-інфекціоністом Львівського Загального

шпиталю та одночасно викладачем на медичному факультеті. У 1939 р. С. Кметика зараховано на посаду асистента клініки та кафедри інфекційних хвороб. Під час німецької окупації працював лікарем у цій же клініці, а з 1945 р. – доцентом кафедри інфекційних хвороб. Предметом наукових досліджень доц. Кметика було лікування пневмоній сульфаніламидами в інфекційних хворих, проблеми етіотропного лікування бешихи, септичних станів та ін. Був рекомендований на присвоєння йому звання заслуженого лікаря УРСР.

Випускники Львівського медичного інституту 1951 р. згадують, що доцент Кметик провів з ними лише одне вступне практичне заняття, а пізніше на кафедрі його вже не бачили. Його було заарештовано МДБ у 1950 р. Як свідчать розсекречені архіви спецслужб, він був звинувачений у тому, що його квартира, розташована в одному з корпусів інфекційної клініки, служила місцем таємної зустрічі зв'язкових головнокомандувача УПА генерала Романа Шухевича.

Витяг з таємного звіту заступника начальника Управління 2-Н МДБ УРСР від 14 жовтня 1952 р. («За вільну Україну», № 41 від 6-7 квітня 2001 р. У перекладі з російської мови):

«На допиті Гусак і Лопатинська Лідія засвідчили, що зв'язкова Шухевича «Дарка» організаційно пов'язана з реєстратором однієї з поліклінік на ім'я Оля, яка утримує основну конспіративну квартиру Центрального проводу ОУН, і що «Дарка» повинна з'явитися у м. Львові в другій половині лютого 1950 р. й відвідати квартиру доцента медичного інституту Кметика...».

«...було встановлено, що Шухевич і його зв'язкові переховуються або в м. Львові, або ж в одному з прилеглих пунктів, і тому необхідно було всю увагу зосередити на їх розшуку і захопленні саме в цих місцях.

У цьому зв'язку поряд із повсякденною роботою з агентом «Павличка» були встановлені доцент медичного інституту Кметик і утриманка основної конспіративної квартири Центрального проводу ОУН на ім'я Оля. Вона виявилася Навроцькою Ольгою, яка працювала реєстратором у 4-й поліклініці. Було організовано агентурний нагляд за ними й оперативне стеження за їхніми квартирами».



Колектив кафедри, 1946 рік.

15. Васильев В.С., Комар В.И., Шейко М.И. Оценка тяжести интоксикации при острых инфекционных болезнях // Здоровоохранение Белоруссии. – 1984. – № 3. – С. 46-49.

THE WAYS OF INCREASE OF EFFICIENCY OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF ACUTE SHIGELLOSIS

M.D. Chemych, V.A. Butko, Ye.D. Moliuk

SUMMARY. It was studied the clinical and laboratory efficiency of using furazolidone, chloramphenicol, norphloxacin, phthalazole, polymyxine, combination of several antibacterial drugs and anti-

bacterial drugs with sunamole-C in the treatment of acute dysentery. 231 patients were examined. In order to evaluate the efficiency of the drugs there were used clinical data, dynamics of hematological indices and integrative indices of intoxication. It was proved the irrationality of using several antibacterial drugs in the therapy of acute dysentery. Slow dynamics of clinical symptoms and intoxication indices was also observed when the patients were treated with furazolidone, phthalazole, chloramphenicol, and polymyxine. It was determined the high efficiency of norphloxacin and combination of sunamole-C, with antibacterial drugs.

© Мощич О.П., Крамарев С.О., Корбут О.В., Шпак І.В., 2002
УДК 616.34-022-097]-053.3

О.П. Мощич, С.О. Крамарев, О.В. Корбут, І.В. Шпак

ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6) ПРИ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ

Київський медичний інститут УАНМ,
Національний медичний університет ім. акад. О.О. Богомольця

При обстеженні 32 дітей раннього віку, хворих на гострі кишкові інфекції (ГКІ) різної етіології, виявили, що ця патологія супроводжується інтенсивною запальною і ранньою імунною реакціями. Так, у гострому періоді ГКІ підвищується рівень прозапальних цитокінів – інтерлейкіну (ІЛ)-1 та ІЛ-6, що є реакцією організму на проникнення патогена і прагненням до контролю над запаленням, що розвивається. Підвищення рівня ІЛ-2 у гострому періоді хвороби може свідчити про природне залучення в процес захисту організму імунних чинників. Затягування патологічного процесу в кишечнику було відзначено в групі хворих з гіперпродукцією ІЛ-1 і ІЛ-6, високий рівень яких зберігався в динаміці лікування на фоні зниженого рівня ІЛ-2.

Гострі кишкові інфекції є однією з важливих проблем педіатрії. Вони відрізняються значним поширенням серед дитячого населення, відносно частими епідемічними спалахами і посідають перше місце в структурі дитячої смертності від інфекційних хвороб в Україні [1].

Залишається актуальним вивчення патогенезу ГКІ в дітей.

Серед патогенетичних чинників інфекційних хвороб людини важливе місце займають утворювані медіатори, або модулятори запалення – цитокіни, що в умовах нормальної життєдіяльності організму існують у фізіологічних концентраціях і відповідають за регуляцію функцій на клітинному й тканинному рівнях. Деякі з них, такі як інтерлейкіни, фактор некрозу пухлини, простагландини, одночасно є медіаторами клітин імунної системи.

Індукція синтезу цитокінів відзначається вже на ранніх етапах патологічного процесу. У цей період, у першу чергу, за допомогою таких цитокінів, як ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП, відбувається розвиток і регулювання запальної реакції. Прозапальні цитокіни активують нейтрофіли, змінюючи їх адгезивність, хемотаксисну і ферментативну активність. Вони опосередковано збільшують надходження в кров білків гострої фази, активують згортальну систему організму [2, 3]. Незбалансоване посилення

Про подальшу долю С.С. Кметика після арешту відомостей немає. Місце, обставини і час смерті залишаються нез'ясованими.

В архіві ЛДМУ ім. Данила Галицького зберігся список професорсько-викладацького складу станом на 4 грудня 1946 р:

1. Ліпінський Вітольд Владиславович, професор, завідувач кафедри (на фото в першому ряду третій);

2. Кметик Степан Степанович, доцент (у першому ряду перший);

3. Андрец Микола Феліксович, асистент (у другому ряду третій);

4. Брайніна Євгенія Семенівна, асистент (у другому ряду друга);

5. Супранович Марія Семенівна, асистент (у першому ряду четверта);

6. Терпиловська Ніна Костянтинівна, асистент (у першому ряду друга).

У вересні 1946 р. завідувачем кафедри став доктор медичних наук Григорій Гнатович Хоменко, який до цього працював у Києві. Г.Г. Хоменко закінчив Київський медичний інститут в 1923 р., працював ординатором, асистентом і доцентом кафедри інфекційних хвороб. У 1938 р. захистив докторську дисертацію. Під час війни займав керівні посади як головний епідеміолог та інфекціоніст Військово-санітарного управління фронту. До кола його наукових зацікавлень входили висипний та черевний тифи, дифтерія, жовтяниці тощо. Широко користувався біохімічними методами дослідження.

1947 р. Г. Хоменку присвоєно звання професора. Вдосконалюється навчальний процес, велика увага надається методичній роботі, зокрема уніфікації викладання предмету студентам.

Від вересня 1951 р. до грудня 1969 р. кафедру очолював доцент Борис Миколайович Котляренко, учень видатного інфекціоніста петербурзької школи Г.А. Івашенцова та акад. А.Д. Сперанського. З його ініціативи завершилось будівництво



Борис Миколайович
Котляренко,
завідувач кафедри
1951-1969 рр.

третього поверху четвертого корпусу клініки, що дозволило довести кількість стаціонарних ліжок до 315. Усі великі палати розділено на окремі бокси, створено біохімічну лабораторію, рентгенологічний, фізіотерапевтичний, електрокардіографічний кабінети, патологоанатомічне відділення. Організовано лекційну аудиторію, навчальні кімнати для студентів, наукові лабораторії.

Одними з перших викладачів предмету в повоєнні роки були асистенти К.Л. Потехіна, І.С. Чертоганова, О.Д. Толочко. Помітний слід в історії кафедри за-

лишили доценти І.Л. Германюк, С.М. Заячківський, Й.П. Ковальський. У цей час працівники кафедри інфекційних хвороб проводять цілий ряд досліджень з патогенезу, клініки та лікування ряду актуальних бактерійних і вірусних інфекцій – менінгококової інфекції, поліомієліту, кору, кашлюку, дизентерії, правця.



Колектив кафедри, 1968 рік.

З грудня 1969 р. до жовтня 1997 р. кафедру інфекційних хвороб очолював професор Михайло Борисович Тітов, який прийшов на кафедру у 1951 р. після закінчення Львівського медичного інституту. Професор М.Б. Тітов багато уваги приділяв вивченню особливостей клінічного перебігу актуальних інфекційних хвороб, систематизації окремих синдромів і симптомів, що можуть виникати в інфекційних хворих. У цей час предметом наукових зацікавлень працівників кафедри були питання діагностики і лікування черевного тифу, нейроінфекцій, хвороб дитячого віку, в тому числі дифтерії, кору, скарлатини тощо. На кафедрі організовано кабінет тропічної медицини (1970), наукову бібліотеку. Основним науковим напрямком кафедри від 60-х років стала проблема вірусних гепатитів, особливості клінічного перебігу та патогенезу, пошуку діагностичних і терапевтичних прийомів при цій актуальній інфекції. Значним внеском у вітчизняну гепатологію стали роботи Бориса Абрамовича Герасуна, присвячені вивченню природних шляхів передачі вірусних гепатитів. Вперше в країні було доведено, що, крім артіфіціальної передачі вірусу, є й природний – статевий механізм передачі гепатиту В (1969). Ці широкомасштабні клініко-епідеміологічні дослідження лягли в основу докторської дисертації (1985).

При сприянні й безпосередній участі головного лікаря, доцента Аполлінарія Петровича Гураєвського впроваджуються нові методи діагностики та лікування інфекційних хвороб, зміцнюється матеріальна база клініки.

Навколо корпусів клініки вирощено чудовий дендропарк. Завдяки зусиллям доц. А.П. Гураєвського у 80-90-х роках ден-

інфекційного запалення є однією з причин розвитку системних порушень або септичного шоку [4].

Крім контролю над запальною реакцією в організмі людини цитокіни мають ефекторний і регуляторний вплив на імунну систему [5]. Інтерлейкіни беруть участь в індукованій антигеном активації Т-клітин, стимулюють ріст і диференціювання всіх типів Т-клітин, стимулюють дозрівання В-лімфоцитів у зрілі плазматичні клітини, що секретують імуноглобуліни. Інтерлейкіни діють на макрофаги, активують їх, підвищують синтез простагландинів, сприяють посиленню цитотоксичної активності макрофагів, не опосередкованої антитілами [6, 7].

На експериментальних моделях і в клінічних дослідках було показано, що ІЛ-1 ефективно протидіє розвитку інфекційного процесу. Він у 100 % випадків захищає тварин, заражених патогенними штамами сальмонел, кишкової палички, стафілококів [8].

ІЛ-2 у дослідках на тваринах був ефективним при лікуванні інфекцій, викликаних деякими вірусами, бактеріями, при грибкових ураженнях [9]. Дефіцит ІЛ-2 сприяє виникненню запалення у слизовій оболонці кишечника [10].

Слід зазначити, що інтерлейкіни не мають прямої антимікробної активності. Механізм дії пов'язаний з активацією природних захисних реакцій шляхом стимуляції неспецифічних і специфічних ланок імунітету [9].

Проте залишається відкритим питання про роль інтерлейкінів у регуляції запального процесу при гострих кишкових інфекціях. Наявні в літературі роботи переважно мають експериментальний характер, проведені на дорослих [9, 11, 12].

Метою роботи було вивчення стану і ролі прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6) і головного чинника клітинного імунітету – ІЛ-2 при гострих кишкових інфекціях у дітей.

Матеріали і методи

Було обстежено 32 дитини віком від 1 до 12 років, хворих на ГКІ різної етіології. Шигельоз Зонне був діагностований в 9 дітей, шигельоз Флекснера – у 9, сальмонельоз – у 8, у 6 дітей етіологію захворювання розшифрувати не вдалося. Контрольну групу склали 13 практично здорових дітей.

У плазмі крові визначали вміст цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6, а також ІЛ-2 методом імуноферментного аналізу з використанням комерційних тест-систем (Протеїновий контур, Росія). Контроль реакції здійснювали на ELISA-процесорі (Behringwerke, Німеччина).

Дослідження проводили двічі: при госпіталізації і після проведеного лікування ГКІ.

Для виявлення наявних порушень була використана формула А.М. Земскова (1995) – $[(\text{показник конкретного хворого/показник, прийнятий за норму}) - 1] \times 100$.

Отримана величина (%) характеризує ступінь відхилення від норми досліджуваного показника.

Статистичне опрацювання даних проводили, використовуючи звичайні методи варіаційної статистики. Достовірність різниці середньої величини визначали за допомогою критерію Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Отримані дані показали, що в загальній групі дітей з ГКІ при госпіталізації виявлений високий рівень ІЛ-1 (V ступінь відхилення від норми), що свідчить про гостроту процесу, супутню кишкову інфекцію (табл. 1). Рівень ІЛ-6 був підвищений менше (II ступінь відхилення від норми), що також підтверджує наявність гострого запального процесу, тому що цей медіатор активно синтезується при тяжких і затяжних процесах [8]. У цій групі хворих спостерігалось підвищення рівня ІЛ-2 (IV ступінь відхилення від норми).

Після проведеного лікування клінічний стан хворих поліпшився, проте рівень ІЛ-6 і ІЛ-2 практично залишався без достовірних змін, лише продукція ІЛ-1 знизилася до нормальних величин. Таким чином, гіперпродукція ІЛ-1 та ІЛ-2, а також помірне підвищення ІЛ-6 свідчать про інтенсивні запальні й імунні процеси, які супроводжують ГКІ легкого і середнього ступеня, що можна розглядати як прояв імунопатології в даного контингенту дітей, а проведене лікування вибірково коригує імунозапальну реакцію через цитокінову систему.

Результати досліджень показали, що початковий рівень досліджуваних цитокінів – як прозапальних, так і ІЛ-2 – не залежить від етіології кишкової інфекції (табл. 2).

Більш докладний аналіз отриманих даних дозволив встановити, що різноманітні вихідні рівні цитокінів обумовлюють перебіг недуги (табл. 3).

У таблиці 3 наведено показники, що були розподілені по групах залежно від початкового рівня ІЛ-1, що відбиває різноманітний ступінь активності запального процесу. Хворі з нормальним початковим рівнем ІЛ-1 склали групу А (19 дітей), групу В – 5 хворих з помірно підвищеним рівнем ІЛ-1, у групу С увійшли 8 дітей з гіперпродукцією ІЛ-1. Так, у хворих групи А рівні ІЛ-6 і ІЛ-2 незначно перевищували показники здорових дітей. Після проведеного лікування спостерігалось підвищення цих цитокінів відносно їх початкового рівня, а при по-



Аполлінарій Петрович
Гураєвський,
головний лікар
1968-1992 рр.

дропарк збагатився новими рідкісними видами дерев і кущів. Зараз їх близько 150 видів. Росуть тут секвої і метасеквої, а також драконове, коркове, оцтове, тюльпанове дерева.

З жовтня 1997 р. й дотепер кафедру очолює професор Леонід Юрійович Шевченко. Пріоритетним напрямком наукових пошуків є продовження клініко-імуннологічних досліджень вірусних гепатитів з парентеральним шляхом передачі, в тому числі гепатитів В, С, D. Розроблено цілий ряд оригінальних лабораторних тестів, вивчено важливі аспекти

клітинного та гуморального імунітету при мікст-гепатитах. У клініці інфекційних хвороб під керівництвом професора кафедри Б.А. Герасуна впроваджено цілий ряд оригінальних методик дослідження клітинного й гуморального імунітету, зокрема визначення специфічної реактивності до окремих антигенів HBV та HCV. Для діагностики вірусних гепатитів впроваджена полімеразна ланцюгова реакція. Вперше проведено поглиблене комплексне дослідження позапечінкових форм HBV-інфекції (докторська дисертація Л.Ю. Шевченка).

На кафедрі захищено 28 кандидатських і 4 докторських дисертацій:

Б.А. Герасун – професор кафедри, голова Асоціації інфекціоністів Львівської області;

А.І. Мостюк – академік АН ВШ України, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб з курсом епідеміології;

Б.Д. Луцик – завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики;

Л.Ю. Шевченко – професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб.

Видано декілька монографій, десятки збірників і методичних рекомендацій. Колективом кафедри за редакцією проф. М.Б. Тітова видано підручник «Інфекційні хвороби» для студентів медичних вузів. Отримано свідоцтва на 38 раціоналізаторських пропозицій, захищено 9 авторських свідоцтв.

Внаслідок реорганізації кафедри інфекційних хвороб викладання дитячих інфекційних хвороб з 1 вересня 1986 р.

розпочато на створеному при кафедрі факультетської і шпитальної педіатрії курсі дитячих інфекційних хвороб. До 1986/1987 навчального року викладання дитячих інфекційних хвороб традиційно проводилося на кафедрі інфекційних хвороб. Очолила курс, а з 1989 р. і кафедру дитячих інфекційних хвороб досвідчений педагог професор Мостюк Агнета Іванівна. Поряд з виконанням колективом кафедри значного обсягу різнопланової методичної роботи, за відносно короткий період існування кафедри під науковим керівництвом проф. А.І. Мостюк виконано і захищено 8 кандидатських дисертацій.

Література

1. З архіву спецслужб (14 жовтня 1952 р. Реєстр №191130 від 28 жовтня 1952 р.); з газети «За вільну Україну» ч. 41 за 6-7 квітня і ч. 42 за 10 квітня 2001 р. «Як загинув Головнокомандувач УПА».
2. Матеріали з Центрального Державного Історичного архіву у Львові.
3. Гураєвський А.П. Рукописні матеріали з історії інфекційної клінічної лікарні м. Львова, 1996 р.
4. Данилишин Н.І. Кафедра дитячих інфекційних хвороб Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького // Нариси з історії клінічної інфектології України / За ред. проф. М.А. Андрейчина. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С.
5. Котляренко Б.М. З історії кафедри інфекційних хвороб // Основні напрями в розвитку діяльності кафедр Львівського медичного інституту: Матеріали наук. конф. 3-4 лютого 1966 р. – Львів, 1966. – С. 117-120.
6. Тітов М. З історії кафедри інфекційних хвороб // Львівський державний медичний інститут. – Львів: Видавнича Спілка "Словник" Львівського державного медичного інституту, 1994. – С. 211-214.
7. Тітов М.Б., Германюк І.Л., Яворський І.Г. Пам'яті видатного інфекціоніста Б.М. Котляренка (1900-1969 рр.) // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 3. – С. 81.
8. Шапиро И.Я. Из истории медицинского образования в западных областях Украины и на Буковине. – Львов: Изд-во Львовского университета, 1957. – С. 62.
9. Шапиро И.Я. Кафедра инфекционных болезней // Очерки по истории Львовского медицинского института. – Львов, 1959. – С. 217-218.

Таблиця 1

Цитокиновий статус у дітей, хворих на ГКІ, в динаміці лікування ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група	Хворі на ГКІ	
		до лікування	після лікування
ІЛ-1, пг/мл	40,0±2,8	130,3±10,2* (V ст.)	39,8±5,4*,**
ІЛ-6, пг/мл	7,8±0,9	12,9±1,9* (II ст.)	14,1±2,8 (III ст.)
ІЛ-2, пг/мл	0,75±0,06	1,90±0,32* (IV ст.)	1,60±0,20* (IV ст.)

Примітки (тут і далі): * – достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($P < 0,05$),** – порівняно з даними до лікування ($P < 0,05$),

II, IV, V ст. – ступінь відхилення від норми.

Таблиця 2

Початковий рівень цитокінів у дітей з ГКІ залежно від етіологічного фактора ($M \pm m$)

Група	n	ІЛ-1, пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ІЛ-2, пг/мл
Контрольна	13	40,0±2,8	7,8±0,9	0,75±0,06
Хворі на ГКІ	32	130,3±10,2* (V ст.)	13,9±1,9* (III ст.)	1,90±0,32* (IV ст.)
Шигельоз Зонне	9	133,0±17,9* (V ст.)	14,5±1,5* (III ст.)	2,00±0,21* (IV ст.)
Шигельоз Флекснера	9	137,2±12,5* (V ст.)	13,3±1,9* (III ст.)	2,30±0,20* (IV ст.)
Сальмонельоз	8	125,2±14,4* (V ст.)	15,6±2,7* (III ст.)	2,10±0,53* (IV ст.)
ГКІ нез'ясованої етіології	5	128,1±9,3* (V ст.)	14,4±1,2* (III ст.)	1,80±0,40* (IV ст.)

Таблиця 3

Рівень цитокінів залежно від початкового рівня ІЛ-1 у дітей з ГКІ в динаміці лікування ($M \pm m$)

Група	ІЛ-1, пг/мл		ІЛ-6, пг/мл		ІЛ-2, пг/мл	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Контрольна	40,0±2,8	–	7,8±0,9	–	0,75±0,06	–
A ІЛ-1 <50 пг/мл	35,4±4,7	36,4±5,7	11,9±3,5	14,0±2,7* (III ст.)	1,20±0,29	2,00±0,40* (IV ст.)
B ІЛ-1 50-100 пг/мл	65,3±10,1* (II ст.)	40,5±5,8**	9,8±2,2	10,5±3,0	1,00±0,21	1,00±0,20
C ІЛ-1 >100 пг/мл	379,3±21,6* (V ст.)	108,1±15,9*,** (IV ст.)	16,9±3,9* (IV ст.)	17,0±4,1* (IV ст.)	1,20±0,39	2,10±0,40*,** (IV ст.)

рівнянні рівня цих медіаторів з даними контрольної групи спостерігалось достовірне їх підвищення (III і IV ступінь відхилення від норми, відповідно).

При помірно підвищеному початковому рівні ІЛ-1 (група B) кількість ІЛ-6 і ІЛ-2 не відрізнялася від нормальних значень. Після проведеного лікування рівень ІЛ-1 нормалізувався, а ІЛ-2 і ІЛ-6 залишався без змін.

У хворих групи C поряд з дуже високим рівнем ІЛ-1 спостерігалось значне підвищення рівня ІЛ-6 (IV ступінь відхилення від норми), у той час як кількість ІЛ-2 була в межах норми. Проведене лікування не привело до позитивних результатів: прозапальні цитокіни залишалися значно підвищеними і не відрізнялися від початкових величин, що вказує на зберігання запального процесу, а дос-

товірне підвищення продукції ІЛ-2 порівняно з початковим рівнем і відносно норми може вказувати на приєднання імунозапального процесу, що супроводжує ГКІ в дітей [13]. Дане припущення може побічно підтверджуватися тим, що в дітей групи C тривалість діарейного синдрому перевищувала таку в дітей з груп A та B на 4,2 і 6,2 дня відповідно.

З огляду на те, що головним медіатором клітинного імунітету є ІЛ-2, що сприяє формуванню клітинної імунної відповіді на бактерійну інфекцію, ми проаналізували вміст прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6) відносно різного рівня ІЛ-2. Були сформовані 3 групи хворих: група A – 10 хворих з низьким рівнем ІЛ-2, група B – 7 дітей з нормальним рівнем ІЛ-2 і група C – 15 дітей, в яких рівень ІЛ-2 значно перевищував контрольний показник (табл. 4).

VI З'ІЗД ІНФЕКЦІОНІСТІВ УКРАЇНИ

25-27 вересня 2002 року в Одесі на базі санаторію «Україна» відбувся VI з'їзд інфекціоністів України на тему «Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами». Співорганізаторами з'їзду були Міністерство охорони здоров'я України, Академія медичних наук України, Асоціація інфекціоністів України, Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, управління охорони здоров'я Одеської обласної державної адміністрації, Одеський державний медичний університет, Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського.

Генеральними спонсорами з'їзду виступили ВАТ «ІнтерХім» (Україна) і компанія «Biotechna» (Литва); офіційними спонсорами – компанії GlaxoSmithKline і Hoffmann-La Roche Ltd. Генеральним інформаційним спонсором з'їзду була медична газета «Здоров'я України», інформаційним спонсором – Всеукраїнське спеціалізоване медико-фармацевтичне видання «Новини медицини та фармації».

На форум прибули 153 делегати з усіх областей України і Автономної Республіки Крим, а також понад 100 доповідачів і гостей. Серед останніх були провідні інфекціоністи з Польщі, Литви, Республіки Узбекистан, Республіки Білорусь, Російської Федерації.

Відкрив роботу з'їзду голова Асоціації інфекціоністів України, заслужений діяч науки і техніки України, професор М.А. Андрейчин. Прозвучали величні звуки гімну України.

Від імені МОЗ України учасників з'їзду привітала начальник Головного управління надання медичної допомоги населенню М.П. Жданова. Вона наголосила на актуальності інфекційних хвороб для сучасного етапу розвитку держави. Ці хвороби складають третину від усієї захворюваності, від них щороку помирає майже 12 тисяч осіб. З вітальним словом до учасників з'їзду звернувся вчений секретар Президії Академії медичних наук України, академік В.А. Міхньов. Він зазначив, що інфекційна захворюваність в Україні останніми роками не зменшується, а за деякими нозологічними формами – зростає. Надзвичайно складною є епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції/СНІДу. Кількість інфікованих у країні перевищує 50 тисяч осіб. Тому необхідно вживати більш енергійних заходів для розробки і впровадження сучасних методів діагностики інфекційних хвороб та лікування хворих.

Учасників з'їзду привітали і побажали їм плідної роботи начальник управління охорони здоров'я Одеської обласної держадміністрації професор П.Н. Чуєв, ректор Одеського медичного університету, академік АМН України, професор В.М. Запорожан, головний інфекціоніст Республіки Узбекистан, професор Е.І. Мусабаєв, головний інфекціоніст МОЗ Литви проф. А. Лайшконіс.

Розпочав роботу з'їзд з приємної події: голова Асоціації інфекціоністів України проф. М.А. Андрейчин за дорученням правління Асоціації вручив пам'ятні іменні медалі «За вагомий вклад у боротьбу з інфекційними хворобами» 16 інфекціоністам. За вагомі здобутки в лікувально-профілактичній та науковій роботі в галузі інфекційних хвороб 19 кращих інфекціоністів були нагороджені Почесною грамотою. Голова Асоціації оголосив результати конкурсу, який проводився серед молодих науковців на кращу роботу в галузі інфекційних хвороб людини. Ними стали: Бондаренко А. (Харків), Вишневська Н. (Тернопіль), Волошин О. (Київ), Майстренко О. (Одеса). Переможцям вручено дипломи і грошові премії.

Перше пленарне засідання розпочалось із доповіді головного позаштатного інфекціоніста МОЗ, заслуженого лікаря України, д.м.н. А.О. Руденко, яка зробила аналіз інфекційної захворюваності в Україні в 1998-2002 роках і зупинилася на клінічних проблемах її зниження. Доповідач зазначила, що інфекційні хвороби залишаються серйозною соціально-економічною проблемою для країни. Летальність від них, на превеликий жаль, зростає. Так, торік вона склала 24 на 100 тисяч населення, а цього року вже 27. До 30 % усіх інфекційних хвороб складають гострі респіраторні захворювання. Рівні захворюваності мають строкатий характер на різних адміністративних територіях, що, мабуть, пояснюється неоднорідними соціально-економічними, кліматичними умовами, а також організацією протиепідемічної, діагностичної і лікувальної роботи. Тому зараз розробляються нові накази МОЗ, які спрямовані на активізацію та уніфікацію боротьби з інфекційними хворобами. Неприятлива ситуація в Україні склалася і щодо СНІДу, зокрема, кількість ВІЛ-інфікованих зросла на 13 %, здебільшого в таких регіонах, як Автономна Республіка Крим, Донецька, Одеська та інші області.

Головний позаштатний дитячий інфекціоніст МОЗ України, професор С.О. Крамарев зупинився на проблемах інфекційної захворюваності в дітей. Він зазначив, що протягом останніх років відзначається чітка періодичність підвищення рівня захворюваності кожні 5-10 років на цілу низку інфекційних хвороб. Найбільша смертність дітей відзначається від гострих кишкових інфекцій (21-30 %), менінгітів (17-21 %), сепсису (12-21 %). Доповідач наголосив на неприпустимості скорочення кількості дитячих інфекційних ліжок, тому що в тих областях України, де зробили це, різко зросла летальність. Необхідно, щоб дитячі інфекційні відділення були в усіх обласних центрах.

У лікарів-інфекціоністів є певні труднощі, пов'язані з відсутністю уніфікованої клінічної класифікації інфекційних і паразитарних хвороб, тому на V з'їзді інфекціоністів було



Мал. 1. Фрагмент роботи президії з'їзду. Відкриття з'їзду оголошує голова Асоціації інфекціоністів України М.А. Андрейчин.

прийнято рішення про її видання. З доповіддю «Класифікація інфекційних хвороб» виступив проф. М.А. Андрейчин (Тернопіль). Він виклав сучасні методологічні основи клінічної класифікації інфекційних і паразитарних хвороб, запропонував універсальну схему діагнозу з урахуванням клінічних потреб і необхідності статистичного обліку захворювань згідно з вимогами Міжнародної статистичної класифікації хвороб (МКХ-10). Крім етіологічної назви, у діагноз включено перелік можливих клінічних форм чи провідних синдромів, стадій, а також особливості перебігу конкретної хвороби, ступінь її тяжкості, можливі основні ускладнення.

Член-кореспондент АМН України, проф. Ж.І. Возіанова (Київ) у доповіді «Значення вітамінів у комплексній терапії інфекційних хвороб» зупинилася на недоцільності безконтрольного призначення вітамінів, адже шкідливим є не тільки гіпо-, але й гіпервітаміноз. Немає даних у світовій літературі, які саме дози вітамінів потрібно вживати, бо має значення стать, вік пацієнта, стан мікрофлори його кишок, супровідні захворювання. Так, вітамін А протипоказаний при вагітності, цирозі печінки, гострій і хронічній нирковій недостатності. Вітамін D не можна вживати при активному туберкульозі, виразковій хворобі, гіперкальціємії. Вітамін B₁ не рекомендовано поєднувати з вітамінами B₆ і B₁₂. Великі дози вітаміну C призводять до дисвітамінозу.

На питаннях специфічної профілактики інфекційних захворювань, безпеки вакцинних препаратів, які застосовують в Україні, зупинилася директор Інституту епідеміології та інфекційних хвороб АМН України, проф. О.П. Сельнікова. Вона поділилася нагромадженим досвідом з моніторингу за побічною дією вакцин. З 1999 р. майже в повному обсягу відстежується реактогенність усіх вакцинних препаратів календа-



Мал. 2. У залі пленарного засідання з'їзду.

ря щеплень. Усі нові вакцини для населення України підлягають ретельному вивченню за параметрами реактогенності, імуногенності та епідеміологічної ефективності. Особливої уваги заслуговують питання постмаркетингового контролю за якістю препаратів, які застосовуються в медичній практиці в Україні, а саме забезпечення моніторингу за побічною дією вакцини.

Друге пленарне засідання було присвячене питанням інфекційних хвороб і здоров'ю матері та дитини.

Цікавою була доповідь проф. А.І. Мостюк (Львів) про герпетичні вірусні інфекції третього типу. Висока сприйнятливість організму та повітряно-крапельний механізм передачі збудника зумовлюють переважну захворюваність на вітряну віспу дітей, причому 33,7 % з них мали тяжкий перебіг, а у 19,1 % спостерігалися бактерійні ускладнення. Лише у 0,8 % хворих дітей розвинулася генералізована форма вітрянки. Проф. І.П. Мінков

7. Смольникова В.В., Вознюк А.В., Потапнев М.П. Цитокин-индуцированные дифференцировка и пролиферация Т-лимфоцитов человека *in vitro*: сравнение действия интерлейкинов – 2 і 6 // Бюл. экп. биол. и мед. – 2000. – № 6. – С. 667-671.

8. Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина 1 человека // Иммунология. – 1998. – № 3. – С. 9-17.

9. Weyand C., Goronzy J., Fathman C., O'Hanley A. Modulation of CD 4 by antigenic activation // J. Clin. Invest. – 1987. – V. 79. – P. 1756-1763.

10. Ma A., Datta M., Margosian E. et al. T-cells, but not B-cells, are required for bowel inflammation in interleukin-deficient mice // J. Exp. Med. – 1995. – N 5. – P. 1567-1572.

11. Лукина Е.А. Система мононуклеарных фагоцитов и биологические эффекты провоспалительных цитокинов // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. – 1998. – № 5. – С. 7-14.

12. Powrie F. T-cells in inflammatory bowel disease: an update // J. Gastroenterol. – 1995. – N 8. – P. 78-82.

13. Балаболкин И.М., Намазова Л.С., Ковальчук Л.В., Иванов В.Г. Продукция интерлейкина-2 у детей с атопическим дерматитом // Педиатрия. – 1995. – № 6. – С. 44-46.

14. Шхинек Э.К., Рыбалкина Е.Г., Корнева Е.А. Интерлейкин 1 в реализации иммунорегуляторных взаимосвязей // Успехи соврем. биол. – 1993. – Т. 113, вып. 1. – С. 95-106.

15. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи. – Київ: Здоров'я, 1998. – 412 с.

16. Романова Ю.М., Гинзбург А.Л. Цитокины – возможные активаторы роста патогенных бактерий // Вестн. Росс. АМН. – 2000. – № 1. – С. 13-17.

CYTOKINE STATUS (IL-1, IL-2, IL-6) AT ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN INFANTS

O.P. Moshchych, S.O. Kramarev, O.V. Korbut, I.V. Shpak

SUMMARY. At the investigation of 32 infants with acute intestinal infections (All) of various etiology it was revealed that this pathology is accompanied by intensive inflammatory and early immune reactions. So the level of proinflammatory cytokines – interleukin (IL)-1 and IL-6 rises during the acute period of All, which is the organism's reaction to the penetration of pathogene and striving for control over the inflammation to be developed. The increase of the IL-2 level during the acute period of disease can testify to the natural drawing of immune causes into the process of the organism's defense. The prolongation of pathological process in the large bowel was marked in the group of patients with hyperproduction of IL-1 and IL-6, whose high level was kept in the dynamics of treatment against the lowered level of IL-2.

© Ніколаєва Л.Г., Дзюба Н.Ф., Попова Т.М., 2002
УДК 616.34-008.87-02-085.322-06:616.981.49

Л.Г. Ніколаєва, Н.Ф. Дзюба, Т.М. Попова

ВПЛИВ АЛЬТАНУ НА СТАН МІКРОПЕЙЗАЖУ КИШЕЧНИКА ХВОРИХ НА САЛЬМОНЕЛЬОЗ

Харківська академія післядипломної освіти,
Харківський інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України

Показана ефективність застосування альтану, хілака-форте та їх поєднання у комплексному лікуванні сальмонельозу. Препарати сприяли санації кишечника від збудника, прискорювали нормалізацію мікробіоценозу товстої кишки. Найкращі показники відмічені при комбінованому вживанні альтану і хілака-форте, нормалізація мікробіоценозу відбулася у 88,9 % пацієнтів.

Відома важлива роль нормальної мікрофлори у створенні колонізаційної резистентності кишечника,

з допомогою якої здійснюється контроль за якісним і кількісним складом умовно-патогенної мікрофлори і зберігається динамічна рівновага між мікрофлорою, що населяє кишечник і надходить ззовні [1-4].

Встановлено, що при сальмонельозі дисбактеріоз розвивається в 70-100 % випадків [1, 2, 5]. При порушенні мікробіоценозу кишечника втрачаються його бар'єрні функції, здатність створювати захисні фактори, що забезпечують антагоністичну дію кишкової флори [2-4]. Наявність дисбактеріозу кишечника викликає затримку

(Одеса) зупинився на сучасних підходах до диференційованої терапії різних форм герпесвірусної інфекції у дітей. Проф. Л.А. Ходак (Харків) навела деякі особливості цитомегаловірусного та герпетичного енцефалітів у дітей старшого віку. Доц. В.Р. Гайдей (Одеса) на основі зіставлення показників імунного, серцево-судинного та вегетативного гомеостазу в динаміці захворювання дітей на ГРВІ запропонував критерії ризику несприятливого перебігу та розвитку повторних вірусних інфекцій у дітей, які часто і тривало хворіють. Д.м.н. І.С. Марков (Київ) розповів про інфікованість населення вірусом Епштейна-Барра і запропонував схеми лікування новими противірусними препаратами. Проф. Б.М. Дикий (Івано-Франківськ) звернув увагу присутніх на те, що у вагітних герпетична інфекція переважно перебігає в атиповій або безсимптомній формі, що утруднює її діагностику без широкого застосування імунологічних методів. Для поліпшення якості діагностики варто обстежувати жінок на наявність антитіл у сироватці крові та антигенів у виділеннях з цервікального каналу та уретри. К.м.н. І.В. Ліпковська (Одеса) наголосила на необхідності скринінг-тестування токсоплазмозу у жінок до вагітності і ретельному урахуванні факторів ризику даного захворювання у жінок дітородного віку. Проф. Б.А. Герасун (Львів) навів клініко-патогенетичні та епідеміологічні особливості гепатиту В у вагітних. Від групи авторів із Донецька з доповіддю на тему «Вертикальна трансмісія вірусних гепатитів і основні стратегії її профілактики» виступила К.м.н. Г.О. Заплотна (Донецьк).

На третьому пленарному засіданні розглядалися питання клінічної біохімії, морфології та імунології інфекційних хвороб, а також нові лікувальні технології.

Проф. Е.І. Мусабаєв (Ташкент) поділився досвідом контролю якості діагностики гепатитів В і С в Узбекистані. Гість із Білорусі проф. Ж.О. Ребенок (Мінськ) зазначив, що найчастіше причиною сепсису є бактерійно-грибкова інфекція в імуносупресивному організмі. Тому терапія повинна мати три напрямки: відновлення імунітету, призначення антибактерійних препаратів і інтенсивних синдромальних середників. Д.м.н. Н.А. Васильєва (Тернопіль) доповіла про ефективність лікування тяжких форм лептоспірозу із застосуванням специфічного імуноглобуліну та ентеросорбентів. Д.м.н. П.Д. Кириченко (Вінниця) зазначив, що наявність ВІЛ-інфекції у пацієнтів з HCV-інфекцією погіршує перебіг останньої – швидше розвиваються цироз, печінкова недостатність. Анти-HCV у ВІЛ-інфікованих можуть не виявлятися, тому обов'язкове проведення ПЛР. Доц. М.С. Сурменко (Дніпропетровськ) поділився досвідом застосування субаліну у хворих на вірусні гепатити на тлі наркоманії. Проф. Є.В. Нікітін (Одеса) наголосив, що включення в терапію гострих і хронічних гепатитів вірусної етіології препаратів з противірусним механізмом дії, лікарських середників, що містять інтерферони, і препаратів, які підвищують інтерферогенез, та їх комбінації дозволяє досягти стійкого клінічного ефекту в більшості хворих.

Гостя з Польщі доц. М. Павловська (Бидгощ) доповіла про результати лікування хворих на хронічні гепатити препаратами інтерферонів у комбінації з рибавирином. Результат лікування залежав від факторів господаря, вірусу, схеми лікування і перебігу хвороби. Проф. С.О. Крамарев (Київ) розповів про набуті форми герпесвірусної та цитомегаловірусної інфекції у дітей. Д.м.н. А.О. Руденко (Київ) доповіла про сучасний перебіг уражень нервової системи цитомегаловірусної етіології та ефективність противірусної терапії даної патології. Гість із Росії проф. В.І. Головін (Москва) у доповіді «Вітчизняний препарат аміксин, модулятор цитокінових реакцій і антиоксидант, у лікуванні розсіяного склерозу» поділився досвідом застосування аміксину при ураженнях нервової системи. Доц. І.А. Зайцев (Донецьк) розповів про сучасні підходи до терапії хронічного гепатиту В, показання для призначення специфічної противірусної терапії та її результати.

Також зацікавила присутніх доповідь проф. А. Лайшконіса (Каунас) про поширеність в Литві кліщового енцефаліту, який займає 55 % усіх нейроінфекцій в цій країні. Найкращим засобом боротьби з цією інфекцією є вакцинація, яка призводить до 100 % захисту. К.м.н. І.А. Боброва (Київ) поділилася досвідом застосування реалдирону при хронічних гепатитах В і С. Проф. С.О. Крамарев (Київ) розповів про дизбактеріоз кишечника і застосування хілаку в комплексному лікуванні гострих кишкових інфекцій у дітей. К.м.н. Т.І. Лядова (Харків) поділилася результатами вивчення генотипів вірусів гепатитів В і D у Харківській області.

Заслугує на увагу і доповідь головного інфекціоніста Збройних сил України проф. М.М. Городецького про особливості сучасного перебігу малярії, захворюваність на яку зросла.

Четверте пленарне засідання було присвячене розвитку інфекційної служби в Україні. Обговорювали її сучасний стан і перспективи. Доповідачі наголошували на необхідності її реорганізації та зміцнення, внесли чимало цінних пропозицій.

К.м.н. В.Ф. Марієвський (Київ) доповів про сучасний стан діяльності інфекційної служби в Україні та вніс пропозиції щодо її реформування. Головний лікар Львівської обласної інфекційної лікарні Ю.А. Дашо розповів про проблеми реформування інфекційної служби на регіональному рівні. Доц. М.Б. Дашо (Львів) дала аналіз проблеми медичного обслуговування дітей при інфекційних хворобах на селі. Доц. М.Ч. Корчинський (Київ) поділився досвідом застосування ламівудину в лікуванні хронічного гепатиту В. За даними доповідача, цей препарат малотоксичний і краще за інтерферони переноситься хворими.

Представники фірм-спонсорів запропонували застосовувати дифлюкан у лікуванні кандидозу і кверцитин – при герпетичній інфекції.

Цікавою була доповідь проф. Л.С. Бондарєва (Донецьк) про клінічні особливості та наслідки дифтерії в дорослих у період епідемії 1991-1999 рр. Полковник медичної служби В.І. Трихліб розповів про дитячі інфекції у військовослужбовців, зростання

елімінації збудника з організму і порушення репарації слизової оболонки [2, 5].

Дослідження і застосування нових методів терапії сальмонельозу, спрямованих на запобігання розвитку дисбактеріозу кишечника, дозволить знизити можливість розвитку бактеріоносійства.

Метою дослідження було вивчення впливу фітопрепарату альтану і пробіотику хілака-форте на стан мікрофлори товстої кишки у хворих із середньотяжким перебігом сальмонельозу.

Альтан – оригінальний вітчизняний препарат, отриманий з шишок вільхи клейкої і сірої. До складу препарату входить комплекс речовин поліфенольного походження похідних елаготанінів: елагова і галова кислоти, етилгалат, альнітаніни. Експериментальними дослідженнями доведено стимулюючий вплив альтану на процеси регенерації слизової оболонки кишечника і печінки, його антимікробну активність відносно *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter diversus* [6, 7].

Пробіотик хілак-форте є стерильним концентратом продуктів обміну нормальних кишкових симбіонтів, утворюючих молочну кислоту, містить лактозу, амінокислоти, коротколанцюгові жирні кислоти [1, 8].

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 82 хворих на сальмонельоз із середньотяжким перебігом віком 19-69 років (33 чоловіки і 49 жінок).

Діагноз підтвердився бактеріологічно у 71 (86,6 %) хворого: копрокультури представлені сероваром *S. enteritidis* – 65 культур, *S. typhimurium* – 6 культур і в 11 хворих (13,4 %) – серологічно за допомогою РНГА з комплексним сальмонельозним антигеном.

Пацієнти були розподілені на чотири групи методом випадкової вибірки. У першу (група порівняння) увійшли 25 хворих, що отримували патогенетичну терапію. Другу групу (22 людини) склали хворі, яким при госпіталізації на фоні патогенетичної терапії призначали альтан по 20 мг 3 рази на добу за 30 хв до їди протягом 8 днів. У третій групі (18 пацієнтів) патогенетична терапія поєднувалася з вживанням альтану (у вказаній дозі) і хілака-форте (по 60 крапель 3 рази на добу за 15-20 хв до їди) протягом 8 днів. Четвертій групі (17 осіб) на фоні патогенетичної терапії призначався хілак-форте (у вказаній дозі). Контрольну групу становили 18 донорів крові (8 чоловіків і 10 жінок).

Мікробіологічний пейзаж калу вивчали згідно з методичними рекомендаціями [9]. Аналіз калу здійснювали у день госпіталізації та після терапії на 9-10-й день. Отримані результати обробляли з використанням пакету прикладних програм MS Excel 2000 [10].

Результати досліджень та їх обговорення

Захворювання у всіх обстежених перебігало в гастроінтестинальній формі: гастроентеритичний варіант відзначений у 9 хворих (10,9 %), гастроентероколітичний – у 61 (74,4 %) і ентероколітичний варіанти – у 12 осіб (14,6 %). Середній вік пацієнтів становив $36,0 \pm 4,2$ року.

Мікробіологічні дослідження фекалій при госпіталізації свідчили про порушення мікрофлори кишечника у 100 % пацієнтів з достовірним зниженням кількості представників анаеробної флори: біфідофлора не перевищувала показник 10^6 КУО/г, а лактофлора – 10^5 КУО/г ($P < 0,05$). Сталися зміни в групі основного показника аеробної нормофлори: зменшилась кількість *E. coli* з нормальною ферментативною активністю у 87,8 % хворих, у 40,2 % пацієнтів підвищилася чисельність *E. coli* зі слабо вираженою ферментативною активністю, однак кількість останніх мікроорганізмів достовірно не відрізнялася від їх значень у здорових осіб. Привертало увагу збільшення числа лактозонегативних ешерихій у 30,5 % хворих ($P < 0,05$). Потрібно зазначити, що в товстому кишечнику кількість ентерококів перевищила фізіологічні показники в 10-100 разів. Наявність сальмонельозної інфекції призвела не тільки до дисбалансу у нормофлорі, але й до заселення товстої кишки умовно-патогенною мікрофлорою (УПМ). У 17,1 % хворих відмічена поява гемолітичних форм *E. coli*, підвищення показника присутності епідермального стафілокока і виникнення одного з найагресивніших представників УПМ *S. aureus* (25,6 %). Кількість дріжджоподібних грибів роду *Candida*, що перевищує фізіологічний показник у 10-100 разів, відзначена у 29,3 % хворих (табл. 1).

Виявлене достовірне збільшення кількості умовно-патогенних ентеробактерій: *Klebsiella pneumoniae* висівалися у 13,4 %, *Enterobacter aerogenes*, *E. cloacae* – у 12,2 % хворих. У 10,9 % пацієнтів виявлені протей (*Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*) ($Ig\ 3,86 \pm 0,36$) і цитробактер (*Citrobacter diversus*) ($Ig\ 4,51 \pm 0,32$).

Розбалансованість екосистеми кишечника при сальмонельозі знайшла своє відображення в появі мікробних асоціацій у 40 (48,8 %) хворих: асоціації з двох умовно-патогенних бактерій траплялися у 40,0 %, з трьох – у 47,5 % і з чотирьох – у 12,5 % випадків. Асоціації складали: *E. coli* гемолізуючі, гриби роду *Candida*, *S. aureus* і *Proteus spp.* або *Klebsiella spp.*; *E. coli* лактозонегативні, гриби роду *Candida* і *Klebsiella spp.*; *E. coli* лактозонегативні і *Klebsiella spp.* або *Enterobacter spp.*, чи *Citrobacter spp.*



захворюваності серед вакцинованих на кір, вітрянку, епідемічний паротит, краснуху, почастішання ускладнень. К.м.н. З.М. Нехороших (Одеса) доповіла результати моніторингу природноосередкових інфекцій у південному регіоні України. Проф. А.Д. Вовк (Київ) розповіла про особливості ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні на сучасному етапі. І.Б. Іванова (Запоріжжя) поділилася досвідом роботи центру TORCH-інфекцій з діагностики, лікування та диспансерного нагляду за вагітними з токсоплазмозом, а д.м.н. Л.В. Мороз – гепатологічного центру в м. Вінниці.

25 вересня на катамарані «Хаджибей» відбувся сателітний симпозиум, присвячений лікуванню гепатиту С. Проф. С.Г. Нікітін з Москви навів найновіші дані про переваги використання ПЕГ-інтерферонів у комплексній терапії хронічних гепатитів.

На п'ятому пленарному засіданні було заслухано звіт про роботу Асоціації інфекціоністів України. Доповідь мав проф. М.А. Андрейчин, який зазначив, що діяльність Асоціації була багатогранною і плідною. За звітний період було проведено 7 науково-практичних конференцій і нарад, 5 Пленумів Асоціації України. На розгляд наукових форумів виносилися актуальні питання з клінічної інфектології залежно від епідеміологічної ситуації в країні. Опубліковано майже 3 тис. робіт в наукових збірниках. Видано ряд монографій, навчаль-

них посібників, лекцій, методичних вказівок (59), перші мультимедійні компакт-диски «Інфекційні хвороби» і «Епідеміологія», у системі Інтернет було відкрито Web-сторінку про Асоціацію інфекціоністів України та її діяльність. У доповіді голови контрольної комісії Асоціації М.А. Колодія, в якій було підведено підсумки фінансової діяльності Асоціації за 4 роки. Доповідач зазначив, що усі кошти були витрачені згідно зі статуту на наукову, громадську, культурну діяльність Асоціації інфекціоністів, розширення міжнародних зв'язків з провідними вченими. Порушень фінансової діяльності не було, звіт затверджено. Обговорено звіт правління Асоціації, прийнято постанову з'їзду щодо правління. Відбулися вибори правління та ревізійної комісії. Проведено нараду завідувачів кафедр інфекційних хвороб, а також головних інфекціоністів і головних дитячих інфекціоністів управлінь охорони здоров'я облдержадміністрацій і Автономної республіки Крим.

Головою Асоціації обрано заслуженого діяча науки і техніки України, професора М.А. Андрейчина, секретарем – доц. О.Л. Івахова.

*Секретар правління Асоціації інфекціоністів України
доц. О.Л. Івахів,
к.м.н. Н.Ю. Вишневська.*

Асоціація інфекціоністів України, 2002
УДК 616.9(061.3)(477)

РІШЕННЯ VI З'ЇЗДУ ІНФЕКЦІОНІСТІВ УКРАЇНИ

1. Просити МОЗ та АМН України розробити Національну програму боротьби з інфекційними хворобами для подання її до затвердження урядом України. Асоціації інфекціоністів України взяти участь в її розробці.

2. Стимулювати наукові розробки діагностичних і лікувальних технологій у галузі інфекційних хвороб. Надати пріоритет молекулярно-біологічним методам розпізнавання поширених інфекційних хвороб. Брати активну участь в апробації та широкому впровадженні сучасних етіотропних засобів (нові покоління антибіотиків, протівірусних і протигрибкових препаратів тощо).

3. негайно підготувати проект наказу МОЗ про інфекційну службу, ознайомити з ним провідних фахівців і після внесення пропозицій подати на затвердження.

4. Створити групи з провідних фахівців-інфекціоністів для перегляду застарілих наказів МОЗ СРСР, що продовжують діяти в Україні, з питань діагностики, лікування та профілактики основних інфекційних хвороб.

5. Схвалити обговорену на з'їзді уніфіковану класифікацію інфекційних і паразитарних хвороб, що враховує вимоги Міжнародної статистичної класифікації хвороб 10-го перегляду.

Рекомендувати лікарям-інфекціоністам застосовувати її у повсякденній практиці. Після чергового, 11-го, перегляду МКХ видати в новій редакції вказану уніфіковану класифікацію, врахувати надіслані пропозиції та зауваження лікарів і науковців.

6. Вважати за доцільне проведення інфекціоністами і паразитологами спільних науково-практичних конференцій з актуальних питань клінічної інфектології та паразитології.

7. Звернутись до управлінь охорони здоров'я обласних держадміністрацій з вимогою упорядкувати систему госпіталізації інфекційних хворих (як дітей, так і дорослих), звівши до мінімуму можливість лікування їх у неінфекційних відділеннях лікарень.

8. Просити МОЗ України заборонити управлінням охорони здоров'я допуск до лікування інфекційних хворих лікарів, які не мають сертифікату про спеціалізацію з інфекційних хвороб чи відповідне тематичне удосконалення.

9. Повторно просити МОЗ підвищити боксованість до 50 %, створити в стаціонарах на 100 ліжок і більше відділення анестезіології та інтенсивної терапії, забезпечити їх сучасною апаратурою і медикаментами, збудувати нові очисні споруди та відремонтувати наявні.

Таблиця 1

Стан мікрофлори товстої кишки у хворих на сальмонельоз до лікування

Мікроорганізм	Кількість мікроорганізмів (M±m), lg КУО/г	
	Контрольна група (n=18)	Загальна група пацієнтів (n=82)
<i>Bifidobacterium spp.</i>	9,54±0,32 (18)	7,12±0,28* (82)
<i>Lactobacillus spp.</i>	7,87±0,23 (18)	5,74±0,36* (82)
<i>E. coli</i> з нормальною ферментативною активністю	7,20±0,24 (18)	5,69±0,41* (72)
<i>E. coli</i> зі зниженою ферментативною активністю	4,14±0,22 (3)	4,83±0,31 (33)
<i>E. coli</i> лактозонегативна	3,79±0,32 (2)	5,45±0,38* (25)
<i>E. coli</i> гемолітична	0	3,78±0,44 (14)
<i>Enterococcus spp.</i> негемолітичні	4,28±0,26 (18)	6,16±0,24* (82)
<i>Staphylococcus spp.</i> (негемолітичні, коагулазонегативні)	3,34±0,41 (6)	5,87±0,28* (32)
<i>S. aureus</i>	0	3,72±0,46 (21)
<i>Candida spp.</i>	1,89±0,23 (3)	3,83±0,32* (24)
<i>Klebsiella spp.</i>	0	4,87±0,41 (11)
<i>Enterobacter spp.</i>	2,40±0,46 (2)	5,07±0,41* (10)
<i>Proteus spp.</i>	2,0 (1)	4,86±0,36* (9)
<i>Citrobacter spp.</i>	0	4,51±0,32 (9)

Примітки: * – достовірна різниця між показниками контрольної і загальної групи пацієнтів до лікування (P<0,05–0,01); у дужках вказана кількість пацієнтів, в яких виділено відповідного збудника.

Результати досліджень мікробного пейзажу товстої кишки у хворих чотирьох груп залежно від методу лікування наведені в таблиці 2.

Після терапії кількість облигатної і факультативної мікрофлори нормалізувалась лише у 12,0 % реконвалесцентів першої групи порівняно з 77,3, 88,9 і 82,4 % пацієнтів другої, третьої і четвертої груп відповідно. У першій групі хворих високий рівень стафілококів зберігався в 52 % випадків, у тому числі відмічалася тенденція до зростання кількості *S. aureus* і *Candida albicans* у 24 %, *Klebsiella pneumoniae* у 16 % випадків. На відміну від пацієнтів першої групи у хворих другої, третьої і четвертої груп показники даних мікроорганізмів достовірно знижувалися. Не властиві для нормоценозу кишечника *E. coli* гемолітична, *Enterobacter spp.* у хворих першої групи виділялися практично в такій же кількості, як і при госпіталізації (P<0,05). В інших трьох групах хворих кількість вище перерахованих УПМ меншала в 10–100 разів, а в третій і четвертій групах *E. coli* гемолітична зовсім не виявлялася.

Необхідно зазначити, що у реконвалесцентів другої, третьої і четвертої груп такі представники родини ентеробактерій, як протей і цитробактер, повністю елімінували з товстої кишки.

У першій групі в 28 і 20 % випадків траплялися асоціації з двох і трьох УПМ відповідно. Повтор-

не виділення з товстої кишки *S. enteritidis* спостерігалось у трьох пацієнтів першої групи. Лише по одному реконвалесценту другої і четвертої груп на фоні асоціації зі *S. aureus* і *K. pneumoniae* повторно виділяли *S. enteritidis*.

Розмноження умовно-патогенної флори, яка створює різні ферменти патогенності, у тому числі протеази, сприяло розвитку запального процесу, дистрофічним і деструктивним змінам у слизовій оболонці кишечника [5, 11–13]. Звідси зрозумілий особливий інтерес дослідників до препаратів, що захищають слизову оболонку кишечника від продуктів життєдіяльності патогенної та УП флори і сприяють відновленню нормальної флори [14].

Включення у схему лікування хворих на сальмонельоз альтаму достовірно, порівняно з патогенетичною терапією у хворих першої групи, нормалізувало популяційний рівень облигатної і факультативної флори.

Аналіз застосування різних схем лікування сальмонельозу виявив найкращі результати нормалізації облигатної і факультативної мікрофлори товстої кишки у пацієнтів третьої групи, що отримували альтам і хілак-форте. Очевидно, альтам, що володіє антимікробною дією щодо сальмонел і не властивих для кишечника агресивних асоці-

10. Просити МОЗ України вилучити показник виконання зайнятості (роботи) ліжка для оцінки діяльності інфекційного стаціонару, оскільки госпіталізація хворих здійснюється в ургентному порядку за медичними і епідемічними показаннями.

11. Просити МОЗ добитись виконання статті 39 «Про заходи правового і соціального захисту медичних та інших працівників, зайнятих у сфері захисту населення від інфекційних хвороб» Закону України від 06.04.2000 року «Про захист населення від інфекційних хвороб», у тому числі державного страхування лікарів-інфекціоністів.

12. Створити ініціативну групу з членів Асоціації інфекціоністів України для підготовки пропозицій у Верховну Раду щодо перегляду та законодавчого затвердження соціальних пільг для лікарів-інфекціоністів.

13. Звернути увагу інфекціоністів на часто необґрунтоване і нераціональне застосування вітамінних препаратів у лікуванні хворих. У лікарській практиці ширше використо-

вувати ентеросорбенти і пробіотики в лікуванні та профілактиці гострих кишкових інфекцій.

14. Розробити раціональну клінічну класифікацію поствакцинальних ускладнень для застосування в практичній роботі.

15. Просити МОЗ щоквартально інформувати головних інфекціоністів областей, АР Крим, кафедри інфекційних хвороб медичних університетів і академій, а також президію Асоціації інфекціоністів України про інфекційну захворюваність і здійснювані протиепідемічні заходи.

16. Затвердити звіти голови Асоціації інфекціоністів України і голови контрольної комісії. Схвалити роботу правління за звітний період.

Голова Асоціації інфекціоністів України

М.А. Андрейчин

27.09.2002 р., м. Одеса

© Деміховська О.В., 2002
УДК 616.9(063)

9-Й З'ЇЗД ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА ХІМІОТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ

(European Society of Chemotherapy Infectious Diseases – ESCiD)

8-11 травня 2002 р. у місті Сучава (Румунія) відбувся 9-й науковий з'їзд Європейського товариства хіміотерапії інфекційних хвороб (ESCiD). Товариство було засновано у 1992 р. у Відні і, починаючи з 1993 р., щорічно організує збори у мальовничих куточках Східної та Західної Європи: в Угорщині (1993, Будапешт), Португалії (1994, Коїмбра), Франції (1995, Інститут Пастера в Парижі), Греції (1996, Афіньський університет), Росії (1997, Санкт-Петербург, Павловськ), Туреччині (1999, Стамбульський Університет), Італії (Соренто, Університет Неаполію).

Питання, що обговорюються на зборах товариства, стосуються перш за все проблем етіологічної діагностики та раціональної хіміотерапії інфекційних хвороб, а також інших аспектів етіології, розповсюдження, патогенезу й лікування інфекційної патології.

Плануючи чергові збори у певному регіоні, товариство перш за все заохочує спеціалістів університетського центру, а при складанні програми приділяє максимальну увагу проблемам регіональної інфекційної патології. Крім щорічних з'їздів, товариство організує тренінгові практичні семінари для науковців і практикуючих лікарів з метою впровадження сучасних методів лабораторної діагностики інфекційних хвороб. Наприклад, семінар, що проходив взимку цього року у Софії, був присвячений вивченню механізмів антибіотикорезистентності у мікроор-

ганізмів, а саме визначенню активності та генотипної неоднорідності бета-лактамаз у грам-позитивних мікроорганізмів.

9-й з'їзд ESCiD гостинно приймала Румунія у мальовничому куточку західної Буковини – місті Сучава. Організаторами були Національний інститут інфекційних хвороб і фонд імені професора Матеї Балз, а також Медичний університет Бухареста.

Церемонію відкриття президент ESCiD професор Адольф Бауернфайнд (Німеччина) розпочав звітом про діяльність товариства за минулий рік. З'їзд привітали директор Національного інституту інфекційних хвороб ім. професора Матеї Балз Адріан Стріну-Серцел і представники оргкомітету та місцевої влади.

Перше пленарне засідання було присвячено інфекціям у хворих з імунodefіцитами. Класифікація, етіологія і патогенез нейтропеній, а також принципи лікування інфекцій у пацієнтів з нейтропеніями були викладені у доповіді доктора Ілеани Ребедеа з Бухареста. У доповіді доктора Лавінії Александреску з Темішоари динаміка хвороби, викликані внутрішньоклітинними бактерійними агентами, розглядалася як результат балансу цитокінів, що підсилюють або послаблюють запалення.

Друге пленарне засідання було ще насиченіше дискусіями, бо стосувалось тяжких системних інфекцій. Великий інтерес і поживавлену дискусію викликало дуже змістовне повідомлення

Таблиця 2

Стан мікрофлори товстої кишки у хворих на сальмонельоз після лікування

Мікроорганізми	Кількість мікроорганізмів ($M \pm m$), lg КУО/г				
	Групи хворих				
	Контрольна (n=18)	Перша (n=25)	Друга (n=22)	Третя (n=18)	Четверта (n=17)
<i>Bifidobacterium spp.</i>	9,54±0,32 n=18	7,28±0,22 n=22	8,89±0,23 ^{1,2} n=17	9,10±0,28 ^{1,2} n=16	8,93±0,43 ^{1,2} n=14
<i>Lactobacillus spp.</i>	7,87±0,23 n=18	5,89±0,27 n=22	7,05±0,25 ^{1,2} n=17	7,90±0,12 ^{1,2} n=16	7,56±0,28 ^{1,2} n=14
<i>E. coli</i> з нормальною ферментативною активністю	7,70±0,30 n=18	6,05±0,25 n=21	7,21±0,29 ^{1,2} n=17	7,64±0,22 ^{1,2} n=16	7,26±0,25 ^{1,2} n=14
<i>E. coli</i> зі зниженою ферментативною активністю	4,14±0,22 n=3	4,93±0,32 n=12	4,36±0,41 n=4	4,28±0,26 n=4	4,30±0,44 n=3
<i>E. coli</i> лактозонегативна	3,79±0,32 n=2	5,54±0,27 n=5	4,30±0,44 n=4	3,82±0,30 n=4	3,96±0,35 n=3
<i>E. coli</i> гемолітична	0	3,68±0,43 n=3	2,26 n=1	0	0
<i>Enterococcus spp.</i> негемолітичні	4,28±0,26 n=18	7,10±0,27 n=22	4,94±0,22 ^{1,2} n=22	4,67±0,28 ^{1,2} n=18	4,84±0,28 ^{1,2} n=17
<i>Staphylococcus spp.</i> (негемолітичні, коагулазонегативні)	2,34±0,41 n=6	4,91±0,36 n=13	3,06±0,23 ^{1,2} n=4	2,68±0,43 ^{1,2} n=3	2,96±0,45 ^{1,2} n=3
<i>S. aureus</i>	0	4,20±0,24 n=6	2,36±0,41 ^{1,2} n=2	2,20 n=1	2,30±0,34 ^{1,2} n=2
<i>Candida spp.</i>	1,89±0,23 n=3	4,21±0,26 n=6	2,46±0,40 ^{1,2} n=7	2,45±0,38 ^{1,2} n=6	2,50±0,25 ^{1,2} n=5
<i>Klebsiella spp.</i>	0	4,93±0,43 n=4	2,42 n=2	1,38 n=1	2,89 n=1
<i>Enterobacter spp.</i>	2,40±0,46 n=2	5,06±0,34 n=4	1,87 n=1	0	1,50 n=2
<i>Proteus spp.</i>	2,0 n=1	4,65±0,32 n=2	0	0	0
<i>Citrobacter spp.</i>	0	3,26±0,25 n=2	0	0	0
Асоціації з 2 умовно-патогенних бактерій, % (абс.)	0	28,0 n=7	4,5 n=1	0	5,8 n=1
Асоціації з 3 умовно-патогенних бактерій, % (абс.)	0	24 n=5	0	0	0

Примітки: ¹ – достовірна різниця між показниками II, III, IV груп до і після лікування, $P < 0,05$;² – достовірна різниця між показниками I і II, III, IV груп після лікування, $P < 0,05$.

ацій УПМ, антиоксидантним і цитопротекторним ефектами, мав опосередкований стимулюючий вплив на процес відновлення нормофлори. Найкращі показники стану мікробіоценозу товстої кишки відмічені при поєднаному прийомі альтану і хілака-форте. Стимуляція відновлення індигенної мікрофлори під впливом хілака-форте збільшувала швидкість оновлення мукозних епітеліальних клітин під дією альтану, що сприяло виділенню збудника з організму [6, 8].

Висновки

1. У гострий період сальмонельозу спостерігаються порушення мікробіоценозу товстої кишки кількісного і якісного характеру: у 100 % пацієнтів відмічається достовірне зниження кількості представників анаеробної флори і у 87,8 % хворих – *E. coli* з нормальною ферментативною активністю. Асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів відмічаються у 40,0 % випадків з

Гунтера Хухле (Huhle) з Гейдельберзького університету (Німеччина) про патогенез й останні досягнення в терапії сепсису, зокрема рекомбінантним людським активованим протеїном С (rhAPC). Дискусія виникла стосовно глюкокортикоїдів у лікування сепсису, яку підняв доктор Габріель Попеску (Бухарест).

Пленарні засідання чергувались з лекціями на актуальні теми («Сибірка» – Вольфганг Пфистер, Йена, Німеччина), знайомством з постерними доповідями та сателітними симпозиумами фірм-спонсорів.

Другий день форуму тривав з 9-ї години ранку до 9-ї години вечора. Програма включала 3 пленарних засідання, присвячених зоонозам, новим антибіотикам і туберкульозу, 4 семінари з діагностики вірусних гепатитів; удосконалення діагностики сепсису; діагностиці й терапії інфекцій нижніх дихальних шляхів; протозойним інфекціям. Лекцію з проблем мультирезистентного до антибіотиків туберкульозу прочитав професор Корнельського університету Ричард Робертс (США). Великий інтерес клінічних мікробіологів викликала лекція професора Олександра Гравенітца (Graevenitz) про систему контролю якості мікробіологічних лабораторій у Швейцарії.

В останній день симпозіуму міжнародна команда спеціалістів з Болгарії (професор Емма Кеулеан) і Німеччини (доктор Інес Шнейдер) організувала практичний курс з методики визначення різних механізмів резистентності до антибіотиків у мікроорганізмів.

Робочою мовою з'їзду була англійська. Нерідна майже для всіх європейців, вона виконувала роль засобу міжнародного спілкування. Незважаючи на переважну кількість румунських учасників, переклад з англійської ані доповідей, ані питань і відповідей під час дискусії не передбачався. Але це зовсім не знизило інтересу до програми з'їзду і гостроти дискусій.

Багатою і різноманітною була культурна програма. Етнографічний музей під відкритим небом привітав учасників з'їзду неповторним концертом фольклорних колективів, національними стравами та розкішним салютом. На шляху в православний монастир у Карпатах біля містечка Сучавиця ми завітали до гончарної майстерні, де придбали чарівні сувеніри з чорної кераміки. А сам монастир в мальовничих горах вразив нас неповторними розписами на стінах.

На церемонії закриття конференції 8 кращих стендових доповідей були нагороджені преміями у розмірі 200 доларів США. Правління товариства подякувало організаторам і підбило підсумки. В роботі 9-го з'їзду взяло участь майже 300 учасників, у тому числі делегації з Німеччини, Австрії, Туреччини, Болгарії, окремі представники Португалії, Франції, США. Україна була представлена 2 стендовими доповідями і лише одним учасником. Проте відчувався великий інтерес до східних країн Європи. Чимала кількість румунських лікарів висловила бажання стати членом ESCiD. Представнику України також надійшла пропозиція приєднатися до невеликого, але дуже дружнього товариства, для якого чи не головною метою існування є об'єднання зусиль мікробіологів, вірусологів, інфекціоністів усіх країн Європи від Лісабону до Уралу для ефективного вирішення проблем інфекційної патології.

Наступний, ювілейний з'їзд ESCiD відбудеться в червні 2003 р. у Відні.

Європейське товариство хіміотерапії інфекційних хвороб з надією дивиться на схід і чекає на українських інфектологів.

*Зав. кафедрою інфектології і профілактичної медицини
Дніпропетровського інституту народної медицини,
доктор медичних наук, Деміховська О.В.*

© Васильєва Н.А., Корнелишин М.Ф., 2002
УДК 616.9(160.23)(0493)

Могилевский Л.Я., Егорова Е.А., Бощенко Ю.А., Хабло О.А. Распространённость заразных болезней жарких стран. – Одесса: Аспект, 2000. – 299 с.

Кінець двадцятого століття та початок двадцять першого характеризуються різким зростанням політичних, культурних та економічних зв'язків нашої держави з іншими країнами світу. Обумовлено це набуттям Україною незалежності, а також стрімким розвитком процесів глобалізації у сучасному світі, посиленням міграційних процесів. Як наслідок, різко зросла вірогідність зараження громадян України інфекційними хворобами. Найбільш небезпечними в цьому плані є країни Південно-Східної Азії, Африки, Південної Америки, на території яких знаходяться активні ендемічні осередки екзотичних для України інфекційних хвороб, багато з яких є

особливо небезпечними, схильні до масового епідемічного розповсюдження і становлять серйозну загрозу для здоров'я громадян нашої держави.

Проте до останнього часу в Україні існував інформаційний вакуум з питань географічної розповсюдженості, епідеміології і профілактики екзотичних хвороб згаданих вище регіонів планети.

Тому дуже вчасне видання в Україні монографії Л.Я. Могилевського та співавторів «Распространённость заразных болезней жарких стран». Книга вдало заповнює нестачу необхідної інформації для широкого кола медичних працівників,

двох умовно-патогенних бактерій, в 47,5 % – з трьох і у 12,5 % – з чотирьох.

2. Після проведеної терапії кількість облігатної та факультативної мікрофлори достовірно нормалізується у 77,3, 88,9 і 82,4 % пацієнтів другої, третьої і четвертої груп відповідно. У цих же групах хворих кількість умовно-патогенних мікроорганізмів меншала в 10-100 разів.

3. Поєднане застосування альтану і хілака-форте в комплексному лікуванні сальмонельозу приводить до відновлення автофлори кишечника у 88,9 % обстежених, що дає можливість рекомендувати метод терапії для лікування сальмонельозу.

Література

1. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. – М., 2001. – 209 с.
2. Белобородова Н.В. О микрофлоре хозяина и ее участии в ответе на инфекцию // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – Т. 43, № 9. – С. 44-48.
3. Widder P. Bacterial resistance to antibodidependent host defenses // Vir. Mech. Bact. Pathol. WADC, 1988. – 144 p.
4. Тюрин М.В., Шендеров Б.А., Рахимова Н.Г. и др. Механизм антагонистической активности лактобацилл // Журн. микробиол. – 1989. – № 2. – С. 3-8.
5. Деркач С.А., Носатенко А.Г., Москаленко В.Ф. и др. Дисбиоз кишок і його значення в розвитку гострих кишкових інфекцій // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 3. – С. 14-16.
6. Ніколаєва Л.Г., Губіна-Вакулік Г.І., Дзюбан Н.Ф., Попова Т.М. Вивчення ефективності препарату альтан при експериментальному сальмонельозі // Там само. – 2002. – № 1. – С. 44-47.
7. Яковлева Л.В., Карбушева І.В. Вивчення антимікробної і протівіразкової дії кишковорозчинних таблеток альтану // Фармаком. – 1998. – № 1. – С. 56-61.
8. Парфенов А.И., Калоев Ю.К., Федотова Н.Г. Лечение дисбактериоза кишечника препаратом Хилак-форте // Провизор. – 1998. – № 9. – С. 22-25.

9. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Метод. реком. / В.А. Знаменский, В.Н. Дегтяр, С.Н. Кузьминский и др. – Киев, 1986. – 27 с.

10. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excell. – Киев: МОРИОН, 2000. – 320 с.

11. Бондаренко В.М., Пархоменко Л.В., Ковальчук В.К. Секретируемые протеолитические ферменты *Proteus mirabilis* // Журн. микробиол. – 1993. – № 3. – С. 41-47.

12. Ковальчук В.К., Пархоменко Л.В., Сельникова О.П. Особенности контакта протеолитических ферментов штаммов *Proteus mirabilis* и *Klebsiella pneumoniae* с энтероцитами *in vivo* // Там же. – 1991. – № 10. – С. 2-5.

13. Горская Е.М., Бондаренко В.М. Протеолитическая активность содержимого толстой кишки в норме и при микробиологических нарушениях // Там же. – 1995. – № 3. – С. 116-121.

14. Андрейчин М.А. Достижения в терапии бактериальных диарей і шляхи її оптимізації // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 1. – С. 5-11.

ALTAN INFLUENCE ON THE STATE OF LARGE BOWEL MICROVIEW OF THE PATIENTS WITH SALMONELLOSIS

L.H. Nikolayeva, N.F. Dziuba, T.M. Popova

SUMMARY. *The effectiveness of integrated treatment of salmonellosis by altan, hylak-forte and their combination has been described. The medicines applied for the treatment have provided the sanitation of bowels from pathogenic microorganisms and quicken the normalization of large bowel microbiocenosis. The best indices were marked at altan/hylak forte combination application for the treatment. Normalization of large bowel microbiocenosis was registered in 88,9 % of the patients.*

РЕЦЕНЗІЯ

епідеміологів, мікробіологів, вірусологів, фахівців відділів особливо небезпечних інфекцій та санітарно-карантинних закладів, що займаються санітарною охороною території України від заносу та розповсюдження інфекційних хвороб. Вона може бути корисна також для фахівців немедичного профілю, що здійснюють відбір, направлення та обстеження осіб, які відбувають за кордон. Монографія становить інтерес і для самих громадян, які виїжджають на роботу, у відрядження чи з іншою метою в країни тропічного та субтропічного клімату, оскільки містить практичні рекомендації, спрямовані на попередження можливого зараження.

У першому розділі книги дається адміністративна та епідеміологічна характеристика країн з жарким кліматом по континентах: Азія, Африка, Латинська та Південна Америка, Океанія. Стисло викладені відомості про географічні та кліматичні особливості кожної країни, склад населення, перераховані найважливіші міста, морські, річкові та повітряні порти, через які здійснюються міжнародні зв'язки. Наводяться дані як про розповсюдженість, так і про рівень захворюваності інфекційними хворобами. Найбільша увага приділяється тут висококонтagioзним інфекціям, особливо тим, що підпадають під дію Міжнародних медико-санітарних правил. Викладені також вимоги національних органів охорони здоров'я до осіб, які в'їжджають у кожну із вказаних країн.

Другий розділ присвячений клініко-епідеміологічній характеристиці екзотичних інфекційних хвороб. Серед них вірусні хвороби, рикетсіози, бактерійні інфекції, протозойні хвороби та гельмінтози. Тут наводяться дані про географічну розповсюдженість кожної із хвороб, а також про їх збудників, джерела інфекції, механізми зараження, шляхи і фактори передачі інфекції. Значну увагу приділено клінічним проявам та особливостям кожного захворювання, а також заходам, що забезпечують особистий захист від можливого зараження.

У третьому розділі наводяться заходи по захисту громадян України від зараження вказаними хворобами на ендемічних територіях. Тут, у відповідності із діючими в Україні

принципами захисту населення від небезпечних екзотичних захворювань, увага читача акцентується на всьому комплексі заходів по трьох основних напрямках: на транспортних засобах, у пунктах перетину державного кордону України, на всій території країни.

Особлива увага приділяється попередженню можливого зараження громадян через такі фактори передачі збудників інфекційних хвороб, як вода та харчові продукти. Акцентується також увага на заходах захисту від інфекцій, що передаються статевим шляхом, що дуже важливо, оскільки, за даними ВООЗ, щорічно в світі реєструється біля 250 млн випадків інфекційних захворювань, що передаються статевим шляхом.

Значна увага в книзі приділена також питанням імунізації осіб, що відправляються в країни з високою ендемічністю інфекційних хвороб.

У додатках до книги даються рекомендації по захисту від укусів комарів та інших кровососів, а також перераховані захворювання, проти яких ВООЗ рекомендує проводити імунізацію осіб, що виїжджають в зони ризику зараження при здійсненні міжнародних поїздок.

Книга вдало ілюстрована багатьма картами і таблицями, що демонструють розповсюдження екзотичних інфекційних хвороб по континентах і країнах світу.

На жаль, клініка хвороб викладена скупо, а відомості про таку актуальну на сьогодні хворобу як ВІЛ-інфекція/СНІД взагалі відсутні.

Таким чином, читачі України отримали дуже цікаву і цінну монографію, в якій узагальнені і систематизовані важливі дані з питань медичної географії, епідеміології, діагностики та профілактики екзотичних інфекційних захворювань, багато з яких є особливо небезпечними для здоров'я громадян нашої країни.

*Доктор мед. наук Н.А. Васильєва,
кандидат мед. наук М.Ф. Корнелишин (м. Тернопіль).*

© Гнатів В.В., 2002

УДК 616.381-002/-002.44-02:612.014.464

В.В. Гнатів

ПОРУШЕННЯ КИСНЕВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТКАНИН У ХВОРИХ ПРИ РІЗНИХ ФАЗАХ ПЕРИТОНІТУ ВИРАЗКОВОГО ГЕНЕЗУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Дослідили системний кровообіг та його киснево-транспортну функцію у 32 хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладнену прободінням. Виявили, що порушення системної гемодинаміки і транспортування кисню до тканин корелювали зі ступенем інтоксикації (фазою перитоніту). Критичними показниками цих порушень є зниження інтегрального показника кисневої недостатності (ІПКН) <50 % та реального індексу транспортування кисню (ІТО_р) <250 мл/хв/м², які не піддавались корекції протягом 3-годинної інтенсивної терапії.

Прободіння – грізне ускладнення виразкової хвороби, при якому відбувається проникнення та розповсюдження інфекції в черевну порожнину. Досліджено, що при прободінні стінки дванадцятипалої кишки з 1 мм³ вмісту поступає у черевну порожнину $3,8 \times 10^4$ мікроорганізмів з переважанням умовно-патогенної флори; при прободінні шлунка – $6,95 \times 10^4$ патогенних мікроорганізмів (переважно аеробна грамнегативна флора та неклостридіальні анаеробні збудники) [1].

Однак у міру тривалості перитоніту число мікроорганізмів різко зростає, інфекція розповсюджується в черевній порожнині. Виражений ендотоксикоз на фоні больового синдрому формує клінічну картину захворювання з порушеннями життєво важливих функцій організму. Летальність при цьому складає від 20 до 40 % [2].

Для успішного лікування хворого своєчасно виконане оперативне втручання повинно бути підкріплене корекцією порушених вітальних функцій на фоні адекватної антибіотикотерапії [3]. Для цього потрібно ідентифікувати мікрофлору в черевній порожнині. Однак, на жаль, це тривалий процес (мікробіологічний діагноз можна виставити не раніше 72 год). Тому клініцисту в умовах дефіциту часу залишається застосовувати емпіричний підхід у верифікації діагнозу [4].

Відомо, що мікроорганізми та їх токсини, проникаючи у кров, формують реакцію системної запальної відповіді, яка має яскраво виражену клініку та специфічний перебіг, зумовлений класом збудника [5]. Найважливішими проявами проливної виразки і, разом з тим, факторами танатогенезу виступають порушення системного кровообігу та мікроциркуляції (розвиток циркуляційної гіпоксії) на фоні інтоксикаційного синдрому. Тому для адекватної патогенетично обґрунтованої інтенсивної терапії напрощуд важливо у кожного хворого діагностувати ступінь порушення забезпечення тканин киснем та його відповідність метаболічним потребам [6, 7].

Матеріали і методи

У відділенні хірургічної гастроентерології обласної клінічної лікарні протягом 1995-2001 рр. проведено поглиблене обстеження та лікування 32 хворих на виразкову хворобу, ускладнену прободінням. Клінічну групу склали чоловіки віком від 21 до 76 років. У 8 досліджуваних спостерігалась перфорація виразки шлунка та у 24 пацієнтів – дванадцятипалої кишки. Залежно від тривалості недуги, клінічних проявів і ступеня інтоксикації [8] хворих розділили на групи: з реактивною (20), токсичною (7) та термінальною (5) фазою перитоніту.

При госпіталізації (в передопераційному періоді) досліджували функціональну спроможність дихання (оксигенації крові в легенях) і кровообігу (системної гемодинаміки та транспортування кисню до тканин).

Лабораторно визначали концентрацію еритроцитів, гемоглобін (Hb) у периферичній крові, показник гематокриту (Ht).

Насиченість артеріальної крові киснем (SaO₂ %) вимірювали інвазивно (апарат «UNISTAT OXIMETER»), його парціальний тиск (p_aO₂, мм рт. ст.) – полярографічно. Обчислювали вміст кисню (CaO₂, мл·л⁻¹) [9].

Порівнювали цей показник з нормою, притаманною для здорових людей (CaO_{2н}). Його зниження може бути зумовлено сукупним впливом легеневої та гемічної гіпоксії: неадек-