

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

- Ярош О.О. (Київ)
Деякі актуальні проблеми нейроінфекцій 5

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Кириченко П.Д., Кирилук Т.О. (Вінниця)
Імунна відповідь у хворих на ВІЛ/НСV-ко-інфекцію 9
- Федоренко Т.В. (Одеса)
Механізми регуляції активності Na,K-АТФази в еритроцитах крові хворих на хронічний гепатит В 14
- Сидоренко О.Л. (Тернопіль)
Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на хронічний гломерулонефрит із супутньою HBV-інфекцією 16
- П'ятночка І.Т., Корнага С.І., Гришук Л.А. (Тернопіль)
Клінічні та електрокардіографічні показники у хворих на туберкульоз легень залежно від стану мінеральної щільності кісткової тканини 20
- Михайлова А.М., Гайдей В.Р. (Одеса)
Оцінка вегетативної реактивності методом кардіоінтервалографії у дітей, які часто хворіють 22
- Грицько Р.Ю., Дахнюк І.Є. (Львів)
Автоімунні порушення при ремісії хронічного бронхіту 24
- Бугай Б.Г. (Тернопіль)
Вплив амізону на ефективність інтерферону-α2b у комплексному лікуванні хворих на гепатити В і С 26
- Совірда О.С. (Одеса)
Вплив гепа-мерцу на вміст цГМФ в еритроцитах крові хворих на гострий гепатит В тяжкого ступеня 29
- Руденко А.О., Берестова Т.Г., Подопригора О.В., Рыбалко С.Л., Дядюн С.Т. (Київ)
Застосування аміксину в комплексній терапії вірусних менингоенцефалітів 32
- Асранкулова Д.Б. (Ташкент, Узбекистан)
Ефективність віусиду в комплексному лікуванні гострої цитомегаловірусної інфекції у вагітних 37
- Росада М.О. (Київ)
Імунологічні методи в системі епідемонгляду за лептоспірозами 41

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

- Андрейчин М.А., Бакалюк О.Й., Сидоренко О.Л. (Тернопіль)
Ураження нирок при інфекційних і паразитарних хворобах 44

EDITORIAL

- Yarosh O.O. (Kyiv)
Some Actual Problems of Neuroinfections

ORIGINAL INVESTIGATIONS

- Kyrychenko P.D., Kyryliuk T.O. (Vinnytsia)
Immune Response in HIV/HCV-Coinfected Patients
- Fedorenko T.V. (Odesa)
Regulation Mechanism of Na, K-ATPase Activity in to Red Blood Cells of Chronic Hepatitis B Patients
- Sydorenko O.L. (Ternopil)
The Status of Bone Mineral Density at Patients with Chronic Glomerulonephritis with Accompanying HBV-Infection
- Piatnochka I.T., Kornaha S.I., Hryshchuk L.A. (Ternopil)
Clinical and Electrocardiographic Indices in Patients with Pulmonary Tuberculosis Depending on Mineral Density of Bone Tissue
- Mykhailova A.M., Haidey V.R. (Odesa)
Estimation of Vegetative Reactivity by Cardiointervalography Method in Children to by Often ill
- Hrytsko R.Yu., Dahnyuk I.Ye. (Lviv)
Autoimmune Disorders During Chronic Bronchitis Remission
- Buhay B.H. (Ternopil)
Influence of Amizone on Effectiveness of Interferone α2b in the Complex Treatment of Patients with Chronic Hepatitis B and C
- Sovirda O.S. (Odesa)
Influence of Hepa-Merts on the Content of cGMP in Red Blood Cells of Patients with Severe Stage of Acute Hepatitis
- Rudenko A.O., Berestova T.H., Podopryhora O.V., Rybalko S.L., Diadiun S.T. (Kyiv)
Amixin Application in Complex Treatment of Viral Meningoencephalitis
- Asrankulova D.B. (Tashkent, Uzbekistan)
Efficacy of Viusid in Complex Therapy of Acute Citomegalovirus Infections in Pregnant Women
- Rosada M.O. (Kyiv)
Immunological Methods in the System of Epidemiological Control of Leptospirosis
- REVIEWS AND LECTURES
- Andreychyn M.A., Bakaliuk O.Y., Sydorenko O.L. (Ternopil)
Injuries of Kidneys at Infectious and Parasitical Diseases

Громашевська Л.Л., Мішунін І.Ф., Вовк А.Д., Сергєєва Т.А., Сіденко О.Ю. (Київ)

Сульфатовані жовчні кислоти у сечі при гепатобіліарній патології 52

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

Деміховський Ю.І. (Дніпропетровськ)

Секрети бактерійної зброї у СРСР (спогади вітчизняного вченого-мікробіолога, який працював у секретних відділах Радянської Армії в 30-х роках) 56

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Виноград Н.О., Йовко І.Г., Сверстюк В.В. (Львів, Тернопіль)

Проблеми інфекційного контролю при внутрішньолікарняних інфекціях у Тернопільській області 63

Савчук А.І., Михайлова А.М., Ніколаєвський В.В. (Одеса)

Випадок комбінованої форми дифтерії, викликаной *Corynebacterium ulcerans* 65

Кирик М.М., Поліщук В.М., Кирик В.М. (м. Ізяслав Хмельницької обл.)

Випадок масового харчового отруєння дітей залишками луку 67

Свірський О.О., Гоженко А.І., Михайлова А.М., Гаїдей В.Р., Ковалевська Л.А., Бабій В.П., Нечитайло Ю.О. (Одеса)

Маніфестація хронічного латентного пієлонефриту та нормалізація артеріальної гіпертензії при гострій бешісі 68

Крамарєв С.О., Мальцев В.І., Казимирко В.К. (Київ)

Грипферон як ефективний засіб профілактики та лікування грипу й інших ГРВІ 70

ЮБІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

Петро Степанович Мошчич (до 75-річчя з дня народження) 73

Володимир Миколайович Козько (до 60-річчя з дня народження) 75

Міжнародна науково-практична конференція, присвячена пам'яті Л.В. Громашевського 76

Перший конгрес педіатрів-інфекціоністів Росії 79

РЕЦЕНЗІЇ

Андрейчин М.А. (Тернопіль)

Мусабаєв І.К., Мусабаєв А.І. Вирусные гепатиты В, D (этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, терапия и профилактика). – Ташкент: Изд-во мед. лит. им. Абу Али ибн Сино, 2002. – 256 с. 82

Руденко А.О. (Київ)

Чорновіл А.В., Грішко Р.Ю. Клінічне медсестринство в інфектології з основами епідеміології. – Київ: Здоров'я, 2002. – 576 с. 84

Hromashevskaya L.L., Mishunin I.F., Vovk A.D., Serheyeva T.A., Sidenko O.Y. (Kyiv)

Sulfated Biliary Acids in the Urine at Hepatobiliary Pathology

DISKUSSIONS AND REFLECTIONS

Demikhovskiy Y.I. (Dnipropetrovsk)

Secrets of Bacterial Weapon in the USSR (Memoirs of the Native Scientist-Microbiologist who Worked at Secret Departments of the Soviet Army in the 30-th)

BRIEF INFORMATION

Vynohrad N.O., Yovko I.H., Sverstiuk V.V. (Lviv, Ternopil)

Problems of Infectious Control at Intra-Hospital Infections in Ternopil Region

Savchuk A.I., Mykhailova A.M., Nikolayevsky V.V. (Odesa)

The Case of Combined Form of Diphtheria Caused by *Corynebacterium ulcerans*

Kyryk M.M., Polishchuk V.M., Kyryk V.M. (Iziaslav, Khmelnytsky Region)

The Case of Mass Dietary Poisoning of Children by Alkali Residua

Svirsky O.O., Hozhenko A.I., Mykhailova A.M., Haidey V.R., Kovalevska L.A., Babiyy V.P., Nechytailo Y.O. (Odesa)

Manifestation of Chronic Latent Pyelonephritis and Normalization of Arterial Hypertension at Acute Erysipelas

Kramarev S.O., Maltsev V.I., Kazymyrko V.K. (Kyiv)

Fluferon as Effective Method Prophylaxis and Treatment of Influenza and Other ARVI

JUBILEES AND EVENTS

Petro Stepanovych Moshchych (to 75th Anniversary)

Volodymyr Mykolayovych Kozko (to 60th Anniversary)

International Scientific and Practical Conference Devoted to L.V. Hromashevsky Memory

The 1-st Congress of Russian Pediatricians-Infectionists

BOOK REVIEWS

Andreychyn M.A. (Ternopil)

Musabaev I.K., Musabaev A.I. Viral Hepatitis B, D (Etiology, Epidemiology, Pathogenesis, Clinical, Features, Differential Diagnostics, Therapy and Prophylaxis). – Tashkent: Publishing House of Med. Lit. by Abu Ali Ibn Sino, 2002. – 256 p.

Rudenko A.O. (Kyiv)

Chornovil A.V.; Grytsko R.Y. Clinical Nursing in Infectology with Bases of Epidemiology. – Kyiv: Zdorovia, 2002. – 576 p.

О.О. Ярош

ДЕЯКІ АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ НЕЙРОІНФЕКЦІЙ

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, клінічна лікарня № 5 м. Києва, міський реабілітаційний центр нейроінфекцій

Зроблено спробу підбити підсумок матеріалів, які стосуються деяких важливих проблем нейроінфекційної патології. Автор приділив багато уваги описанню особливостей діагностичних і клінічних ознак герпетичного енцефаліту, структурній та функціональній орієнтації у хворих з вірусними ураженнями центральної нервової системи, ролі імунної системи та гематоенцефалічного бар'єру при нейроінфекціях.

Проблема інфекційних уражень нервової системи є найбільш загадковою та найменш вивченою у сучасній медицині. Незважаючи на очевидні успіхи у пізнанні багатьох аспектів нейроінфекційної патології, вона далека від свого остаточного вирішення та залишається маловідомою для широких медичних кіл [1]. Це обумовлено недостатністю знань про механізми взаємодії інфекційного агента з нервовою системою, розвитку та поширення запального процесу, стан імунної та нейрогуморальної систем, надійних методів ранньої діагностики й ефективного лікування. Не дивно, що й до цього часу точаться гострі суперечки щодо самого поняття «нейроінфекції» та який гурт захворювань слід до них відносити.

Разом з тим, за своєю частотою нейроінфекційні хвороби ділять першість із судинними захворюваннями, однак на відміну від останніх при них переважно страждає найбільш активна в соціальному відношенні категорія людей – молодь. Заслуговує на увагу й те, що захворюваність центральної нервової системи (ЦНС) інфекційної природи займає друге місце серед причин первинної інвалідизації населення, поступаючись лише судинній патології головного мозку.

За останнє десятиріччя в Україні відзначається зростання кількості хворих з інфекційними ураженнями як центральної, так і периферичної нервової системи. Здебільшого причиною нейроінфекційної патології є віруси грипу, парагрипу, кору, краснухи, епідемічного паротиту, герпесу та багатьох штамів ентеровірусів. Так, у період епідемії грипу частота



ураження нервової системи досягає 0,1-0,2 % від загальної кількості хворих; що обраховується сотнями і тисячами випадків. Тривожить і той факт, що продовжує зростати частота ідіопатичних форм невракситів, енцефаломієлітів, мієлополірадикулоневритів, полі- та мононевритів, при яких у більшості ви-

падків причина захворювання залишається нерозпізнаною. Смертність при гострих енцефалітах герпетичної етіології конкурує з тяжкими формами бактерійних уражень ЦНС і досягає 20-30 %. Справжнім лихом стали хронічно-рецидивні форми герпетичної інфекції, які на тривалий час виключають хворих з активної трудової діяльності, завдають значних моральних страждань і матеріальних збитків [2, 3]. Почастішали випадки епідемічного енцефаліту Економо та лейкоенцефалітів. Актуальною стає проблема поліомієліту. Збільшилась кількість тяжких ускладнень з боку нервової системи при дифтерії та лептоспірозі.

У суворому розумінні цього слова до нейроінфекцій відносять лише захворювання, обумовлені інфекційними агентами, які тропні до нейронів і незворотно руйнують нервові клітини. Типовими представниками первинних нейроінфекцій є епідемічний енцефаліт Економо, кліщовий енцефаліт, герпетичний енцефаліт, цитомегаловірусний енцефаліт, поліомієліт. На практиці набагато частіше доводиться мати справу з вторинними нейроінфекціями, за яких ураження нервової системи відбувається опосередковано внаслідок розвитку у нервовій тканині судинних, токсико-алергічних чи аутоімунних змін. Це має місце при грипі, кору, епідемічному паротиті, ентеровірусній інфекції тощо, а також при всіх бактерійних і паразитарних інфекціях. У таких випадках домінує первинне ураження судинної мережі та

вторинно залучення у процес нервової системи. Дійсно, хіба можна назвати нейроінфекцією будь-який серозний чи гнійний менингіт? Очевидно, що ні, так як у такому випадку мова не йде про первинне ураження нейронів, а про запальні зміни у м'яких оболонках мозку. Вторинні нейроінфекції не є такими фатальними для організму, як наслідки проникнення вірусів у нейрони. Вони динамічні, досить активно та успішно підправляються системою гомеостазу організму, на що здебільшого і спрямовані лікувальні заходи. Ось чому так важливо з патогенетичних позицій виділяти первинні та вторинні нейроінфекції, які приховують кардинальні відмінності й потребують різних за своєю суттю лікувальних заходів. Саме розуміння суті топіко-етіологічних взаємин, що ґрунтуються на уявленні про вибірковість та облігатність ураження вірусами нервових клітин, і є в кінцевому підсумку наріжним каменем у проблемі нейроінфекцій. Бо знання закономірностей розвитку нейроінфекційного процесу є запорукою від діагностичних помилок і призначення своєчасного лікування.

У структурі інфекційних захворювань нервової системи важливе місце займають енцефаліти різної, зокрема герпесвірусної етіології, що обумовлено тяжкістю клінічних проявів недуги, виникаючими неврологічними ускладненнями, невизначеними перспективами і прогнозом [4, 5]. При цьому результати здійснюваного лікування багато в чому залежать від своєчасності встановленого діагнозу і причини захворювання, що дозволяє намітити і реалізувати науково обґрунтовані терапевтичні підходи в кожному конкретному випадку, враховуючи різні ланки патогенезу запального процесу [6]. Наявність чутливих і високоспецифічних методів ранньої діагностики герпесвірусної інфекції у різних біологічних середовищах (імуноферментний аналіз, полімеразна ланцюгова реакція – ПЛР) та надійних методів етіотропного лікування (препаратів ацикловірового ряду, пуринових нуклеозидів, специфічних і неспецифічних імуноглобулінів, інтерферонів та їх індукторів) помітно розширила можливості терапевтичної тактики та її ефективність у нейроінфекційних хворих [7].

Зараз відзначається патоморфоз клінічного перебігу герпетичного енцефаліту, який пов'язаний з негативним впливом факторів довкілля на стан імунної системи, розповсюдженням вторинного імунодефіцитного стану серед населення, розвитком набутої структурно-функціональної неповноцінності гістогематичних бар'єрів і гемато-енцефалічного зокрема [8-10]. Ось чому зростає

кількість хворих з хронічно-рецидивними варіантами запального процесу, за якого вогнищева неврологічна симптоматика розвивається поступово і нерідко початково проявляється корковим синдромом. У клінічній картині таких пацієнтів спостерігаються псевдофункціональні порушення у вигляді емоційно-вольових та астено-депресивних психопатологічних феноменів. Через це на ранніх етапах нейроінфекційного захворювання часто виникають прості абсанси, які з плином часу трансформуються в парціальні або генералізовані судоди [11, 12].

Таким хворим на догоспітальному етапі часто виставляється помилковий діагноз «епілепсія», у зв'язку з чим вони нерідко госпіталізуються у непрофільні стаціонари, зокрема психіатричні. Деякі дослідники вважають, що нейровірусна патологія є хворобою адаптації, в основі якої лежить необов'язкова «агресивність» вірусів, а неповноцінність наших імунних механізмів, які не можуть стримати розповсюдження збудника в організмі, локалізувати та нейтралізувати його активність [13].

У такому контексті поняття нейроінфекція як патологія адаптації обумовлює зміщення терапевтичних акцентів з пошуків специфічних засобів у бік корекції чи відновлення імунної системи організму. Якщо для ДНК-вмісних герпесвірусних інфекцій, що перебігають з ураженням нервової системи, ця проблема вирішується застосуванням препаратів ацикловірового ряду чи пуринових нуклеозидів (ганцикловір, цимевен), то для РНК-вмісних вірусів пошук етіотропних препаратів залишається недосяжною мрією. В останньому випадку лікувальні заходи спрямовані лише на нормалізацію гомеостазу та імунної системи; обсяг їх залежить від повноти лабораторного обстеження і фахової кваліфікації лікарів. Звідси і впливає значно нижча ефективність лікування нейроінфекційних захворювань, обумовлених РНК-вмісними вірусами, і ця проблема залишається далекою від свого остаточного вирішення.

Власні спостереження, що ґрунтуються на багаторічній науковій та діагностично-лікувальній роботі, свідчать про достатньо спрощений підхід до проблеми нейроінфекцій. Існує чітка тенденція розширеного глумачення цього поняття, тільки лише на підставі наявності в анамнезі у хворого загальноінфекційного синдрому чи окремих випадкових лабораторних (вірусологічних, серологічних) знахідок без врахування клінічних даних. Часто у разі тривалого субфебрилітету після так званого «гострого респіраторного захворювання» встанов

люється неіснуючий діагноз «нейроінфекція», у кращому випадку – «наслідки нейроінфекції». Разом з тим, такий відповідальний діагноз потребує ґрунтовного клініко-інструментального обстеження, бо недостатньо аргументоване тлумачення нейроінфекцій з включенням у це визначення клінічних форм з невстановленою етіологією хвороби без врахування закономірностей розвитку зазначеного процесу є наперед невірним.

Для підтвердження правильності наведених роздумів згадаємо про первинну нейроінфекцію поліомієліт. При цьому захворюванні нейротропний вірус проявляє виняткову вибірковість до мотонейронів, дрібновогнищево та мозаїчно уражає нервові клітини переважно медіальної групи передніх рогів спинного мозку. У результаті досить швидко (упродовж двох тижнів) розвиваються парези в основному проксимальних відділів кінцівок, спостерігаються фібрилярні сипання м'язів, їх асиметричні гіпотрофії, випадають глибокі рефлексі. Зазначені клінічні прояви виникають при ураженні передніх рогів спинного мозку на рівні попереково-крижового відділу, що і маніфестує асиметричними атрофіями м'язів стегна.

Незважаючи на клінічну схожість з поліомієлітом, при полірадикулоневриті (полінейропатії) за типом Гійєна-Барє нервові клітини у процес не залучаються. Уражуються переважно передні рухові корінці та периферичні нерви, що маніфестує швидким розвитком парезів кінцівок у дистальних відділах, випадінням глибоких рефлексів і наростанням симетричних гіпотрофій м'язів. Нерідко відзначаються корінцево-сегментарні розлади чутливості, пальпаторна болючість за ходом периферичних нервів і симптоми натягу (Нері, Ласега). Особливо страждає функція філогенетично молодих нервів – променевого та малогомілкового, що проявляється глибоким порушенням функції розгинання кистей і стоп. На відміну від поліомієліту, в процесі здійснюваного лікування можливе значне відновлення рухової функції, зменшення гіпотрофій м'язів і помітне зростання їх сили [14, 15].

Отже, за зовнішньою клінічною схожістю поліомієліту та полірадикулоневриту криються кардинальні відмінності, обумовлені етіологією та патогенезом процесу. При цьому знання топіко-етіологічних взаємин різних за походженням патологічних станів дає диференціально-діагностичний ключ для постановки правильного клінічного діагнозу на ранніх етапах захворювання, ще до проведення всебічних лабораторних і вірусологічних обстежень хворого. Тому глибока

теоретична підготовка та клінічний досвід у цій галузі інфекційної й неврологічної патології є такими необхідними для лікарів, що працюють на передньому краї практичної медицини, бо дозволяють надавати своєчасну допомогу хворим і вирішувати численні складні завдання. Разом з тим, недостатньо аргументоване та широке тлумачення нейроінфекцій, що базується на поодиноких серологічних знахідках (рівень титрів антитіл, ПЛР тощо), з включенням у це визначення клінічних проявів захворювання з невстановленою етіологією (менінгеальний чи менінгорадикулярний синдром, серозний менінгіт, енцефалопатія, набряк головного мозку тощо) без врахування реально існуючих структурно-функціональних закономірностей нейроінфекційного процесу є наперед невиправданим і помилковим.

Відомо, що поряд з клінічними та імунологічними даними, доповненими магнітно-резонансною томографією (МРТ) головного мозку, в розпізнаванні гострого чи хронічно-рецидивного герпетичного енцефаліту важливе місце займає імуноферментний аналіз. У таких хворих відзначають діагностично значуще підвищення титрів IgG до герпесвірусу у крові та лікворі і, як правило, IgM (короткочасне зростання упродовж місяця), а також позитивну ПЛР. У зіставленні з клінічними даними це свідчить про активізацію латентної герпетичної інфекції і розвиток нейроінфекційного процесу. Коли при МРТ-дослідженні в головному мозку знаходять характерні вогнищеві зміни (лобні, скроневі, тім'яні частки), діагноз енцефаліту, викликаний герпетичною інфекцією, не викликає сумніву.

У клінічній практиці буває набагато складніше. Частіше під час пошуків витоків скарг пацієнта в крові знаходять високі вірусоспецифічні IgG та позитивну ПЛР. Нерідко навіть при відсутності клінічних та МРТ-проявів енцефаліту такі поодинокі серологічні знахідки оголошуються єдиною причиною неврологічних проблем недужого. Разом з тим, підвищені сумарні титри антитіл G у крові можуть зберігатися роками і при одноразовому дослідженні, особливо у разі негативної ПЛР та відсутності клінічних проявів енцефаліту, не мають діагностичного значення. Адже їх коливання у сироватці крові часто обумовлено багатьма факторами, що спричиняють пригнічення імунних реакцій та призводять до розвитку тимчасового імунодефіциту (ультрафіолетове опромінення, недостатньо збалансоване харчування, загострення хронічних соматичних недуг, супутні вірусні захворювання тощо).

У випадках встановлення титрів антитіл до герпесвірусів у лікворі, цей єдиний факт, як правило, стає неспростовним і стовідсотковим доказом нейроінфекційного захворювання, причому геть усім пацієнтам призначають противірусне лікування. Але ж відомо, що при певних умовах герпесвіруси можуть безперешкодно долати гемато-енцефалічний бар'єр в обох напрямках – як із крові в спинномозкову рідину, так і з ліквору в кров, що супроводжується лише антитільною реакцією без будь-яких ознак ураження ЦНС.

Як нам видається, ситуація з гіпердіагностикою всевладних герпесвірусів склалась в силу багатьох причин. Це і реальне зростання захворюваності, обумовлене в першу чергу розповсюдженням вторинного імунodefіцитного стану серед населення, і відсутність чітких рекомендацій для лікарів, які можна було б використовувати для обґрунтування клінічного та етіологічного діагнозу при нейровірусних процесах. Має значення і певна мода серед лікарів, і перестраховання, і незнання проблеми, і, нарешті, комерційні інтереси в «підігріванні» актуальності теми тощо. Адже саме в неоднозначності оцінки результатів імуноферментних досліджень і приховується можливість довільного їх тлумачення та формулювання суперечливих, відірваних від реалій висновків, що тягне за собою низку медико-психологічних та юридичних проблем.

На наш погляд, основна причина спрощеного підходу до проблеми нейроінфекцій полягає в тому, що в Україні нейроінфекційна служба як єдина цілісна система практично відсутня. У результаті ми відчуваємо гостру нестачу кваліфікованих кадрів у цій галузі медицини. Окремі наукові публікації з актуальних проблем нейроінфекційної патології не можуть докорінно вплинути на існуючі реалії сьогодення.

На жаль, в медичних університетах і на кафедрах післядипломної освіти питанням нейроінфекцій не приділяється належної уваги, що природно не стимулює зацікавленості у студентів і лікарів вдосконалювати знання у згаданому напрямку медицини. У поєднанні з дорогим інструментальним і лабораторним обладнанням, високою вартістю тест-систем, імпортованих ліків, кризовими явищами в економіці, відсутністю координаційного осередку, який би займався розробкою перспективних програм та стратегії розвитку вчення про нейроінфекції, стають зрозумілими ті складні проблеми, що потребують невідкладного вирішення.

Насамкінець, хочу зазначити, що на сьогодні в такій специфічній галузі медицини, як нейроінфекційна, ми вже знаємо чимало і можемо надавати ефективну допомогу хворим при своєчасному розпізнаванні захворювання. Разом з тим, на теперішньому етапі розвитку наукової думки цих знань достатньо лише для того, щоб формувати напрямки подальших досліджень з метою удосконалення методів лікування, розробки повноцінної діагностики та системи профілактики.

Література

1. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Любзина. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2000. – 936 с.
2. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. – М.: Медкнига, 2001. – 82 с.
3. Неизвестная эпидемия: герпес (патогенез, диагностика, клиника, лечение) / Под ред. Л.Н. Хахалина. – Смоленск: Фармаграфикс, 1997. – 162 с.
4. Кононенко В.В. Клініка, діагностика та лікування цитомегаловірусного енцефаліту у дорослих // Лікарська справа. – 1999. – № 5. – С. 61-64.
5. Протас І.І. Герпетический энцефалит (клиника, патогенез, терапия): Руководство для врачей. – Минск: ООО (Мед.), 2000. – 176 с.
6. Ярош О.О. Застосування інстенону в комплексному лікуванні хворих герпетичним енцефалітом // Журн. практичного лікаря. – 2001. – № 5. – С. 59-64.
7. Цитомегаловірусний енцефаліт у дорослих імунотетних хворих (клініка, діагностика та інтенсивна терапія): Методичні рекомендації / Кононенко В.В., Чепкий Л.П., Ярош О.О. та ін. – Київ, 2002. – 21 с.
8. Барштейн Ю.А., Кононенко В.В., Ярош О.О. та ін. Значення гістогематичних бар'єрів і імунної системи в інфекційному процесі та вплив на них негативних факторів довкілля // Інфекційні хвороби. – 1995. – № 2. – С. 47-50.
9. Барштейн Ю.А., Кононенко В.В. Порушення функції та структури ІЕБ як патогенетичний фактор розвитку герпетичної інфекції головного мозку // Там само. – 1999. – № 1. – С. 37-42.
10. Ярош О.О. Особливості клінічного перебігу герпетичного енцефаліту в Україні // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби: Мат. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (26-27.04.2001, Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С. 169-171.
11. Пономарева Е.Н., Хмара Н.Е., Недзьведь М.К. Клинические особенности прогрессирующей фокальной эпилепсии герпетической этиологии // Врачеб. дело. – 2000. – № 5. – С. 106-110.
12. Ярош О.О. Особливості діагностики та лікування герпетичного енцефаліту з епілептичним синдромом // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 1. – С. 13-17.

13. Уманский К.Г. Куда ведут спорные вопросы? Проблемы нейровирусных болезней. – Москва: С-инфо, 1993. 72 с.

14. Ярош О.О. Особливості клінічного перебігу полірадикулоневритів у сучасних умовах // Матеріали наради-семінару з актуальних питань епідеміології, лабораторної діагностики та профілактики вірусних інфекцій. – Київ, 1997. – С. 35-36.

15. Особливості клінічного перебігу полірадикулоневрити Гієна-Барє у хворих похилого віку // Вікові особливості інфекційних хвороб: Мат. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (28-29.04.98 р., Мукачєво). – Тернопіль–Київ, 1998. – С. 145-146.

SOME ACTUAL PROBLEMS OF NEUROINFECTIONS

O.O. Yarosh

SUMMARY. It was performed an attempt to summarize materials that concern some important problems of the neuroinfectious pathology. The author paid a great deal of attention to describing the peculiarities of diagnostic and clinical signs of the herpetic encephalitis, structural and functional attitude in patients with viral damages of the central nervous system, the role of the immune system and the hepatocencephalic barrier in the development of the neuroinfectious diseases.

© Кириченко П.Д., Кирилюк Т.О., 2003
УДК 616-097:616-022.1/3

П.Д. Кириченко, Т.О. Кирилюк

ІМУНА ВІДПОВІДЬ У ХВОРИХ НА ВІЛ/НСV-КОІНФЕКЦІЮ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

У 48 ВІЛ-інфікованих (з них 29 серопозитивних до НCV і 19 – серонегативних до НCV) залежно від стадії ВІЛ-інфекції вивчали показники клітинного і гуморального імунітету. Т-клітинний статус коінфікованих ВІЛ/НСV перш за все узгоджувався з перебігом ВІЛ-інфекції, а тому на відповідних стадіях захворювання не відрізнявся від такого у НCV-серонегативних осіб. У той же час, вірус гепатиту С спричиняв статистично достовірний депресивний вплив на стан В-клітинної ланки імунного статусу хворих (зниження відсотка та абсолютної кількості В-лімфоцитів) на стадіях ЗА, Б ВІЛ-інфекції.

В Україні захворюваність на вірусні гепатити залишається стабільно високою, особливо це стосується вірусних гепатитів з парентеральним шляхом передачі. Спостерігається омолодження контингенту хворих за рахунок осіб, які вживають наркотичні речовини. Найбільш поширеним у групі ін'єкційних наркоманів є гепатит С. Частота виявлення антитіл до НCV у такого контингенту складає від 50 до 95 %. Не менш актуальним захворюванням для України є ВІЛ-інфекція. Офіційно зареєстрована загальна кількість ВІЛ-інфікованих наближається до 50 тис. Як і гепатит С, захворю-

вання переважно розповсюджується серед осіб, які вживають наркотичні речовини парентеральним шляхом.

Отже, враховуючи загальні шляхи інфікування, проблема поєданого перебігу ВІЛ- і НCV-інфекцій в останні роки стає все більш ваговою. За даними різних авторів, у 40-70 % ВІЛ-інфікованих виявляються антитіла до вірусу гепатиту С [1, 2].

Віруси імунодефіциту людини та гепатиту С мають багато схожих рис. Обидва містять РНК і здатні викликати субклінічний хронічний перебіг інфекційного процесу. Обидва спроможні, так би мовити, «вислизати» з-під імунного нагляду хазяїна, обидва в більшості випадків резистентні до сучасних терапевтичних засобів [3, 4]. Згідно з дослідженнями останніх років, здатність НCV протистояти імунному пресу обумовлена швидкими перманентними змінами антигенної структури [5]. Близька ситуація складається при ВІЛ-інфекції, яка також характеризується гетерогенністю антигенного складу вірусу. Швидкість реплікації обох вірусів надзвичайно висока, що супроводжується продукцією мільярдів віріонів ВІЛ та трильйонів НCV щоденно. Доведено, що у ВІЛ-інфікованих НCV може розмножуватись у тих же клітинах, що і ВІЛ (моноцити/макрофаги, лімфоцити) [1, 4], отже

існує імовірність взаємодії між цими двома патогенами, принаймні на рівні імунокомпетентних клітин.

Дані літератури щодо особливостей поєднаного перебігу ВІЛ/НСV інфекції суперечливі [1-4, 6]. Це також стосується ступеня впливу НCV на імунний статус ВІЛ-інфікованих. А тому ми взяли за мету вивчити особливості імунного статусу в осіб, які одночасно інфіковані ВІЛ і НCV, та порівняти їх з такими у ВІЛ-інфікованих, серонегативних до НCV.

Матеріали і методи

Проаналізовано 48 медичних карт стаціонарних хворих на ВІЛ-інфекцію, які перебували на лікуванні в інфекційному відділенні № 1 МКЛ № 1 з 1998 по 2002 р. включно. Згідно з класифікацією ВІЛ-інфекції В.І. Покровського, діагностовано наступні стадії захворювання: 2Б, В – у 23; 3А, Б – у 25 хворих. Жоден з пацієнтів не отримував антиретровірусної терапії. Антитіла до НCV у сироватці крові хворих визначались за допомогою імуноферментного методу з використанням тест-систем «Діапроф» (м. Київ) та НВО «Диагностические системы» (м. Нижній Новгород, Росія).

Враховуючи результати тестування крові хворих на анти-НСV, усі обстежені були розподілені на дві групи: основна (1-а група) – 29 ВІЛ-інфікованих, серопозитивних до НCV; порівняльна (2-а група) – 19 ВІЛ-інфікованих, серонегативних до НCV. Залежно від стадії ВІЛ-інфекції кожна з груп була розділена на дві підгрупи. У 1-й виділено 11 пацієнтів з 2Б, В стадіями основного захворювання (підгрупа 1а) та 18 з 3А, Б (підгрупа 1б). У 2-й ВІЛ-інфікованих з 2-ї групи діагностовані 2Б, В стадії захворювання (підгрупа 2а), в 7 – 3А, Б (підгрупа 2б). Середній вік обстежених склав $28,9 \pm 6,3$ року, чоловіків

було 38 (79,2 %), жінок – 10 (20,8 %). Порівнювані групи достовірно не відрізнялись за віком і статевим складом.

В основній групі переважним був парентеральний шлях зараження, оскільки 74 % від її складу становили ін'єкційні наркомани. Середня тривалість вживання наркотичних речовин становила $3,3 \pm 0,9$ року, середня добова доза наркотиків (переважно екстракту макової соломки) складала $4,7 \pm 1,1$ мл. ВІЛ-інфекція частіше нашаровувалась на вже існуючу НCV-інфекцію або інфікування відбувалось одночасно. Лише у 5 (17,2 %) представників основної групи НCV-сероконверсія мала місце вже після встановлення факту ВІЛ-інфікування (в середньому через 6-8 міс.). У 2-й групі переважним був статевий шлях зараження, частка ін'єкційних наркоманів складала лише 18 %.

В обох групах порівнювались наступні показники імунітету хворих: абсолютна кількість лейкоцитів, абсолютна кількість і відсоток лімфоцитів, Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, коефіцієнт Т-хелпери/Т-супресори, абсолютна кількість і відсоток В-лімфоцитів.

Отримані результати обробляли за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми Statistica for Windows, версія 5,0. Для проведення статистичної обробки дані були попередньо згруповані у варіаційні ряди з врахуванням наявності чи відсутності НCV-інфекції, а також залежно від стадії ВІЛ-інфекції. Для оцінки ступеня імунологічних змін проводили багатofакторний порівняльний аналіз результатів, а їх достовірність оцінювали за допомогою таблиць Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Перш за все, показники імунітету у досліджуваних групах порівнювали незалежно від стадії ВІЛ-інфекції (1-а група проти 2-ї групи, табл. 1).

Таблиця 1

Показники імунітету у НCV-серопозитивних і НCV-серонегативних ВІЛ-інфікованих

Показник	Норма	ВІЛ/НСV (група 1), n=29	ВІЛ (група 2), n=19
Абс. кількість лейкоцитів, Г/л	$7,00 \pm 0,57$	$6,10 \pm 0,22$	$6,20 \pm 0,24$
Лімфоцити, %	$29,00 \pm 1,90$	$32,90 \pm 0,49$	$28,60 \pm 0,51$
Абс. кількість лімфоцитів, Г/л	$2,00 \pm 0,19$	$1,90 \pm 0,15$	$1,80 \pm 0,24$
Т-лімфоцити, %	$60,00 \pm 2,65$	$67,30 \pm 2,01$	$71,40 \pm 3,20$
Абс. кількість Т-лімфоцитів, Г/л	$1,30 \pm 0,12$	$1,10 \pm 0,12$	$1,30 \pm 0,14$
Т-хелпери, %	$47,00 \pm 1,84$	$23,10 \pm 2,20^*$	$32,30 \pm 2,10$
Абс. кількість Т-хелперів, Г/л	$0,92 \pm 0,08$	$0,38 \pm 0,03^*$	$0,58 \pm 0,06$
Т-супресори, %	$25,90 \pm 1,31$	$35,20 \pm 2,60^*$	$26,80 \pm 2,20$
Абс. кількість Т-супресорів, Г/л	$0,51 \pm 0,05$	$0,52 \pm 0,10$	$0,56 \pm 0,30$
Тх/Тс	$1,81 \pm 0,12$	$0,80 \pm 0,08^*$	$1,41 \pm 0,09$
Абс. кількість В-лімфоцитів, Г/л	$0,24 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,02^*$	$0,22 \pm 0,03$
В-лімфоцити, %	$11,80 \pm 1,08$	$10,30 \pm 1,40^*$	$16,8 \pm 1,10$

Примітка. * Різниця між відповідними показниками у групах порівняння достовірна ($P_{12} < 0,05$).

Абсолютна кількість лейкоцитів, відсоток і абсолютна кількість лімфоцитів, а також Т-лімфоцитів достовірно не відрізнялись у порівнюваних групах і від показників норми.

Відсоток і абсолютна кількість Т-хелперів, коефіцієнт Т-хелпери/Т-супресори в обох групах були достовірно нижчими, порівняно з показниками норми, що узгоджується зі спрямованістю таких змін у ВІЛ-інфікованих. Крім того, ці показники були достовірно нижчими в 1-й групі, порівняно з 2-ю групою. В основній групі також спостерігались достовірно вищі показники відсотку Т-супресорів при відсутності суттєвих відмінностей між групами за загальною кількістю клітин.

На наш погляд, отримані результати можуть бути зумовлені вищим відсотком в основній групі хворих з порівняно пізніми стадіями ВІЛ-інфекції. Так, серед ВІЛ/НСВ коінфікованих стадії 3А, Б зареєстровані у 62,1 % пацієнтів проти 36,8 % у групі порівняння. Однак той факт, що в основній групі частіше реєструються більш пізні стадії ВІЛ-інфекції, може непрямо свідчити про негативний вплив НСВ на перебіг ВІЛ-інфекції, адже при НСВ і при ВІЛ-інфекціях є спільні механізми пригнічення Т-клітинної ланки – це феномен активації апоптозу [5, 6]. Крім того, НСВ має здатність стимулювати пептиди, які є функціональними антагоністами Т-лімфоцитарних рецепторів [3, 4].

У хворих 1-ї групи спостерігалось достовірно, порівняно з нормою, пригнічення гуморальної ланки імунної відповіді. Однак у пацієнтів 2-ї групи абсолютна кількість і відсоток В-лімфоцитів наближались до нормальних значень і були дос-

товірно вищими, порівняно з ВІЛ/НСВ коінфікованими.

Показники імунітету у досліджуваних групах порівнювались також залежно від стадії ВІЛ-інфекції (підгрупа 1а проти 2а; підгрупа 1б проти 2б). На стадіях захворювання 2Б, В (підгрупи 1а й 2а) загальна кількість лімфоцитів у хворих обох підгруп наближалась до показників норми. Однак, спостерігалось збільшення відсоткового вмісту Т-лімфоцитів (в середньому на $(6,15 \pm 1,01)$ % порівняно з нормою), а кількість В-клітин у загальній кількості обстежених (відносна та абсолютна) достовірно не відрізнялась від норми і становила в середньому відповідно $(9,65 \pm 1,61)$ % і $(0,20 \pm 0,02)$ Г/л. Кількість Т-хелперів була зниженою у більшості пацієнтів $(58,4 \%)$, а середня величина – достовірно нижчою, порівняно зі здоровими особами – $(0,64 \pm 0,04)$ Г/л проти $(0,92 \pm 0,08)$ Г/л ($P < 0,05$). Вміст Т-супресорів був дещо підвищеним порівняно з нормою – $(0,65 \pm 0,04)$ Г/л проти $(0,51 \pm 0,05)$ Г/л ($P < 0,05$), що обумовило зниження коефіцієнту Т-хелпери/Т-супресори до $1,05 \pm 0,13$.

Попри зменшення кількості Т-хелперів, у хворих даної категорії ми не спостерігали будь-яких клінічних проявів захворювання (за винятком збільшення периферичних лімфатичних вузлів), що свідчило на користь збалансованості системи імунітету.

При порівнянні показників імунітету між підгрупами 1а й 2а виявлені наступні особливості (табл. 2). Середні показники абсолютної кількості Т-хелперів, відсоток Т-хелперів і коефіцієнт Т-хелпери/Т-супресори були нижчими в підгрупі 1а по-

Таблиця 2

Показники імунітету у НСВ-серопозитивних і НСВ-серонегативних ВІЛ-інфікованих на стадіях 2Б, В ВІЛ-інфекції (підгрупи 1а, 2а)

Показник	Норма	ВІЛ/НСВ (підгрупа 1а), n=12	ВІЛ (підгрупа 2а), n=11
Абс. кількість лейкоцитів, Г/л	$7,00 \pm 0,57$	$6,60 \pm 0,18$	$6,80 \pm 0,24$
Лімфоцити, %	$29,00 \pm 1,90$	$27,60 \pm 0,14$	$28,10 \pm 0,12$
Абс. кількість лімфоцитів, Г/л	$2,00 \pm 0,19$	$2,20 \pm 0,16$	$2,10 \pm 0,17$
Т-лімфоцити, %	$60,00 \pm 2,65$	$68,20 \pm 1,10$	$64,10 \pm 1,01$
Абс. кількість Т-лімфоцитів, Г/л	$1,30 \pm 0,12$	$1,41 \pm 0,30$	$1,50 \pm 0,20$
Т-хелпери, %	$47,00 \pm 1,84$	$31,00 \pm 3,90$	$34,00 \pm 2,00$
Абс. кількість Т-хелперів, Г/л	$0,92 \pm 0,08$	$0,63 \pm 0,05$	$0,65 \pm 0,03$
Т-супресори, %	$25,90 \pm 1,31$	$32,30 \pm 2,80$	$30,10 \pm 2,60$
Абс. кількість Т-супресорів, Г/л	$0,51 \pm 0,05$	$0,66 \pm 0,05$	$0,58 \pm 0,04$
Тх/Тс	$1,81 \pm 0,12$	$0,96 \pm 0,14$	$1,13 \pm 0,12$
Абс. кількість В-лімфоцитів, Г/л	$0,24 \pm 0,03$	$0,17 \pm 0,01$	$0,22 \pm 0,03$
В-лімфоцити, %	$11,80 \pm 1,08$	$8,40 \pm 1,41$	$10,90 \pm 1,81$

рівняно з підгрупою 2а, але достовірних розбіжностей між показниками клітинної ланки імунітету не зареєстровано. Такі результати є закономірними, оскільки стадія ВІЛ-інфекції обумовлена саме станом клітинної ланки імунітету і, як наслідок, спектром опортуністичних інфекцій. Кількість і відсоток В-лімфоцитів були нижчими в підгрупі 1а, порівняно з підгрупою 2а, однак достовірної різниці також не виявлено.

При подальшому прогресуванні ВІЛ-інфекції до стадій 3А, Б (підгрупи 1б і 2б) реєструвалось зниження кількості лейкоцитів (в середньому до $(5,60 \pm 0,17)$ Г/л) і абсолютної кількості лімфоцитів (в середньому до $(1,50 \pm 0,12)$ Г/л). При цьому відмінності зі значеннями у здорових осіб були достовірними ($P < 0,05$). Хоча відсоток Т-лімфоцитів залишався підвищеним, абсолютна їх кількість почала знижуватись. У більшості пацієнтів (76,8 %) також мало місце подальше зниження відсотка та абсолютної кількості Т-хелперів. Незважаючи на деяке зниження абсолютної кількості Т-супресорів – до $(0,56 \pm 0,02)$ Г/л, відсоток їх навіть дещо збільшився – до $(35,2 \pm 1,6)$ %, чим пояснюється подальше зниження коефіцієнту Т-хелпери/Т-супресори (до $0,75 \pm 0,12$). Кількість В-клітин почала прогресивно зменшуватись і в середньому складала $(0,11 \pm 0,01)$ Г/л.

Отже, зміни в системі імунітету на стадіях 3А, Б ВІЛ-інфекції переходять з кількісного на інший, якісно новий, рівень. Система імунітету зі стану нестійкої компенсації переходить у стан декомпен-

сації, про що свідчить розвиток вторинних захворювань. Найбільш часто реєструвались кандидоз ротової порожнини (44 %) та герпетична інфекція (28 %), викликана збудниками як простого, так і оперізувального герпесу. Зміни в системі імунітету на стадії 3Б порівняно з попередньою стадією мають кількісний характер. Клінічно ці зміни проявлялись розширенням спектру вторинних захворювань, перебіг яких набував рецидивного характеру.

У підгрупах порівняння (1б і 2б) не знайдено достовірних відмінностей у показниках клітинної ланки імунітету на стадіях 3А, Б ВІЛ-інфекції (табл. 3). Однак середні показники відсотків Т-лімфоцитів і Т-хелперів, абсолютної кількості Т-хелперів, коефіцієнта Т-хелпери/Т-супресори в підгрупі 1б були нижчими, порівняно з 2б. Це може свідчити про тенденцію до підсилення Т-клітинної супресії у ВІЛ/НСВ коінфікованих.

На відміну від стадії 2Б, В ВІЛ-інфекції, на стадії 3А, Б у ВІЛ/НСВ коінфікованих (підгрупа 1б) кількість і відсоток В-лімфоцитів були достовірно нижчими, порівняно з підгрупою контролю (підгрупа 2б). Отримані дані не є несподіваними. Згідно з дослідженнями [7], вірус гепатиту С здатний розмножуватись у В-лімфоцитах, викликаючи не лише їх дисрегуляцію, а й загибель. Також доведено [8], що НСВ переважно уражає В-лімфоцити (вірусна РНК в них знайдена у 96 % інфікованих).

Дані літератури щодо того, чи прискорює НСВ негативну імунну прогресію ВІЛ-інфекції, є супе-

Таблиця 3

Показники імунітету у НСВ-серопозитивних і НСВ-серонегативних ВІЛ-інфікованих на стадіях 3А, Б ВІЛ-інфекції (підгрупи 1б, 2б)

Показник	Норма	ВІЛ/НСВ (підгрупа 1б), n=18	ВІЛ (підгрупа 2б), n=7
Абс. кількість лейкоцитів, Г/л	$7,00 \pm 0,57$	$5,55 \pm 0,25$	$5,61 \pm 0,23$
Лімфоцити, %	$29,00 \pm 1,90$	$38,20 \pm 0,83$	$29,10 \pm 0,91$
Абс. кількість лімфоцитів, Г/л	$2,00 \pm 0,19$	$1,61 \pm 0,14$	$1,54 \pm 1,11$
Т-лімфоцити, %	$60,00 \pm 2,65$	$70,50 \pm 1,20$	$73,10 \pm 1,40$
Абс. кількість Т-лімфоцитів, Г/л	$1,30 \pm 0,12$	$1,10 \pm 0,14$	$1,20 \pm 0,12$
Т-хелпери, %	$47,00 \pm 1,84$	$25,20 \pm 1,72$	$27,50 \pm 2,81$
Абс. кількість Т-хелперів, Г/л	$0,92 \pm 0,08$	$0,39 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,02$
Т-супресори, %	$25,90 \pm 1,31$	$36,10 \pm 1,30$	$34,30 \pm 1,80$
Абс. кількість Т-супресорів, Г/л	$0,51 \pm 0,05$	$0,57 \pm 0,03$	$0,54 \pm 0,02$
Тх/Тс	$1,81 \pm 0,12$	$0,69 \pm 0,13$	$0,80 \pm 0,11$
Абс. кількість В-лімфоцитів, Г/л	$0,24 \pm 0,03$	$0,09 \pm 0,01^*$	$0,13 \pm 0,01$
В-лімфоцити, %	$11,80 \pm 1,08$	$5,20 \pm 0,24^*$	$7,30 \pm 0,19$

Примітка.* – різниця між відповідними показниками у групах порівняння достовірна ($P_{1,2} < 0,05$).

речливими. У процесі дослідження великого масиву ВІЛ/НСВ коінфікованих у Швейцарії [3], спостерігали серед них підвищення ризику прогресії ВІЛ-інфекції. Це, перш за все, стосувалось пацієнтів, які вживали наркотичні речовини. Темпи збільшення концентрації CD4-лімфоцитів у відповідь на антиретровірусну терапію були достовірно повільнішими у ВІЛ/НСВ-коінфікованих порівняно з ВІЛ-інфікованими, серонегативними до НСВ. Автори висувують гіпотезу щодо прямого патогенного впливу вірусу гепатиту С на лімфоцити, що порушує їх здатність відновлюватись під час проведення антиретровірусної терапії. З іншого боку, згідно з даними інших дослідників [1, 4], не було знайдено розбіжностей між ризиками смерті та ризиками розвитку СНІДу у НСВ-серопозитивних і НСВ-серонегативних ВІЛ-інфікованих.

Отже, у представленому дослідженні виявлено достовірний супресивний вплив НСВ-інфекції на стан В-клітинної ланки імунітету ВІЛ-інфікованих. У той же час, достовірного прискорення Т-клітинної супресії у ВІЛ/НСВ-коінфікованих не зареєстровано. Клінічні наслідки цього феномену потребують подальшого з'ясування.

Висновки

1. Т-клітинний статус ВІЛ/НСВ-коінфікованих перш за все узгоджується з перебігом ВІЛ-інфекції, а тому на відповідних стадіях захворювання не відрізняється від такого у НСВ-серонегативних.

2. Вірус гепатиту С спричиняє статистично достовірний депресивний вплив на стан В-клітинної ланки імунного статусу хворих (зниження відносної й абсолютної кількості В-лімфоцитів) на стадіях 3А, Б ВІЛ-інфекції.

Література

1. Sulkowski M.S., Mast E.E., Seeff L.B., Thomas D.L. Hepatitis C virus infection as an opportunistic disease in persons infected with human immunodeficiency virus // Clin. Infect. Dis. – 2000. – V. 30 – P. 77-84.

2. Monga H.K., Rodriguez-Barradas M.C., Breaux K. et al. Hepatitis C virus infection-related morbidity and mortality among patients with human immunodeficiency virus infection // Ibid. – 2001. – V. 33. – P. 240-247.

3. Greub G., Ledergerber B., Battegay M. et al. Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection // Lancet. – 2000. – V. 356. – P. 1800-1805.

4. Sulkowski M.S., Moore R.D., Mehta S.H. et al. Hepatitis C and progression of HIV disease // JAMA. – 2002. – V. 288, N 2. – P. 199-206.

5. Lesens O., Deschenes M., Steben M. et al. Hepatitis C virus is related to progressive liver disease in human immunodeficiency virus positive hemophilia and should be treated as an opportunistic infection // J. Infect. Dis. – 1999. – V. 79. – P. 1254-1258.

6. Piroth L., Duong M., Quantin C. et al. Does hepatitis C virus co-infection accelerate clinical and immunological evolution of HIV-infected patients? // AIDS. – 1998. – V. 12. – P. 381-388.

7. Fornasieri A., Bernasconi P., Ribero M.L. et al. Hepatitis C virus (HCV) in lymphocyte subsets and in B lymphocytes expressing rheumatoid factor cross-reacting idiotype in type II mixed cryoglobulinaemia // Clin. Exp. Immunol. – 2000. – V. 122, N 3. – P. 400-403.

8. Muller H.M., Kallinowski B., Solbach C. et al. B-lymphocytes are predominantly involved in viral propagation of hepatitis C virus (HCV) // Arch. Virol. Suppl. – 1994. – N 9. – P. 307-316.

IMMUNE RESPONSE IN HIV/HCV COINFECTED PATIENTS

P.D. Kyrychenko, T.O. Kyryliuk

SUMMARY. The indices of cellular and humoral immune responses in dependence on HIV-stage were studied in 48 HIV-infected patients (among them 29 seropositive to HCV and 19 – seronegative to HCV). The T-cellular immune response in HIV/HCV coinfecting patients first of all conformed to the HIV-stage and does not differ from that in HCV-seronegative ones on the corresponding stages of the HIV-disease. At the same time, hepatitis C virus caused statistically reliable depressive effect on the humoral response (decrease of the percent and the number of B-cells) on 3A, B stages of HIV-infection.

Т.В. Федоренко

МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ АКТИВНОСТІ Na,K-АТФази В ЕРИТРОЦИТАХ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ В

Одеський державний медичний університет

У роботі висвітлені результати дослідження активності Na,K-АТФази у хворих на хронічний гепатит В. У результаті досліджень встановлено, що хронічний гепатит В супроводжується пригніченням активності Na,K-АТФази в еритроцитах крові. Глибина встановлених змін залежить від віку та статі хворих. Використання в комплексному лікуванні таких осіб гепа-мерцу згідно із запропонованою схемою позитивно впливає на активність трансмембранного транспорту, посилюючи активність Na,K-АТФази.

Відомо, що Na,K-АТФаза належить до провідних систем, які забезпечують первинний активний транспорт іонів [1-3]. При цьому на мембрані формуються електрохімічні градієнти, енергія яких використовується для процесів збудження при транспортуванні амінокислот, цукрів та інших метаболітів крізь плазматичну мембрану клітини. Крім того, підтримуючи внутрішньоклітинний і позаклітинний гомеостаз щодо одно- та двошвалентних катіонів, ці системи створюють необхідні умови для фізіологічного перебігу життєво важливих процесів на рівні клітини й організму в цілому. Безсумнівно, важлива роль Na,K-АТФази в клітинному метаболізмі зазнає суттєвих змін при хронічних захворюваннях печінки [4-8]. Але, незважаючи на таку важливу роль цих процесів у метаболізмі, в доступній літературі майже відсутні роботи, які б висвітлювали функціональний стан цієї системи при хронічному вірусному гепатиті. Крім того, на сьогодні не існує єдиного методичного підходу щодо регуляції активності процесів трансмембранного транспорту за умов цієї патології та визначення їх ролі в патогенезі.

Матеріали і методи

Досліджено 160 хворих на хронічний гепатит В віком від 20 до 60 років і старших. Відповідно до завдання дослідження усіх пацієнтів було розподілено на 4 вікові групи: 1-а

20-39 років, 2-а – 40-49, 3-я – 50-59 і 4-а – 60 років і старші. У зазначених хворих з кубітальної вени брали 5 мл крові, з якої отримували відміту еритроцитарну масу, після чого відміти еритроцити підлягали гемолізу в дворазовому об'ємі бідистильованої води. Отриманий гемолізат використовували для дослідження активності Na,K-АТФази [5]. До комплексного лікування таких хворих додавали гепа-мерц, який вводили внутрішньовенно в дозі 10 мг протягом 8 днів.

Отримані результати були опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням пакету програм «Primer Biostatistics» Sigma Start (США, 1994).

Результати досліджень та їх обговорення

Виявлено суттєві відмінності активності Na,K-АТФази у різних за віком хворих на хронічний гепатит В, а також з'ясовано, що існують суттєві відмінності активності ферменту у здорових чоловіків і жінок. Так, наприклад, у віковій групі хворих чоловіків від 20 до 39 років активність Na,K-АТФази під час госпіталізації була на 36,5 % нижчою від показників у донорів. У той час в аналогічній групі хворих жінок активність ферменту була нижчою за фізіологічний рівень на 24,8 %. Незважаючи на проведенне загальноновизнане лікування, активність ферменту у чоловіків на 10-й день залишалась достовірно нижчою порівняно з показниками у донорів. І навіть під час виписки зі стаціонару активність ферменту була нижчою на 10,5 % від показників у донорів. У хворих жінок цієї групи на 10-й день лікування активність ферменту була нижчою на 15,6 %, а на момент виписки майже не відрізнялась від них (табл. 1).

Зі збільшенням віку хворих активність Na,K-АТФази як у чоловіків, так і у жінок зазнавала глибших і стійкіших змін. Так, у віковій групі 40-49 років під час госпіталізації у хворих чоловіків активність ферменту була нижчою за контроль на 47,8 %, а у жінок – на 34,3 %, і після завершення лікування ці показники не повертались

Активність Na,K-АТФази в еритроцитах крові хворих на хронічний гепатит В
($M \pm m$; мкмоль/л)

Вік, роки	Донори		Терапія	Хворі					
	Чоловіки	Жінки		Чоловіки			Жінки		
				Госпіталізація	10-й день	Виписка	Госпіталізація	10-й день	Виписка
20-39	23,6±0,6	31,8±0,6	а	15,0±0,5	18,6±0,6	21,1±0,6	23,9±0,4	26,8±0,5	29,5±0,7*
			б	15,4±0,7	21,2±0,5	24,4±0,6*	23,7±0,7	28,5±0,7	33,9±0,6*
40-49	18,3±0,7	29,5±0,7	а	9,6±0,6	12,4±0,4	14,7±0,5	19,4±0,7	22,4±0,8	26,4±0,6
			б	9,2±0,6	15,3±0,7	17,2±0,6*	19,8±0,7	24,8±0,7	28,1±0,7*
50-59	12,1±0,6	23,2±0,7	а	5,3±0,5	7,2±0,5	8,6±0,6	13,9±0,5	15,6±0,5	18,7±0,5
			б	5,6±0,6	9,0±0,6	10,2±0,5	13,5±0,7	18,9±0,8	20,7±0,7
60 і старші	8,3±0,5	18,4±0,6	а	3,1±0,4	4,3±0,5	5,5±0,5	9,1±0,5	11,6±0,6	14,5±0,6
			б	3,5±0,5	6,1±0,6	7,0±0,5	18,2±0,7	14,3±0,6	16,1±0,6

Примітки: * – $P > 0,05$ стосовно одновікового контролю; а – традиційна терапія, б – застосування препарату гепа-мерц.

до фізіологічного рівня. Найглибших зрушень зазнає активність Na,K-АТФази у групі хворих віком 60 років і старших. Але в даному випадку суттєвіших змін зазнає активність Na,K-АТФази у хворих чоловіків.

Таким чином, наведені результати досліджень свідчать про те, що у хворих на хронічний гепатит В спостерігаються глибокі та стійкі зміни активності Na,K-АТФази, що, очевидно, свідчить про пригнічення трансмембранного транспорту іонів Na і K. Привертає увагу і той факт, що глибші зміни активності ферменту спостерігаються у хворих чоловіків. Виразність виявлених змін активності Na,K-АТФази у хворих чоловіків і жінок збільшується з їх віком.

Введення до комплексного лікування гепа-мерцу сприяло швидшому відновленню функціональної активності Na,K-АТФази, починаючи з 10-го дня терапії, і на завершення лікування активність ферменту у віковій групі хворих чоловіків і жінок 20-39, 40-49 років відновлювалась до фізіологічного рівня (табл. 1). Дещо нижчою ефективність гепа-мерцу була у хворих двох останніх вікових груп (50-59, 60 років і старших). Але при цьому необхідно підкреслити, що і в такому випадку активність Na,K-АТФази достовірно збільшувалась порівняно з хворими, у лікуванні яких не використовувався гепа-мерц.

Отже, проведені дослідження свідчать про те, що, крім гепатопротекторних властивостей гепа-мерцу, він також позитивно впливав на активність трансмембранного транспорту іонів Na, K. При цьому необхідно відмітити, що використання гепа-мерцу у хворих на хронічний вірусний гепатит

сприяє значному поліпшенню клінічного перебігу недуги, що дає підстави рекомендувати його для лікування хворих на хронічний гепатит В.

Висновки

1. Хронічний вірусний гепатит супроводжується значним пригніченням активності трансмембранного транспорту іонів Na і K в еритроцитах крові. Виразність виявлених змін і їх тривалість залежать від віку хворих та їх статі.

2. Використання гепа-мерцу в комплексному лікуванні хворих на хронічний гепатит В сприяє відновленню активності трансмембранного транспорту у хворих 1-ї та 2-ї вікових груп до фізіологічного рівня, а у хворих 3-ї та 4-ї груп – значною мірою посилює його.

Література

1. Лужков В.Б. Молекулярное моделирование трансмембранного участка Na^+ , K^+ АТФазы. Пентагональная модель // Докл. Рос. АН. – 1998. – Т. 362, № 3. – С. 410-414.
2. Павлов К.В., Соколов В.С. Электронный транспорт ионов Na^+ , K^+ АТФазы // Биологические мембраны. – 1999. – Т. 16. – С. 604-638.
3. Лапина О.Д. Na^+ , K^+ АТФаза: структура, механизм и регуляция активности // Там же. – 1999. – Т. 16. – С. 584-603.
4. Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. Структурные нарушения и изменения активности Na,K-АТФазы в мембране эритроцитов у пациентов с невротическими расстройствами // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2002. – № 7. – С. 85-89.

5. Kuralaj F., Tanyalcin T., Kutaj F. et al. Erythrocyte membrane Na⁺,K⁺ ATPase activity can be a marker of liver histopathology // Biochem. Molecular Biology International. - 1996. - V. 40. - P. 769-777.

6. Макаренко Е.В. Активность аденозинтрифосфатаз и состояние антиоксидантной системы эритроцитов при хронических заболеваниях печени: Автореф. дисс. ... к.м.н. - Минск, 1989. - 19 с.

7. Шувалова Е.П., Антонова Т.В. Биохимические аспекты патогенеза вирусных гепатитов // Терапевт. архив. - 1996. - Т. 68, № 2. - С. 8-10.

8. Ягода А.В. Молекулярно-клеточные аспекты патогенеза, клиники и лечения хронического гепатита и цирроза печени: Автореф. дисс. ... д.м.н. - М., 1994. - 50 с.

REGULATION MECHANISM OF Na, K-ATPase ACTIVITY IN TO RED BLOOD CELLS OF CHRONIC HEPATITIS B PATIENTS

T.V. Fedorenko

SUMMARY. The investigation results of Na,K-ATPase activity in different age and sex groups of chronic hepatitis B patient have been described. It has been established that chronic viral hepatitis B is followed by decreasing of Na,K-ATPase activity in the red blood cells. Grade of detected alterations depends on patients' age and sex. Use of hepa-merts in the complex treatment of chronic hepatitis B patients according to our scheme has a positive influence on transmembrane transport and enhances Na,K-ATPase activity.

© Сидоренко О.Л., 2003

УДК 616.611-002-02:616.71-007.234]-06:616.36-002.14-022

О.Л. Сидоренко

СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ІЗ СУПУТНЬОЮ HBV-ІНФЕКЦІЄЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Наведено результати дослідження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у пацієнтів з хронічним гломерулонефритом (ХГН) залежно від наявності супутньої HBV-інфекції та стану азотовидільної функції нирок. Установлено гетерогенність цих змін у вказаних вище клінічних ситуаціях.

Гломерулонефрит (ГН) є найчастішим захворюванням нирок у клініці внутрішніх хвороб, а його хронічна форма – найчастішою причиною хронічної ниркової недостатності (ХНН), при лікуванні якої слід застосовувати позаниркові методи очищення крові, а також трансплантацію нирки. Висока вартість і значний дефіцит останніх, висока захворюваність на ГН, тяжкість цієї патології, переважне ураження осіб молодого працездатного віку, рання інвалідизація та смертність від нього молодих людей обумовлюють актуальність даної проблеми [1].

ХНН призводить до виникнення ряду метаболічних зрушень, які, власне, зумовлюють прогноз для життя пацієнта. Однією з таких серйозних про-

BLEM є ниркова остеодистрофія – тяжке метаболічне ураження кісток, що здатне призводити до болю, деформацій і переломів [2]. Більшість досліджень стану кісткової тканини стосується його вивчення у розвинутих стадіях ХНН [3-5], у той час як подібні дослідження у пацієнтів без порушення азотовидільної функції нирок нечисленні [6].

Слід вказати також, що, незважаючи на важливу роль вірусу гепатиту В в етіології ГН [7-9], питання про вплив HBV-інфекції на метаболізм кістки не вивчене.

Тому метою роботи було дослідження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у пацієнтів з хронічним ГН з різним ступенем порушення азотовидільної функції нирок залежно від наявності чи відсутності супутньої HBV-інфекції.

Матеріали і методи

З метою вивчення стану МЩКТ обстежено 90 хворих на ХГН (53 чоловіки і 37 жінок віком 15-69 років з тривалістю недуги від 0,5 до 23 років), які перебували на стаціонарному

лікуванні в нефрологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної лікарні. Діагноз ХГН був верифікований за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження. Усі хворі були поділені на 4 групи залежно від ступеня порушення азотовидільної функції: у 32 пацієнтів (35,56 %) ознаки порушення азотовидільної функції були відсутні, у 28 (31,10 %) – виявляли ХНН I ступеня, у 15 (16,67 %) – ХНН II ступеня, у 15 (16,67 %) – ХНН III-IV ступеня. Кожна з груп була поділена на дві підгрупи залежно від виявленої супутньої HBV-інфекції.

HBsAg у сироватці крові пацієнтів визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи другого покоління.

Мінеральну щільність кісткової тканини досліджували методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії на денситометрі DPX-A виробництва «Lunar Corp.» (США). Вивчали мінеральну щільність окремо за хребцями L_1 - L_4 , а також сумарну щільність поперекового сегменту хребта (L_1 - L_4) з точністю до 0,02 г/см². Контролем МЩКТ поперекового відділу хребта була референтна база фірми «Lunar Corp.»

Кількісно МЩКТ виражалася у вигляді показників стандартного відхилення (СВ) МЩКТ від середнього популяційного показника ідентичної раси і статі віком 20-45 років (Т) і відхилення МЩКТ пацієнта від середнього популяційного показника ідентичної раси, статі та віку (Z). Оцінку проводили згідно з критеріями ВООЗ [10]: нормальною МЩКТ вважались значення Т-критерію від 1 СВ до (-1), остеосклерозом – більше 1 СВ, остеопенією – від (-1) до (-2,5) СВ, остеопорозом – менше (-2,5) СВ. Достовірність відмінностей між середніми величинами визначалася за t-критерієм Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

При обстеженні 90 хворих на ХГН в сироватці крові 27 (30 %) з них був виявлений HBsAg. Слід вказати, що частота виявлення HBsAg при первинному звертанні за допомогою залежала від ступеня ХНН. Так, частота знаходження HBsAg у сироватці крові пацієнтів без порушення азотовидільної функції нирок і при ХНН I ступеня була однаковою – у кожній групі у 10 осіб (по 37,04 % від загальної кількості виявлених носіїв HBsAg), при ХНН II ступеня HBsAg – в 4 пацієнтів (14,81 %), при ХНН III-IV ступеня – в 3 (11,11 %) обстежених осіб.

Залежність змін МЩКТ від функціонального стану нирок наведено в таблиці 1. У пацієнтів без порушення азотовидільної функції нирок спостерігалась яскрава тенденція до остеопенії, особливо в першому поперековому хребці. При ХНН I ступеня ця тенденція до остеопенії зменшувалась – достовірно в ділянці L_1 . Далі, зі зростанням ступеня ХНН, остеопенія посилювалась, досягаючи максимуму при ХНН III-IV ступеня, особливо на рівні L_4 . Причому в цій групі у перших трьох поперекових хребцях відмічали остеопенію I ступеня, а в L_4 – остеопенію II ступеня.

У хворих з ХНН III-IV ступеня показники всіх досліджуваних хребців були суттєво нижчими порівняно з пацієнтами з ХНН I ступеня, а також діагностовано достовірні зміни щодо сумарного параметру L_1 - L_4 порівняно з пацієнтами без пору-

Таблиця 1

Середнє значення Т-критерію поперекового відділу хребта у пацієнтів з ХГН залежно від стану азотовидільної функції нирок ($M \pm m$)

Хребець	ХНН 0 ступеня (n=32)	ХНН I ступеня (n=28)	Група обстежених					
			P_1	ХНН II ступеня (n=15)	ХНН III-IV ступеня (n=15)	P_2	P_3	P_4
L_1	-0,99±0,31	-0,27±0,23	*	-0,59±0,28	-1,36±0,35		*	
L_2	-0,74±0,34	-0,43±0,22		-0,69±0,29	-1,33±0,41		*	
L_3	-0,50±0,37	-0,25±0,20		-0,21±0,31	-1,29±0,32		*	*
L_4	-0,60±0,38	-0,68±0,36		-0,68±0,36	-1,62±0,25		*	*
L_1 - L_4	-0,65±0,34	-0,33±0,21		-0,52±0,30	-1,39±0,31	*	*	*

Примітки: * – різниця достовірна ($P < 0,05$); P_1 – між пацієнтами без ХНН та ХНН I ступеня; P_2 – між хворими без ХНН та ХНН III-IV ступеня; P_3 – між хворими з ХНН I ступеня та ХНН III-IV ступеня; P_4 – між хворими з ХНН II ступеня та ХНН III-IV ступеня.

шення азотовидільної функції нирок та щодо L_3 , L_4 і L_1 - L_4 – у пацієнтів з ХНН II ступеня (мал. 1).

Цікавим є факт, що у пацієнтів зі збереженою азотовидільною функцією найбільш уражався L_1 , тоді як у пацієнтів з ХНН різного ступеня – L_4 . В

усіх обстежених осіб найменших змін зазнавав третій поперековий хребець.

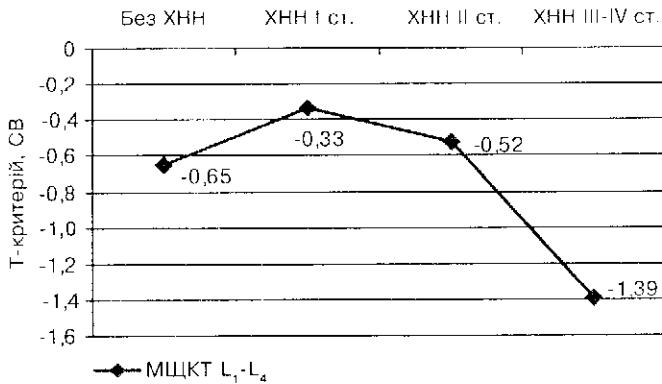
У наступному проведено аналіз впливу супутньої HBV-інфекції на показники МЩКТ у вищевказаних досліджуваних групах (табл. 2).

Показники стану МЩКТ у хворих на ХГН залежно від супутньої HBV-інфекції (M±m)

Хребець	Група обстежених	Young Adult		Age Matched	
		%	T	%	Z
Без порушення азотовидільної функції					
L ₁	HBsAg (-), n=22	87,14±3,35	-1,29±0,33	89,64±3,19	-1,04±0,32
	HBsAg (+), n=10	92,00±7,30	-0,75±0,69	94,33±5,46	-0,48±0,47
L ₂	HBsAg (-), n=22	90,36±3,55	-1,02±0,38	92,79±3,55	-0,77±0,38
	HBsAg (+), n=10	93,17±7,09	-0,67±0,71	95,17±5,28	-0,40±0,47
L ₃	HBsAg (-), n=22	91,57±3,91	-0,86±0,41	94,07±3,83	-0,60±0,39
	HBsAg (+), n=10	94,33±6,49	-0,57±0,65	96,83±4,69	-0,27±0,43
L ₄	HBsAg (-), n=22	90,86±3,24	-0,96±0,34	93,43±3,39	-0,69±0,36
	HBsAg (+), n=10	89,50±5,18	-1,07±0,52	91,83±3,42	-0,78±0,31
L ₁ -L ₄	HBsAg (-), n=22	90,50±3,36	-0,98±0,35	92,86±3,38	-0,71±0,35
	HBsAg (+), n=10	92,50±6,33	-0,73±0,62	94,67±4,42	-0,47±0,40
При ХНН I ступеня					
L ₁	HBsAg (-), n=18	97,79±2,90	-0,21±0,29	97,71±2,57	-0,22±0,25
	HBsAg(+), n=10	96,25±2,78	-0,38±0,28	99,00±2,65	-0,05±0,24
L ₂	HBsAg (-), n=18	96,43±2,67	-0,39±0,29	96,21±2,49	-0,40±0,26
	HBsAg(+), n=10	94,25±1,44	-0,58±0,14	97,00±2,19	-0,30±0,22
L ₃	HBsAg (-), n=18	98,86±2,03	-0,14±0,22	98,93±1,89	-0,12±0,20
	HBsAg(+), n=10	92,50±4,73	-0,75±0,47	95,50±5,33	-0,48±0,55
L ₄	HBsAg (-), n=18	97,79±2,82	-0,24±0,29	97,64±2,27	-0,24±0,27
	HBsAg(+), n=10	89,50±4,91	-1,08±0,50	92,25±5,44	-0,80±0,56
L ₁ -L ₄	HBsAg (-), n=18	98,07±2,31	-0,22±0,25	98,00±1,97	-0,21±0,21
	HBsAg(+), n=10	93,00±3,11	-0,70±0,31	95,75±3,66	-0,43±0,37
При ХНН II ступеня					
L ₁	HBsAg (-), n=11	93,75±1,87	-0,59±0,18	95,13±2,16	-0,48±0,22
	HBsAg (+), n=4	84,00±17,00	-1,50±1,60	86,50±17,50	-1,25±1,55
L ₂	HBsAg (-), n=11	92,50±1,57	-0,75±0,16	94,00±2,77	-0,63±0,29
	HBsAg (+), n=4	83,00±15,00	-1,70±1,50	85,50±14,50	-1,45±1,45
L ₃	HBsAg (-), n=11	97,25±1,81	-0,28±0,18	98,75±2,74	-0,16±0,28
	HBsAg (+), n=4	87,50±15,50	-1,25±1,55	89,50±15,50	-1,00±1,50
L ₄	HBsAg (-), n=11	90,13±2,32	-0,99±0,23	91,50±3,08	-0,86±0,33
	HBsAg (+), n=4	91,50±21,50	-0,85±2,15	93,50±21,50	-0,60±2,10
L ₁ -L ₄	HBsAg (-), n=11	93,63±1,81	-0,64±0,18	95,25±2,64	-0,50±0,28
	HBsAg (+), n=4	87,50±17,50	-1,25±1,75	89,50±17,50	-1,00±1,70
При ХНН III-IV ступеня					
L ₁	HBsAg (-), n=12	86,20±3,84	-1,35±0,36	88,50±3,35	-1,12±0,32
	HBsAg (+), n=3	84,67±11,17	-1,40±1,05	86,00±9,71	-1,30±0,87
L ₂	HBsAg (-), n=12	86,70±4,86	-1,37±0,49	88,50±3,60	-1,14±0,35
	HBsAg (+), n=3	87,67±7,69	-1,20±0,80	89,33±6,01	-1,07±0,62
L ₃	HBsAg (-), n=12	88,10±3,63	-1,22±0,37	90,30±2,15	-0,97±0,22
	HBsAg (+), n=3	84,67±7,62	-1,53±0,76	86,00±7,37	-1,40±0,72
L ₄	HBsAg (-), n=12	84,90±3,09	-1,59±0,31	86,90±1,73	-1,36±0,17
	HBsAg (+), n=3	83,00±4,51	1,73±0,42	84,33±3,48	-1,57±0,33
L ₁ -L ₄	HBsAg (-), n=12	86,80±3,66	-1,37±0,36	88,90±2,47	-1,12±0,24
	HBsAg (+), n=3	85,33±7,36	1,43±0,72	86,33±6,06	-1,30±0,58

Аналізуючи дані цих таблиць, слід вказати, що у пацієнтів зі збереженою азотовидільною функцією нирок HBV-інфекція суттєво не впливала на стан МЩКТ. Навпаки, при супутній HBV-інфекції показ-

ник стандартного відхилення від середнього популяційного показника ідентичної раси та статі віком 20-45 років (T) був більшим від такого параметру пацієнтів без HBV-інфекції. Проте у міру прогресу-



Мал. 1. Залежність змін МЩКТ хребців L_1-L_4 у пацієнтів з ХГН залежно від стану азотовидільної функції нирок.

вання ступеня ХНН HBV-інфекція потенціювала значніші відхилення показника Т у бік остеопенії.

Висновки

1. Частота виявлення HBsAg у пацієнтів з ХГН на теренах Тернопільської області та в м. Тернополі становить 30 %.
2. У пацієнтів з ХГН без порушення азотовидільної функції нирок спостерігалася тенденція до розвитку остеопенії, яка зменшувалась при ХНН I ступеня і зростала в міру її прогресування.
3. Супутня HBV-інфекція у хворих на ХГН не впливала на стан МЩКТ лише за умови збереженої азотовидільної функції; однак при ХНН будь-якого ступеня вона потенціювала розвиток остеопенії.

Література

1. Пыриг Л. Нефрологическая помощь в Украине // Док-тор. – 2001. – № 6. – С.10-12.
2. Мазуренко О.О., Шишкин А.Н., Мазуренко О.Г. Ре-моделирование костной ткани и патологическая физиология

почечных остео дистрофий // Нефрология. – 2002 – № 2. – С. 15-27.

3. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Практическое руководство: В 3 т. Т. 2. – Витебск. Бел медкнига, 1998. – 576 с.

4. Сміян С.І., Дячан Л.П., Мартинюк Л.П., Бутвин С.М. Диагностика порушень мінеральної щільності кісткової тканини у хворих із хронічною нирковою недостатністю // Проблеми остеології. – 2001. – № 1-2. – С.148-149.

5. Нефрология: Руководство для врачей / Под ред И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – 688 с.

6. Потіха Н. Особливості змін мінеральної щільності кісткової тканини при запальних та імунзапальних захворюваннях нирок // Матеріали V Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих учених. Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С. 228.

7. Руденко А.В. Об инфекционной теории гломеруло-нефрита (обзор литературы) // Врачеб. дело. – 1989. – № 12. – С. 44-49.

8. Серов В.В. Клиническая патология, обусловленная вирусом гепатита В // Архив патологии. – 1992. – № 1. – С. 54-59.

9. Levy M., Chen N. Worldwide perspective of hepatitis B-associated glomerulonephritis in the 80s // Kidney Int. – 1991. – V. 40, Suppl. 35. – P. 24-33.

10. World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Technical report series 843. – Geneva: WHO, 1994. – 48 p.

THE STATUS OF BONE MINERAL DENSITY AT PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS WITH ACCOMPANYING HBV-INFECTION

O.L. Sydorenko

SUMMARY. Results concerning the state of the bone mineral density (BMD) at patients with chronic glomerulonephritis in dependence on accompanying HBV-infection availability and the stage of chronic renal failure are presented in the article. It was established the heterogeneity of BMD changes in above-mentioned clinical situations.

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

КЛІНІЧНІ ТА ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Дослідивши функціональний стан серцево-судинної системи у 101 хворого на туберкульоз легень, автори встановили, що порушення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), зокрема остеопороз, у хворих на туберкульоз легень поглиблює порушення функції серцево-судинної системи, а також зміни показників ЕКГ.

За даними ВООЗ, остеопороз за важливістю проблеми займає четверте місце серед неінфекційних захворювань після хвороб серцево-судинної системи, онкологічної патології та цукрового діабету. Сьогодні проблема остеопорозу є однією з важливих медико-біологічних і соціально-економічних проблем більшості країн світу [1, 2]. Від ступеня остеопорозу залежить стан кістково-суглобового та м'язового апаратів, а також більшості життєво важливих органів і систем організму людини. Це захворювання значно почастишало у зв'язку з широким застосуванням гормональних препаратів та антибіотиків [3].

Нині проблема легеневої патології, зокрема туберкульозу, все тісніше переплітається з проблемою остеопорозу. До захворювань, які пов'язані з порушенням фосфорно-кальцієвого обміну, секреції та метаболізму кальційрегулюючих гормонів, відносять і туберкульоз [1, 4]. Туберкульозна інтоксикація і гіпоксія негативно впливають на метаболізм у міокарді та погіршують його функцію. Порушення рівня електролітів у крові при остеопорозі також негативно впливає на стан серцево-судинної системи [5]. Однак, у доступній літературі ми не знайшли повідомлень про зміни серцево-судинної діяльності у хворих на туберкульоз легень у поєднанні з остеопорозом. Вивчення цього питання стало метою нашої роботи.

Матеріали і методи

Функціональний стан серцево-судинної системи вивчався у 101 хворого на туберкульоз легень віком від 16 до 74 років.

Пацієнтів віком до 50 років було 75 (74,3 %) і понад 50 років – 26 (25,7 %), серед них було 40 (39,6 %) чоловіків і 61 (60,4 %) жінка. Мікобактерії туберкульозу виділяли 44 (43,6 %) хворих, порожнини розпаду виявлені у 56 (55,4 %) осіб. За клінічними формами туберкульозу констатовано: вогнищеву – у 22 (21,8 %), інфільтративну – у 52 (51,5 %), дисеміновану – у 15 (14,8 %), фіброзно-кавернозну – в 11 (10,9 %) і циротичну в 1 (1,0 %) хворого. Із загальної кількості пацієнтів у 71 (70,3 %) специфічний процес був вперше діагностований.

Крім загальноклінічного обстеження здійснювали вивчення стану МЩКТ поперекового відділу хребта методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії на денситометрі DRX-A виробництва «Lunar Corporation». Контролем служила реферативна база фірми «Lunar Corporation». Електрокардіограма записувалася у трьох стандартних, трьох підсиленних однополюсних від кінцівок і шести грудних відведеннях.

Результати досліджень та їх обговорення

За даними вивчення стану МЩКТ хворі були розподілені на три групи: 1-а з нормальною МЩКТ – 29 (28,7 %) пацієнтів, 2-а з остеопенією – 43 (42,6 %) і 3-я з остеопорозом – 29 (28,7 %) хворих.

Стан серцево-судинної системи у хворих на туберкульоз легень залежно від стану МЩКТ наведений у таблиці 1.

Симптоми серцево-судинної патології найчастіше спостерігалися у хворих на туберкульоз легень у поєднанні з остеопорозом, рідше – з остеопенією і ще рідше – при нормальній МЩКТ. До того ж, різниця між першою і третьою групами була достовірною ($P < 0,05$).

Як видно з таблиці 2, електрокардіографічні показники погіршувалися у хворих з остеопенією і, особливо, з остеопорозом порівняно з хворими на туберкульоз легень і нормальною МЩКТ. Зокрема, у хворих на туберкульоз легень у поєднанні з остеопорозом порівняно з хворими без порушення МЩКТ достовірно збільшувалася ширина зубця Р, довжина інтервалу Р-Q і комплексу QRS.

Таблиця 1

Симптоми серцево-судинної патології у хворих на туберкульоз легень залежно від стану МШКГ (n=101)

Симптом	Норма (n=29)		Остеопенія (n=43)		Остеопороз (n=29)		Всього
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Біль у ділянці серця	1	3,5	11	25,6	9	31,1	21
Серцебиття	5	17,2	11	25,6	6	20,7	22
Біль голови	3	10,3	6	13,9	5	17,2	14
Задишка	11	37,9	24	55,8	17	58,6	52
Біль у правому підребер'ї	3	10,3	6	13,9	7	24,1	16
Цианоз	2	6,9	2	4,6	4	13,8	8
Набряки	1	3,5	3	7,0	5	17,2	9
Глухі тони серця	-	-	2	4,6	4	13,8	6
Систолічний шум над верхівкою	-	-	3	7,0	5	17,2	8
Акцент II тону над легеневою артерією	1	3,5	4	9,3	6	20,7	11
Збільшення печінки	5	17,2	9	20,9	11	37,9	25

Ці зміни характеризують сповільнення провідності в передсердях – атріовентрикулярну і внутрішньошлуночкову провідність, що, напевно, зумовлено зниженням рівня кальцію у крові. Достовірно збільшувалась й амплітуда зубця Р у стандартних і AVF відведеннях у хворих з остеопенією та остеопорозом порівняно з пацієнтами I групи. Висота зубця R у стандартних відведеннях частіше знижувалася, що підтверджувалося й сумарною амплітудою цих зубців у стандартних відведеннях. Зубець Т

сплощувався у хворих на туберкульоз легень в поєднанні з остеопенією та остеопорозом, що свідчить про порушення процесів реполяризації.

Порушення ритму спостерігалось у 12 (41,4 %) хворих на туберкульоз легень 1-ї групи, у 24 (55,8 %) – при супутній остеопенії і у 18 (62,1 %) пацієнтів з остеопорозом. Порушення провідності відзначено відповідно у 5 (17,2 %), 14 (32,6 %) і 9 (31,0 %) осіб, деформація зубців ЕКГ – відповідно в 11 (37,9 %), 11 (25,6 %) і 17 (58,6 %) хворих.

Таблиця 2

Показники електрокардіограми у хворих на туберкульоз легень залежно від стану МШКТ (M±m)

Показник ЕКГ	Норма (n=29)	Остеопенія (n=43)	Остеопороз (n=29)
Ширина інтервалу (с)			
P	0,071±0,001	0,075±0,001*	0,078±0,001**
P-Q	0,15±0,017	0,16±0,02	0,19±0,02**
QRS	0,075±0,001	0,077±0,001	0,083±0,001**
Q-T	0,35±0,02	0,36±0,02	0,35±0,018
R-R	0,84±0,05	0,83±0,04	0,82±0,04
Амплітуда зубців (мм)			
P _I	0,46±0,01	0,49±0,01*	0,49±0,01**
P _{II}	0,79±0,02	1,05±0,02*	1,02±0,03**
P _{III}	0,57±0,02	0,77±0,02*	0,84±0,03**
P AVF	0,57±0,03	0,78±0,02*	0,82±0,03**
R _I	5,36±0,13	4,63±0,15*	4,96±0,14**
R _{II}	8,98±0,22	8,48±0,20	8,22±0,20**
R _{III}	6,34±0,22	6,15±0,18	5,38±0,18**
T _I	1,80±0,04	1,33±0,04*	1,10±0,04**
T _{II}	1,88±0,05	1,79±0,07	1,54±0,06**
T _{III}	0,48±0,03	0,53±0,04	0,63±0,04**
T AVF	0,81±0,04	1,02±0,05*	1,06±0,05**
R V6	10,61±0,28	11,17±0,27	11,6±0,26
R _{I+II+III}	20,68±0,34	19,26±0,30*	18,56±0,26**
T _{I+II+III}	4,12±0,10	3,65±0,10*	3,27±0,09**

Примітки: * – різниця достовірна (P<0,05) між 1-ю і 2-ю, ** – між 1-ю і 3-ю групою хворих.

Висновок

Порушення МЦКТ, зокрема остеопороз, у хворих на туберкульоз легень поглиблює порушення функції серцево-судинної системи, а також зміни показників ЕКГ.

Література

1. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Издательство Медицина, 2000. – 196 с.
2. Interhealth Steering Committee Demonstration and control noncommunicable diseases (Interhealth programme): epidemiological background and rationale // World Health Stat Q. – 1991. – V. 44, N 2. – P. 48-54.
3. Подрушніак Е.П. Остеопороз – проблема века. – Симферополь: Одисей, 1997. – 216 с.
4. П'ятночка І.Т., Гришук Л.А. Мінеральна щільність

кісткової тканини у хворих на туберкульоз легень // Проблемы остеологии. – 2002. – Т. 5, № 2-3. – С. 108-111.

5. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. – М.: Медицина, 1983. – 512 с.

CLINICAL AND ELECTROCARDIOGRAPHIC INDICES IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS DEPENDING ON MINERAL DENSITY OF BONE TISSUE

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

SUMMARY. Examining the functional status of cardiovascular system in 101 patient with pulmonary tuberculosis, the authors revealed that the disturbances of mineral density of bone tissue, especially osteoporosis, in patients with pulmonary tuberculosis extends the disorders of cardiovascular function as well as the changes of ECG indices.

© Михайлова А.М., Гайдей В.Р., 2003
УДК 616.98:578.832

А.М. Михайлова, В.Р. Гайдей

ОЦІНКА ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕАКТИВНОСТІ МЕТОДОМ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ У ДІТЕЙ, ЯКІ ЧАСТО ХВОРІЮТЬ

Одеський державний медичний університет

У 110 дітей, що часто хворіють (ЧХД) на ГРВІ, оцінювали стан вегетативної реактивності. Виявлено, що в гострому періоді захворювання підвищуються симпатичні та зменшуються парасимпатичні впливи, напружуються механізми адаптації, про що свідчить частіша порівняно зі здоровими дітьми реєстрація симпатикотонічного типу вегетативного тону у поєднанні з гіперсимпатикотонічним варіантом вегетативної реактивності.

Вегетативна нервова система (ВНС) є головним регулятором гомеостазу та пристосувальних функцій організму до змін довкілля. Порушення вегетативної регуляції призводить до виникнення синдрому вегетосудинної дистонії (ВСД) [1, 2].

Важливою складовою вегетативного гомеостазу є вегетативна реактивність (ВР). Її характеризують вегетативні реакції, які виникають у відповідь на зовнішні та внутрішні подразники,

зокрема – на зміну положення тіла при переході з горизонтального положення у вертикальне. На таке переміщення організм відповідає зміною ряду функцій. Для забезпечення оптимального режиму життєдіяльності необхідна висококоординована діяльність всіх елементів серцево-судинної системи [3-5].

Метою роботи була оцінка вегетативної реактивності у 110 дітей віком від 6 до 10 років, які часто хворіють на гострі респіраторні вірусні інфекції. Контрольну групу становили 40 здорових дітей.

Матеріали і методи

Для оцінки вегетативної реактивності використовували метод кардіоінтервалографії з проведенням кліноортостатичної проби з наступним розрахунком індексу напруги в ортоположенні (ІНз) до ІН у спокої (ІНі) [1]. У ЧХД з підвищеним початковим тонусом симпатичного відділу ВНС співвідно-

шення ІНз/ІНі змінюється незначно, а в обстежених з початковою ваготонією та дистонією виявляють гіперсимпатичну реактивність (співвідношення ІНз/ІНі змінюється чітко). Адаптаційні компенсаторні механізми оцінювали методом кардіоінтервалографії. Метод вимагає реєстрації та математичного аналізу кардіоінтервалограм (КІГ), що є масивом зі 100 послідовних кардіоциклів, записаних у II стандартному відведенні ЕКГ. Реєстрація проводилась на одноканальному електрокардіографі. У масиві кардіоциклів підраховували такі статистичні показники.

Мо (мода) – значення інтервалу R-R в секундах, яке реєструється найчастіше.

АМо (амплітуда моди) – частота моди в даному масиві кардіоциклів (у %). Визначає стан активності симпатичного відділу ВНС.

Ах (варіаційний розмах) – різниця між максимальним і мінімальним значенням тривалості зареєстрованих інтервалів R-R (в с).

ІН (індекс напруги) – інтегральний показник КІГ, який характеризує центральний контур регуляції серцевого ритму (в ум. од.).

Виділяють три варіанти вегетативної реактивності: нормальний (симпатикотонічний), гіперсимпатикотонічний та асимпатикотонічний залежно від величини співвідношення ІНз/ІНі. ВР оцінювали відповідно до рекомендацій Н.А.Білоконь і М.Б.Курбергера [1]

Результати досліджень та їх обговорення

Як видно з таблиці 1, у гострому періоді ГРВІ у ЧХД, незалежно від віку та ступеня тяжкості, переважав гіперсимпатикотонічний тип ВР. Число хворих з нормальними та асимпатикотонічними типами ВР зменшувалось порівняно з показниками контрольної групи тільки при легкій формі недуги. При середньому ступені тяжкості число ЧХД з асимпатикотонічним типом ВР залишалось практично не зміненим.

У період видужання, як і в гострому періоді, переважав гіперсимпатикотонічний тип ВР. Слід відзначити, що асимпатикотонічна вегетативна реактивність у реконвалесцентів з легкою формою ГРВІ траплялась рідше, ніж у хворих, що перенесли недугу середньої тяжкості ($P<0,05$) та у дітей, що становили контрольну групу ($P<0,05$).

Аналіз кореляційних зв'язків між величинами ІН та Мо, ІН та Ах на першій хвилині ортостазу в контрольній групі виявив статистично значущий зворотний зв'язок. Коефіцієнти кореляції були $-0,44$ ($P<0,05$) і $-0,61$ ($P<0,01$) відповідно. Між ІН та АМо у дітей контрольної групи спостерігався прямий, але більш значний кореляційний зв'язок ($r=-0,83$, $P<0,001$). У розпал хвороби інтенсивність

Таблиця 1

Частота варіантів вегетативної реактивності за даними кардіоінтервалографії у віці ЧХД 6-10 років при ГРВІ ($M \pm m$, %)

Вегетативна реактивність	Легкий ступінь		Середньотяжкий ступінь		Контрольна група
	Гострий період	Реконвалесценція	Гострий період	Реконвалесценція	
Нормальна	18,7 $\pm$ 5,4*	29,8 $\pm$ 6,7*	25,0 $\pm$ 5,8*	23,0 $\pm$ 5,7*	59,1 $\pm$ 5,8
Гіперсимпатикотонічна	72,9 $\pm$ 6,4*	66,0 $\pm$ 6,9*	58,9 $\pm$ 6,6*	56,4 $\pm$ 6,7*	6,8 $\pm$ 5,2
Асимпатикотонічна	8,3 $\pm$ 4,0	4,2 $\pm$ 2,9*	16,1 $\pm$ 4,9	20,0 $\pm$ 5,4	14,1 $\pm$ 4,1

Примітка. * – різниця достовірна ($P<0,001$) порівняно з контрольною групою.

зв'язку між величинами ІН та Мо збільшувалась ($r=-0,57$, $P<0,001$), а між ІН та Ах, а також ІН та АМо – зменшувалась, причому найзначніше в останньому випадку ($r=-0,55$, $P<0,001$ та $r=-0,72$ і $P<0,001$ відповідно).

Таким чином, взаємовідношення складових ІН у гострому періоді захворювання на першій хвилині ортостазу вказує на переважання гуморального каналу регуляції серцевого ритму порівняно з вегетативним при відносній недостатності його симпатичного відділу.

У період одужання порівняно з контрольною групою зростала інтенсивність кореляційних зв'язків між ІН та Мо ($r=-0,64$, $P<0,001$), ІН та АМо

($r=-0,92$, $P<0,001$), а також між ІН та Ах ($r=-0,74$, $P<0,001$). Взаємовідношення складових ІН у період реконвалесценції свідчить про відновлення функції симпатичного відділу ВНС.

При рецидивному перебігу хвороби переважав асимпатикотонічний тип ВР – (70,0 $\pm$ 14,5) % ($P<0,002$). Частота гіперсимпатикотонічного типу ВР не відрізнялась від такої в контрольній групі – (30,0 $\pm$ 14,5) %. Нормальна вегетативна реактивність не реєструвалась. У період одужання нормальну та асимпатикотонічну ВР констатували з однаковою частотою, а гіперсимпатикотонічну ВР взагалі не реєстрували.

Висновки

1. Дослідження вегетативного гомеостазу у дітей, які часто хворіють, виявили порушення, що стосуються всіх його складників, у тому числі й вегетативної реактивності.

2. У гострому періоді ГРВІ підвищувався симпатичний і зменшувався парасимпатичний вплив, напружувалися механізми адаптації, що супроводжувалося частішою реєстрацією симпатикотонічного типу вегетативного тону в поєднанні з гіперсимпатикотонічним варіантом вегетативної реактивності.

Література

1. Белоусов Ю.В., Батырев М.И. Кардиоинтервалография (вариационная пульсометрия) в детской гастроэнтерологии. – М.: Медицина, 1995. – 125 с.

2. Бейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. – М.: Медицина, 1995. – 126 с.

3. Максимов В.А. Миокардиты. – М.: Медицина, 1995. 240 с.

4. Тузанкина И.А. Часто болеющие дети. – М.: Медицина, 1993. – 134 с.

5. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Саратов, 1996. – 126 с.

ESTIMATION OF VEGETATIVE REACTIVITY BY CARDIOINTERVALOGRAPHY METHOD IN CHILDREN TO BY OFTEN ILL

A.M. Mykhailova, V.R. Haidey

SUMMARY. Condition of vegetative reactivity was determined in 110 children often suffering from ARVI. It was discovered that during acute period of the disease increasing sympathetic influence and decreasing parasympathetic one occur. It was confirmed by more frequent appearance of sympathicotonic type of vegetative tonus in combination with hypersympathicotonic type of vegetative reactivity, as compared with healthy children.

© Грицко Р.Ю., Дахнюк І.Є., 2003
УДК 616.24-002-092.19-085.281

Р.Ю. Грицко, І.Є. Дахнюк

АВТОІМУННІ ПОРУШЕННЯ ПРИ РЕМІСІЇ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

Проаналізовано імунологічні лабораторні показники у хворих з ремісією хронічного бронхіту (ХБ). У них спостерігались імуносупресивні зміни з автоімунними порушеннями. Глибина зазначених змін залежить від давності недуги – у хворих з тривалістю хронічного бронхіту більше 10 років частота автоімунних розладів складає 94 %.

При загостренні ХБ імунологічні лабораторні тести показують зміни клітинного, гуморального імунітету та неспецифічної резистентності [1, 2]. Такі порушення пояснюються антигенемією, інтоксикацією, нейроендокринними зсувами, генетичною детермінацією, а їх глибина залежить від яскравості клінічної симптоматики, давності процесу, наявності ускладнень. У частини хворих зміни імунологічних лабораторних показників

мають нетранзиторний характер, що супроводжує, як правило, тяжкий, ускладнений перебіг. Стан імунної реактивності при ремісії ХБ є питанням не вивченим.

Метою дослідження було вивчення частоти та характеру автоімунних порушень у хворих з ремісією хронічного бронхіту.

Матеріали і методи

Комплексне клініко-рентгенологічне, інструментальне та лабораторне дослідження проведено у 42 хворих з ремісією хронічного бронхіту, віком від 53 до 72 років, середній вік – 66 років; чоловіків було 22, жінок – 20. Давність захворювання у 24 хворих була до 10 років, у 18 – більше 10 років. У 28 осіб виявлені ознаки дифузного пневмосклерозу, емфіземи легень, а у 20 хворих констатовано хронічне легеневе серце.

Таблиця 1

Показники імунологічної резистентності при ремісії хронічного бронхіту

Показник	Контрольна група	Група з ремісією ХБ
Тл (%)	55,90±4,93	50,31±2,14
абс. (Г/л)	1,09±0,29	0,70±0,04*
Тх (%)	32,50±1,18	28,36±2,09
абс. (Г/л)	0,62±0,07	0,43±0,05*
Тс (%)	23,40±1,07	20,05±0,91*
абс. (Г/л)	0,47±0,03	0,40±0,02*
РБТЛ на ФГА (%)	68,33±2,42	60,25±2,11*
IgG (г/л)	11,2±2,4	12,3±1,9
ЦІК (од.)	98,4±6,3	158,4±13,7*

Примітка. * – достовірна різниця відносно контрольної групи ($P < 0,05$).

Вивчали кількісні та функціональні показники клітинного імунітету (кількість Т-лімфоцитів (Тл), активних Т-лімфоцитів (Та), Т-хелперів (Тх), Т-супресорів (Тс), Т-автологічних, реакція бласттрансформації на мітоген – РБТЛ на ФГА), гуморального імунітету (кількість В-лімфоцитів (Вл), імуноглобулінів (Ig) класів М, А, G, Е, циркулюючих імунних комплексів – ЦІК), фактори неспецифічної резистентності (НСТ-тест, показники фагоцитозу) [3, 4]. При аналізі показників імунологічних тестів розрізняли ступінь зниження показників: незначний – до 10 % від нижньої межі норми, середній – 10–20 %, та виражений – більше ніж 20 %. Автоімунні порушення констатували тоді, коли дані об'єктивного дослідження (анамнезу, загальноклінічних, рентгенологічних, інструментальних, лабораторних методів) підтверджувались даними імунологічних тестів (зниження кількісних і функціональних показників клітинного імунітету (кількості Тл, РБТЛ на ФГА) та неспецифічної резистентності у поєднанні з підвищенням співвідношення Тх/Тс та – кількості ЦІК).

Комплексне лікування включало призначення антибактерійних середників (препарати пеніцилінового ряду, сульфамідаміди, цефалоспорины, макроліди, амінолікозиди), засобів патогенетичної та симптоматичної терапії.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати досліджень показують зниження показників імунологічної резистентності при ремісії ХБ (табл. 1). Достовірно знижені були абсолютна та відносна кількість Т-супресорів, абсолютна кількість Т-загальних і Т-хелперів, а також функціональний тест – реакція бластоутворення на мітоген (РБТЛ на ФГА). При більш детальному аналізі імунологічних показників на субпопуляційному рівні виявлено, що у 50 % хворих з ремісією хронічного бронхіту було підвищене співвідношення між імунорегulatoryними субпопуляціями (Тх/Тс) (в окремих пацієнтів до 2,6 при нормі $1,9 \pm 0,2$). Середнє значення співвідношення Тх/Тс склало $2,2 \pm 0,1$. Як правило, це були хворі з тривалим, ускладненим перебігом недуги, яскравою клінічною симптоматикою та ознаками хронічного легеневого серця. При цьому спостерігалась залежність глибини імунних розладів від давності захворювання на ХБ, вираженості клінічної симптоматики, наявності ускладнень. У 12 пацієнтів з тривалістю захворювання більше 10 років, дифузним пневмосклерозом, емфіземою легень, дихальною та серцево-судинною недостатністю були ознаки автоімунних порушень внутрішніх органів (печінки, нирок, нервової системи, шкіри) на кшталт системного ураження.

Спостерігали зміни співвідношення Тх/Тс: у 9 пацієнтів – наростання показника за рахунок

підвищення кількості Тх і зниження Тс, у 7 хворих – наростання показника за рахунок зниження Тс, у 5 – підвищення за рахунок підвищення кількості Тх, у 4 – зниження за рахунок зменшення кількості Тх і збільшення Тс.

Як видно з таблиці, у хворих з ремісією ХБ достовірно підвищується рівень циркулюючих у крові імунних комплексів. При цьому значне зростання значень ЦІК (більше 180 од.) констатовано в третині пацієнтів (у 13). Як правило, це були хворі з тривалістю недуги більше 10 років, з поширеним пневмосклерозом, емфіземою, а у 16 з них виявлено клініко-інструментальні ознаки хронічного легеневого серця.

Надалі ми проаналізували частоту лабораторних імунопатологічних симптомів і синдромів залежно від давності ХБ. Отримані дані свідчать, що у пацієнтів з давністю недуги до 5 років, з помірно вираженими імуносупресивними та імунорегulatoryними порушеннями, частота синдрому автоагресії становила 24 %, у хворих з давністю захворювання більше 10 років – 94 %.

Висновки

1. У хворих з ремісією хронічного бронхіту констатовано зниження показників клітинного, гуморального імунітету та неспецифічної резистентності у поєднанні з автоімунними порушеннями.

2. Вираженість зазначених змін залежить від давності недуги – у хворих з тривалістю ХБ більше 10 років частота автоімунних розладів складає 94 %.

Література

1. Пухлик Б.М. Руководство по практической иммунодиагностике и иммунотерапии. – Винница, 1992. – 120 с.
2. Чучалин А.Г. Хронический обструктивный бронхит (определение, этиология, патогенез, клиническая картина, лечебная программа) // Терапевт. архив. – 1997. – № 3. – С. 5-9.
3. Чернушенко Е.Ф. Актуальные вопросы диагностики нарушений иммунной системы // Лабор. 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.

© Бугай Б.Г., 2003

УДК 616.36-002.14-022-085.2:12.3/281.8

Б.Г. Бугай

ВПЛИВ АМІЗОНУ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНТЕРФЕРОНУ- $\alpha 2b$ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГЕПАТИТИ В І С

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Проаналізовано результати лікування 36 хворих на гепатити В (у реплікативній фазі) і С. Доведено вищу клініко-лабораторну ефективність поєднання інтерферону- $\alpha 2b$ (лаферон) з амізонам, ніж монотерапії тільки інтерфероном.

Серед найскладніших і не до кінця вирішених питань у сучасній гепатології є проблема лікування хворих на вірусні гепатити [1, 2], що на сьогодні є важливою проблемою медичного і соціального значення на всіх континентах нашої планети [3-5]. Вагомим кроком вперед у вирішенні цієї проблеми стало використання аналогів природного інтерферону (ІФН), що має протівірусний, імуномодулюючий та інші ефекти [6, 7]. Але традиційна для реплікативної фази хронічних вірусних гепатитів інтерферонотерапія не відповідає повністю критеріям ефективності та безпеки, оскільки супроводжується побічними впливами та ускладненнями у 72 % випадків [3, 8, 9], серед яких грипоподібний синдром виникає у 84,4 % хворих, біль голови – у 25,0 %, артралгії – у 19,1 %, міалгії – у 17,6 %, біль у правому верхньому квадранті живота – у 17,6 %, біль у кістках – у 4,4 %, епігастральний біль – у

AUTOIMMUNE DISORDERS DURING CHRONIC BRONCHITIS REMISSION

R.Yu. Hrytsko, I.Ye. Dahnnyuk

SUMMARY The laboratory analysis of immunity indices was performed in patients with remission of chronic bronchitis. The obtained data suggested the immune suppression with autoaggressive disorders that depend on the disease duration. In patients with duration of chronic bronchitis more than 10 years the frequency of autoimmune disturbances was 94 %.

2,9 %. Доказано, що комбінована терапія в 10 разів ефективніша, ніж монотерапія ІФН [2]. У цьому контексті метою дослідження було вивчення клініко-лабораторної ефективності ІФН у поєднанні з амізонам – новим українським препаратом з наявністю інтерференогенного, мембраностабілізуючого, імуномодулювального та антиоксидантного ефектів, з клінічними проявами жарознижувального, знеболювального та протизапального характеру [10-12], необхідних для нівеляції зазначених негативів інтерферонотерапії.

Матеріали і методи

Проаналізовано 36 випадків хронічних вірусних гепатитів у фазі реплікації з малосимптомним і персистуючим перебігом та з широким спектром – позапечінкових проявів остеоартропатичного, кардіопатичного, астеновегетативного, диспанкреатичного та інших синдромів. Середній вік обстежених був 32,1 року. Чоловіків і жінок було майже порівну. За допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) верифікували не тільки вірусну природу гепатитів у цих хворих, а й фазу реплікації HBV, з не дуже класичним анамнезом (в межах від 1 до 15 років, в середньому 5-6 років) стосовно зазна-

ченої патології. Крім того, проводились інші обстеження, регламентовані не тільки діагностичним пошуком при цій нозології, а й полівалентністю симптоматики. Серед них використовувалися: ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і серця, електрокардіографія, езофагогастроудоденоскопія, денситометрія хребта, біохімічні (білірубін, амінотрансферази, білкові фракції, α -амілаза, лужна фосфатаза, кальцій, фосфор, магній) та імунологічні аналізи крові з моноклональними антитілами і т.п.

Результати досліджень та їх обговорення

Використання сучасного комплексу клінічних і лабораторно-інструментальних методів діагностики дозволило констатувати хронічний гепатит В – у 14, С – у 12, В+С – у 10 осіб. З них тільки 8 хворих перебували на стаціонарному лікуванні з приводу хронічного холециститу (2), хронічного персистуючого гепатиту (4), хронічного гастродуоденіту (1), подагри (1). Всі інші хворі обстежені в амбулаторно-поліклінічних умовах у зв'язку з наявністю у них поліорганної симптоматики, що змусувало їх звертатися до різних спеціалістів. Основні біохімічні маркери патології печінки не виходили далеко за межі норми, хоча зміни їх в процесі статистичної обробки виявилися достовірними. Найвищі показники білірубину сягали 92,3 мкмоль/л, а АлАТ – 4,30 ммоль/(лхгод).

У результаті ультразвукового обстеження органів черевної порожнини не змінена структура печінки виявлена у 10 (27,8 %) пацієнтів. Дрібнозернисте ущільнення її мало місце у 12 (33,3 %) хворих, середньозернисте – у 3 (8,3 %), а крупнозернисте – в 1 (2,8 %). Збільшення печінки (до 2-3 см) знайшли у 10 (27,8 %) осіб. Незначне розширення і потовщення стінок внутрішньопечінкових жовчних ходів констатовано у 6 (16,7 %) хворих. Деформація жовчного міхура знайдена у 4 (11,1 %) пацієнтів, потовщення й ущільнення його стінки – у 9 (25,0 %). Відмічались також структурні зміни з боку підшлункової залози. Зокрема у 2 (5,5 %) хворих поряд з її дифузним збільшенням спостерігалось зменшення її щільності, що клінічно і лабораторно кваліфікувалось як загострення хронічного панкреатиту.

В 11 (30,6 %) випадках мало місце дифузне ущільнення підшлункової залози з клінічними проявами диспанкреатизму з відповідними змінами в копрограмі.

Водночас були виявлені ознаки імунного дисбалансу. Зокрема, достовірно ($P<0,05$) зменшувались загальна кількість лімфоцитів у абсолютних

вимірах і CD3 (зрілі Т-клітини), CD4 (Т-хелпери), CD8 (Т-супресори), CD16 (натуральні кілери), CD21 (В-клітини) у середньостатистичних вимірах суттєво від норми не відрізнялись. Зміни в гуморальній ланці імунітету торкнулися, головним чином, IgA, показники якого були достовірно ($P<0,001$) нижчими від таких у здорових людей. Це ж стосувалося й лізоциму – одного з основних неспецифічних факторів захисту ($P<0,05$). Мали місце також ознаки ендотоксемії, оскільки було зафіксовано статистично достовірне зростання СМП₂₅₄ і СМП₂₈₆ ($P<0,02$ і $<0,01$ відповідно).

Відносно незначний ступінь відхилення, ніж можна було сподіватися, імунологічних показників від норми у цих хворих можна пояснити тим, що в різні періоди, що передували дослідженням на маркери вірусних гепатитів, зокрема методом ПЛР, хворі приймали препарати з імуномодуючим ефектом. Тим не менше це не завадило інфікуванню HBV і HCV з наступною реплікацією цих вірусів, що стало визначальним чинником у здійсненні зазначених лікувально-профілактичних заходів стосовно цих хворих.

У цьому контексті всім хворим призначали інтерферон- $\alpha 2b$ по 3 млн МО (ЗАТ «БІОЛІК», комерційна назва «Лаферон») внутрішньом'язово через день. Контрольні спостереження проводилися не рідше одного разу в 3 місяці. Завчасно (за 10-12 днів до інтерферонотерапії) призначали цитопротектор тіотриазолін, щоб виключити можливу інтерференцію побічних дій цього препарату і створити певний позитивний фон для наступного препарату. Та все ж уникнути небажаних наслідків не вдалося. В 11 (30,6 %) хворих (1-а група підібрана за законом випадковості) різні побічні прояви інтерферонотерапії почали проявлятися уже через декілька годин після введення препарату і, видозмінюючись, тривали навіть до декількох тижнів. А оскільки більшість з них за клінічними ознаками могла бути нівельована за допомогою нестероїдних протизапальних засобів, наступним хворим (25 осіб, або 69,4 %, що склали 2-у групу) призначили альтернативний препарат амізон, що позбавлений всіх негативів зазначеної групи і має низку переваг. Було відмічено (табл. 1) значно кращі клінічні перспективи, а також лабораторні зрушення.

Разом з тим, поряд з оптимальнішою нівеляцією клінічної симптоматики, у 2-й групі протягом 2 тижнів настала нормалізація АлАТ у всіх хворих (100 %), а в 1-й групі – лише у 6 (54,5 %). І, як це не парадоксально, через 2-4 міс. від початку ліку-

Частота побічних впливів інтерферонотерапії при різних методах лікування

Побічна реакція	1-а група (n=11)		2-а група (n=25)		Кратність змін
	n	%	n	%	
Гіпертермія	9	90,9	2	8,0	11,4
Біль у м'язах кінцівок і спини	9	90,9	5	20,0	4,6
Біль у суглобах і кістках	8	72,7	7	28,0	2,6
Біль голови	7	63,6	9	36,0	1,8
Диспепсичні явища	6	54,5	6	24,0	2,3
Парестезії	5	45,4	4	16,0	2,8
Свербіння шкіри	4	36,4	5	20,0	1,8
Швидка втомлюваність	3	27,2	5	20,0	1,4
Дезорієнтація	1	9,1	1	4,0	2,3
Депресія	1	9,1	3	12,0	0,8
Гіперсаливація	0	0,0	4	16,0	0,0

вання у 3 (27,2 %) хворих 1-ї групи і 10 (40,0 %) – 2-ї групи погіршилось самопочуття з ознаками інтоксикаційного синдрому, що викликало у них психосоматичний зрив та апатичне ставлення до перспективи лікування. Тим більше, що повторні дослідження крові за допомогою ПЛР виявляло вже замість одного два віруси. Здебільшого (в 4 з 5 випадків у представників 2-ї групи) другим збудником був вірус гепатиту С. Ця метаморфоза, з нашої точки зору, зумовлена елімінацією в русло крові нуклеїнових кислот вірусів зі зруйнованих внаслідок імунологічного конфлікту клітин-мішеней, у тому числі й з гепатоцитів, і є передумовою настання одужання.

У 1-й групі (11 осіб), де було 3 хворих на хронічний гепатит В і по 4 – на хронічний гепатит С і В+С, при загальному поліпшенні самопочуття і загального стану всіх пацієнтів, констатовано зникнення ДНК HBV (інтеграція) у 3 із 7 пацієнтів. Серед цих 3 випадків 1 припадає на хворого з двома вірусами (В+С). У 2-й групі, куди входили 11 хворих на хронічний гепатит В, 8 – на хронічний гепатит С та у 6 було поєднання цих двох вірусів, інтеграція HBV мала місце у 8 з 17 випадків,

РНК HCV перестала визначатися в 4 з 14. У 2 хворих даної групи зникли нуклеїнові кислоти обох вірусів. Отже, позитивні результати по кожному вірусу для кожної групи були такими (табл. 2).

Спостереження за цими хворими та їх лікування продовжуються, але, тим не менше, отримані результати дозволяють говорити про деякі позитивні результати обговорюваної схеми лікування.

Висновки

1. Амізон є ефективним препаратом, що нівелює багато побічних ефектів інтерферонотерапії.
2. Амізон у поєднанні з інтерфероном- $\alpha 2b$ забезпечує оптимальніші результати в лікуванні хворих на хронічні гепатити В і С, порівняно з монотерапією тільки інтерфероном.

Література

1. Вовк А.Д., Ляшок О.В., Архипенко О.Б. Застосування рекомбінантного $\alpha 2b$ -інтерферону (інтрону А) в лікуванні хронічних вірусних гепатитів С і В // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 2. – С. 63-65.
2. Амброзайтис А., Балсунієне Л., Бумеліс В.-А. та ін. Терапія рекомбінантним людським інтерфероном- $\alpha 2b$ хронічного гепатиту С та її результати // Там само. – 2001. – № 4. – С. 26-32.
3. Масевич Ц.Г., Ермолаєва Л.І. Клинические, биохимические и морфологические особенности хронических гепатитов различной этиологии // Терапевт. архив. – 2002. – № 2. – С. 35-37.
4. Живиця Л.В. Особливості перебігу хронічних вірусних гепатитів у дітей // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 2. – С. 30-32.

Таблиця 2

Частота зникнення генетичного матеріалу HBV і HCV, за даними ПЛР, при різних методах лікування хворих на хронічні вірусні гепатити

Вірус	1-а група		2-а група	
	n	%	n	%
HBV	3 з 7	42,9	8 з 17	47,1
HCV	0 з 8	0,0	4 з 14	28,6
Разом	3 з 15	20,0	12 з 31	38,7

5. Dillau A. The interferon system as a basis for antiviral therapy or prophylaxis // *Antiviral Research*. – 1985. – V. 5, Suppl. 1. – P. 131-140.

6. Kovalik-Mikolajewska B. Prognosis in acute viral hepatitis B in children // *Pol. Merkur. Lek.* – 1996. – V. 1, № 3. – P. 185-186.

7. Блохіна Н.П. Сучасні уявлення про комбіновану терапію інтроном А і ребетолом хворих на хронічний вірусний гепатит С // *Інфекційні хвороби*. – 2000. – № 4. – С. 53-56.

8. Блохіна Н.П. Нові стратегії інтерферонотерапії хворих на хронічний гепатит С // *Там само*. – 2000. – № 2. – С. 5-11.

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

10. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова І.В. Амізон: опыт применения нового украинского препарата // *Український медичний часопис*. – 2000. – № 1. – С. 78-80.

11. Фролов В.М., Терьохин В.О., Пустовий Ю.Г., Віннікова Л.М. Ефективність нових українських препаратів антра-

лю та амізону в лікуванні хронічних гепатитів // *Інфекційні хвороби*. – 2002. – № 1. – С. 28-32.

12. Радченко В.Г., Шабров А.В., Нечаев В.В. Хронические заболевания печени. – С.-Пб., 2000. – 190 с.

INFLUENCE OF AMIZONE ON EFFECTIVENESS OF INTERFERONE $\alpha 2b$ IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B AND C

V.H. Buhay

SUMMARY. The results of treating of 36 patients with hepatitis B and C (in replicative phase) were analyzed. The higher clinical and laboratory effectiveness of interferone $\alpha 2b$ and amizone combination, than of the monotherapy, with interferone was proved.

© Совірда О.С., 2003
УДК 616.36-002.1-08

О.С. Совірда

ВПЛИВ ГЕПА-МЕРЦУ НА ВМІСТ ЦГМФ В ЕРИТРОЦИТАХ КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ В ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ

Одеський державний медичний університет

Наведено результати обстеження 160 хворих на гострий гепатит В (ГГВ) тяжкого ступеня, в яких визначали вміст цГМФ в еритроцитах крові. В результаті проведених досліджень встановлено, що при ГГВ тяжкого ступеня підвищується вміст цГМФ в еритроцитах крові. Глибина виявлених змін залежить від віку хворих. Використання в комплексному лікуванні таких осіб гепа-мерцу згідно із запропонованою нами схемою сприяло відновленню вмісту цГМФ.

На сьогодні добре відомо, що система циклічних нуклеотидів бере участь у передачі внутрішньоклітинного сигналу із зовнішнього боку клітинної мембрани до ефекторних систем клітини, дія яких викликає її генералізовану реакцію на вплив зовнішніх біологічно активних сполук [1-6]. Однією із складових цієї системи є цГМФ, який також є посередником передачі сигналу в деяких тканинах. Тому дослідження вмісту циклічного ГМФ при

різних захворюваннях печінки дає можливість з'ясувати молекулярні механізми, що лежать в основі їх патогенезу. Крім того, такі дослідження можуть бути фундаментальним підґрунтям при розробці додаткових клініко-лабораторних критеріїв оцінки можливостей перебігу печінкової патології та шляхів її лікування [7-9].

На жаль, у великому розмаїтті даних літератури [7-12], які стосуються патогенезу вірусних гепатитів, майже відсутні дані, які б давали оцінку системі цГМФ. У зв'язку з вищенаведеним метою дослідження було визначення вмісту цГМФ в еритроцитах крові в динаміці гострого гепатиту В тяжкого ступеня.

Матеріали і методи.

Досліджено 160 хворих на ГГВ, які залежно від віку були розподілені на 4 групи: 1-а – 20-39, 2-а – 40-49, 3-я – 50-59 і 4-а – 60 років і старші. Кожній віковій групі відповідала

однорікова група донорів. Кров для досліджень відбирали з кубітальної вени до градуированих центрифужних пробірок, попередньо оброблених гепарином, після чого її центрифугували при 3000 об./хв, відбирали еритроцити для визначення вмісту цГМФ з використанням наборів фірми «Amersham» (Великобританія). Отримані результати були оброблені статистично з використанням пакету програм «Primer Biostatistics» Sigma Start (CША, 1994).

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що вміст цГМФ в еритроцитах крові у різних за віком і статтю хворих має суттєві відмінності. Так, наприклад, у віковій групі 20-39 років при госпіталізації вміст цГМФ в еритроцитах хворих чоловіків був на 42,3 %, а у жінок на 37,8 % вищим за показники у донорів цієї ж вікової групи (табл. 1). До речі, необхідно зауважити, що у здорових жінок цієї вікової групи вміст цГМФ в еритроцитах вищий, ніж у чоловіків. У віковій групі 40-49 років вміст цГМФ в еритроцитах крові чоловіків при госпіталізації був на 55,2 %, а у жінок – на 43,5 % вищим від показників донорської групи. В 3-й віковій групі хворих показники вмісту

цГМФ в еритроцитах крові при госпіталізації були на 43,6 % у чоловіків та на 53,2 % у жінок вище, а у віковій групі 60 років і старших вміст цГМФ – ще вищим порівняно з усіма попередніми групами.

Отже, наведені результати досліджень свідчать про те, що ГГВ тяжкого ступеня супроводжується суттєвими змінами вмісту цГМФ в еритроцитах крові, глибина яких залежить від віку та статі хворих.

Після 10 днів лікування з використанням загальноприйнятих методів вміст цГМФ в еритроцитах крові чоловіків і жінок усіх вікових груп не зазнав особливих змін порівняно з показниками на день госпіталізації. При виписці зі стаціонару спостерігалась тенденція до збільшення вмісту цГМФ в еритроцитах усіх вікових груп хворих, але вона була несуттєвою. Це є свідченням того, що повного відновлення функціонального стану печінки до фізіологічного рівня та загальноновизначених лабораторних даних не відбувається, незважаючи на позитивні зміни в загальному стані. Використання в комплексному лікуванні гепа-мерцу значною мірою покращувало вміст цГМФ в еритроцитах хворих – як чоловіків, так і жінок, і після повного курсу лікування згідно із запропонова-

Таблиця 1

Вміст цГМФ в еритроцитах крові хворих на ГГВ тяжкого ступеня при використанні в комплексній терапії гепа-мерцу ($M \pm m$; пмоль/л)

Вік, роки	Донори		Терапія	Хворі					
	чоловіки	жінки		чоловіки			жінки		
				на момент госпіталізації	10-й день лікування	при виписуванні	на момент госпіталізації	10-й день лікування	при виписуванні
20-39	55,2±0,5	72,1±0,7	тільки традиційна	78,5±0,8	85,9±0,8	79,7±0,8	99,4±0,9	99,9±0,9	97,1±0,9
			з використанням гепа-мерцу	79,1±0,8	68,1±0,7	61,6±0,8	98,7±1,4	86,2±1,1	77,0±0,9
40-49	67,3±0,6	84,5±0,8	тільки традиційна	104,4±0,9	113,8±1,6	109,2±1,0	121,3±1,3	134,9±1,4	129,1±1,3
			з використанням гепа-мерцу	103,7±1,6	91,9±1,8	79,6±0,9	120,0±1,8	103,4±1,3	97,6±1,1
50-59	42,3±0,4	52,4±0,5	тільки традиційна	66,2±0,7	72,8±0,7	68,3±0,5	76,9±0,8	88,8±0,9	79,8±0,7
			з використанням гепа-мерцу	66,4±0,8	56,1±0,8	51,3±0,7	77,2±1,1	67,3±0,8	61,9±0,7
60 і старші	35,6±0,3	40,1±0,4	тільки традиційна	58,5±0,5	62,9±0,6	62,0±0,6	62,5±0,6	71,1±0,7	60,8±0,6
			з використанням гепа-мерцу	59,1±1,0	49,2±0,8	43,5±0,8	62,8±0,9	53,1±0,9	47,8±0,8

Примітка. Стосовно контролю різниця достовірна ($P < 0,05$) в усіх випадках

ною нами схемою та дозами вміст цГМФ у першій віковій групі практично відновлювався до показників здорових донорів цієї групи (табл. 1). У 2-й віковій групі після закінчення лікування з використанням гепа-мерцу вміст цГМФ був близьким до показників донорської групи, у 3-й та 4-й вікових групах після лікування вміст цГМФ зменшувався майже на третину.

Таким чином, використання гепа-мерцу в комплексному лікуванні хворих на ГГВ тяжкого ступеня позитивно впливає на вміст цГМФ в еритроцитах крові.

Висновки

1. Гострий гепатит В тяжкого ступеня супроводжується стійким і глибоким підвищенням вмісту цГМФ в еритроцитах крові. Глибина виявлених змін залежить від віку та статі, значніші зміни вмісту цГМФ спостерігаються у чоловіків, ніж у жінок всіх вікових груп.

2. Використання в комплексному лікуванні хворих на ГГВ тяжкого ступеня гепа-мерцу значною мірою зменшує вміст цГМФ в еритроцитах. Ефективність препарату залежить від віку хворих.

Література

1. Boadu E., Sager G. Binding characterization of a putative cGMP transporter in the cell membrane of human erythrocytes // *Biochemistry*. – 1997. – V. 36. – P. 10954-10958.
2. Sager G., Orbo A., Pettersen R.H., Kystad K.E. Export of guanosine 3',5'-cyclic monophosphate (cGMP) from human erythrocytes characterized by inside-out membrane vesicles // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* – 1996. – V. 56. – P. 289-293.
3. He J., Wang C., Xu J. Relation of changes in plasma cAMP, cGMP and the clinical conditions, pathology and the type of traditional Chinese medicine in cases of chronic severe icteric hepatitis // *Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih*. – 1990. – V. 10. – P. 75-77.
4. Karpen J.W. Why do cyclic nucleotide-gated channels have the jitters? (Review) // *Biophysical J.* – 1997. – V. 72. – P. 986-988.
5. Baumann R., Blass C.R., Dragon G.S. Ontogeny of catecholamine and adenosine receptor-mediated cAMP signaling of embryonic red blood cells: role of cGMP-inhibited phosphodiesterase 3 and hemoglobin // *Blood*. – 1999. – V. 94. – P. 431-432.

6. Баканов М.И. Состояние системы циклических нуклеотидов у здоровых детей в возрастном аспекте // *Рос. педиатр. журн.* – 1999. – № 2. – С. 28-30.

7. Шувалова Е.П., Антонова Т.В. Биохимические аспекты патогенеза вирусных гепатитов // *Терапевт. архив*. – 1996. – Т. 68, № 2. – С. 8-10.

8. Фарбер Н.А., Чешик С.Г., Штейнберг В.Н. и др. Клинико-биохимическая оценка эффективности плазмафереза в терапии тяжелых форм вирусного гепатита // *Клин. медицина*. – 1991. – № 7. – С. 75-77.

9. Болдырев Н.А., Козлов А.В., Змызгова А.В. Влияние антиоксидантов крови на уровень процессов перекисного окисления липидов при вирусном гепатите В // *Молекулярные механизмы развития инфекционных болезней: Тез. докл. Всесоюз. конф.* – Звенигород, 1990. – С. 15.

10. Giulian D., Vaca B., Noonan C.A. The new approach in the pathogenesis of the pathology induced HBV // *Science*. – 1990. – V. 250. – P. 1593-1596.

11. Антонова Т.В., Николаенко С.Л. Интенсивность перекисного окисления липидов мембран и метаболизм лимфоцитов у больных вирусными гепатитами // *Журн. микробиол.* – 1998. – № 5. – С. 64-67.

12. Бондаренко И.Г., Кожемякин Л.А., Симоненкова В.А. Проксидантные и антиоксидантные системы печени в патогенезе цитолитического синдрома при вирусных гепатитах // *Успехи гепатологии*. – Рига: РМИ, 1990. – Вып. 15. – С. 135-148.

INFLUENCE OF HEPA-MERTS ON THE CONTENT OF cGMP IN RED BLOOD CELLS OF PATIENTS WITH SEVERE STAGE OF ACUTE HEPATITIS

O.S. Sovirida

SUMMARY. The examination results of cGMP contents in the red blood cells of 160 patients with severe stage of acute viral hepatitis B have been described. It has been established that acute viral hepatitis B leads to increasing of cGMP in red blood cells. Age influences the grade of detected alteration. According to our scheme the application of hepa-merts in the complex treatment of hepatitis B patients promotes the restoration of cGMP contents in red blood cells.

А.О. Руденко, Т.Г. Берестова, О.В. Подопригора, С.Л. Рибалко, С.Т. Дядюн

ЗАСТОСУВАННЯ АМІКСИНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ВІРУСНИХ МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТІВ

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

З метою вивчення властивостей індуктора ендogenousного інтерферону аміксіну в комплексній терапії менінгоенцефалітів проаналізовано результати лікування 46 хворих з цією патологією. Встановлено, що застосування аміксіну скорочує тривалість основних неврологічних симптомів і явищ інтоксикації. При використанні аміксіну концентрація ендogenousного інтерферону достовірно підвищується з 5-го дня прийому препарату і утримується до кінця застосування та на 4-й день після останнього введення аміксіну, тоді як у контрольній групі з 5-го дня лікування концентрація інтерферону стрімко зменшується до 14-го дня лікування. Протівірусна дія аміксіну доведена експериментально. При поєднаному введенні білим-бсзородним-мишам-аміксіну-і вірусу герпесу препарат проявляв протівірусний ефект, подібно до віролексу.

Лікування вірусних уражень центральної нервової системи (ЦНС), особливо протигерпетична хіміотерапія, складне і передбачає застосування протівірусних препаратів, інтерферонів та їх індукторів [1-4].

При комплексному лікуванні гострих нейроінфекцій інтерферони також клінічно ефективні, бо проявляють етіотропні та імуномодулювальні властивості. Як наслідок цього показана достовірна залежність від рівня інтерферону швидшого регресу основних клінічних, загальномоозкових і менінгеальних симптомів, швидша санація ліквору. Таким чином, у комплексному лікуванні менінгітів і менінгоенцефалітів у числі основних необхідно враховувати систему інтерферону. Привертає увагу пероральний індуктор ендogenousного інтерферону – аміксин [5-8].

Визначено інтерферогенну активність аміксіну – препарату з різноманітним механізмом дії, який належить до низькомолекулярних синтетичних сполук з класу флуоренонів і є індуктором ендogenousного синтезу інтерферону. Зараз відомо, що

аміксин стимулює синтез інтерферонів I та II класу, а саме: I тип – лейкоцитарний α -інтерферон (α -ІФН) і фібробластний β -ІФН і II тип – γ -ІФН, що синтезується Т-лімфоцитами хелперами; однією з головних властивостей є стимуляція макрофагів. Достеменно відомо, що аміксин проникає через гематоенцефальний бар'єр, а тому стимулює інтерфероноутворення імунною системою ЦНС.

Матеріали і методи

Для вирішення поставленого завдання шляхом рандомізованого відбору з когорти усіх пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні в ІЕІХ, відібрано 46 хворих на вірусні менінгоенцефаліти, яким у комплексне лікування включили аміксин. Для проведення адекватних та обґрунтованих порівнянь із загальною кількістю пацієнтів відділення відповідно до вимог було вибрано ще 46 хворих з вірусними менінгоенцефалітами. Таким чином, відповідно до складеної стратегії вивчення ефективності аміксіну всього лікувалося 92 особи. Визначення рівня інтерферону в сироватках крові проведено у 31 хворого основної та 36 – контрольної групи.

Групи були зіставні за статтю й віком: в основній чоловіків було 24, жінок – 22, у контрольній – 20 і 26 відповідно; в основній групі від 15 до 20 років було 22 особи, від 21 до 30 – 8, від 31 до 40 – 4, від 41 до 50 – 8, від 51 до 61 – 2, старші – 2; у контролі – 22-8-4-8-2-2 відповідно. За тяжкістю хвороби: в основній групі було 14 пацієнтів з тяжкою формою, 32 – середньої тяжкості, у контрольній – 16 і 30 відповідно.

Етіологія захворювання визначена у 70 хворих: в основній групі грипозна у 14, ентеровірусна – у 10, герпетична – у 10, краснушна – у 2; у контролі грипозна – у 14, ентеровірусна – у 10, герпесвірусна – у 2. Визначити причинний фактор у 22 випадках не вдалося, але за комплексом клініко-лабораторних та епідеміологічних даних був встановлений діагноз вірусного менінгоенцефаліту.

Аміксин призначали за схемою: по 2 таблетки в перші 2 дні, далі – по 1 таблетці через день, на курс лікування 10 таблеток.

Усім хворим призначали ліжковий режим, дієту № 13. Базисна терапія для всіх хворих відповідала методичним рекомендаціям МОЗ України 1995 р.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз окремих симптомів ураження нервової системи в осіб, які в комплексній терапії вірусних менінгоенцефалітів отримували аміксин, та хво-

рих, які його не отримували, показав скорочення тривалості явищ інтоксикації та неврологічних симптомів. Термін санації ліквору склав в основній групі в середньому ($16,2 \pm 4,7$) дня, у контрольній – ($22,4 \pm 4,5$) (табл. 1).

Таблиця 1

Тривалість неврологічних симптомів у лікованих аміксином і без нього, дні

Симптом	Основна група	Контрольна група
Біль голови	$8,0 \pm 4,5$	$13,7 \pm 9,0$
Нудота	$1,7 \pm 1,0$	$3,2 \pm 3,0$
Блювота	$1,4 \pm 0,9$	$1,3 \pm 0,7$
Запаморочення	$5,5 \pm 3,7$	$14,4 \pm 9,5$
Ригідність м'язів потилиці	$10,7 \pm 3,5$	$14,1 \pm 6,7$
Симптом Керніга	$12,3 \pm 4,8$	$18,2 \pm 9,4$
Симптом Брудзинського	$9,7 \pm 4,5$	$19,9 \pm 8,9$
Болючість точок виходу черепних нервів	$10,4 \pm 7,8$	$14,3 \pm 10,6$
Мимопадання при пальце-носовій пробі	$17,0 \pm 4,0$	$16,6 \pm 5,3$
Девіація язика	$17,3 \pm 5,3$	$20,6 \pm 4,6$
Парез мимічних м'язів	$20,7 \pm 8,5$	$23,8 \pm 8,0$
Ністагм	$11,4 \pm 6,6$	$18,3 \pm 10,3$
Наявність збудника у лікворі	$16,2 \pm 4,7$	$22,4 \pm 4,5$

Середня тривалість болю голови в основній групі становила ($8,0 \pm 4,5$) дня, в контрольній – ($13,7 \pm 9,0$), запаморочення ($5,5 \pm 3,7$) і ($14,4 \pm 9,5$), ригідність м'язів потилиці ($10,7 \pm 3,5$) і ($14,1 \pm 6,7$), симптому Керніга ($12,3 \pm 4,8$) і ($18,2 \pm 9,4$) дня відповідно. Ускладнення від застосування аміксіну, непереносність препарату, алергічні реакції не розвивались.

Інтерферонову активність визначали в сироватках крові хворих відповідно до загальноновизнаної методики пригнічення цитопатичної дії (ЦПД) вірусу везикулярного стоматиту в культурі клітин Л-41. Досліджували зразки сироватки, яку брали на початку лікування. При цьому враховували день хвороби. Необхідність такого обмеження має об'єктивно-реальну доцільність, так як стимуляція інтерфероутворення, що викликана вірусами, відома, а тому при незбіганні періодів хвороби виникають розбіжності у, насамперед, відношенні інтерферонової системи, і висновки будуть хибними. Отже, за періодом стимуляції інтерферогенезу, наприклад, γ -ІФН, який, до речі, є компонентом реактивації інфекції герпесвірусної природи, настає період рефрактерності, виснаження інтерфероутворювальних органел імунітетів. У дослідженні ми орієнтувались саме на цей період інтерферогенезу і відбирали пацієнтів на етапі аналізу отриманих даних, оскільки саме гомогенізація початкових даних кількості ІФН сироватки має важливі передумови для достовірності отриманих

результатів. Значні рівні ендogenous ІФН, а саме більше 64, на початку лікування були критеріями виключення цих пацієнтів з аналізу в основній та контрольній групі саме через різницю періодів нативного або вірус-індукованого ІФН-генезу. Для зменшення флюктуативних характеристик вибірки концентрації ІФН значення 0-4 приймалось за 4. Наступними днями забору зразків крові були 5-й, 10-й та 14-й дні комплексного лікування. Групи були зіставні за основними морбідними та преморбідними ознаками.

У таблиці 2 наведені результати інтерфероутворення в основній та контрольній групах.

Відповідно до отриманих результатів, основні абсолютні та ймовірнісні характеристики ендogenous ІФН-утворення у хворих з гострими вірусними нейроінфекціями перебувають у відомих межах та відповідають таким у хворих із серозними, переважно лімфоцитарними змінами у спинно-мозковій рідині (СМР), з гострими нейроінфекціями взагалі при умові їх лікування відповідно до загальноновизнаних підходів. Так, міжквартильні межі говорять про певний роздріб даних. З одного боку, дану проблему при незадовільній критерійній оцінці можна та слід вирішувати кількістю вибірки, але поведінка центру розподілу демонструє чітку тенденційність ендogenous ІФН-синтезу, що характерна для даної патології.

Середні значення та ймовірнісні межі концентрації ендogenous інтерферону сироватки крові обстежених осіб

Термін обстеження, день	М±m	Статистичне відхилення	Медіана	25 квантиль	
				нижній	верхній
1-й	14,84±1,98	12,22	8,0	8,0	16,0
5-й	32,24±8,17	46,91	16,0	16,0	32,0
10-й	30,67±9,18	50,29	16,0	4,0	32,0
14-й	36,41±10,65	57,33	8,0	8,0	32,0

Наступним кроком було порівняння рівнів ендogenous ІФН-утворення в основній і контрольній групах (табл. 3).

Таблиця 3

Середні значення та ймовірнісні межі концентрації ендogenous інтерферону сироватки крові в основній та контрольній групах (M±m)

Термін обстеження, день	Аміксин, n=16	Контроль, n=21	P
1-й	16,75±4,02	12,57±1,69	0,31
5-й	38,91±10,71	18,10±2,70	0,02
10-й	47,50±14,63	13,52±2,27	0,001
14-й	82,86±17,86	10,48±1,69	0,0001

Рівні ІФН сироватки крові на початку лікування в обох групах не відрізняються, а тому правомірність порівняння взагалі та висновків має ймовірнісну обґрунтованість. Так, вже на 5-й день лікування визначається і продовжується до 14-го дня достовірна різниця ІФН-синтезу в організмі

хворих на гострі нейроінфекції з лімфоцитарними змінами у СМР. Цікаво, що в контрольній групі вже на 10-й день лікування знижується ендogenous концентрація ІФН, тоді як у групі хворих, які в комплексі лікування приймали аміксин, тенденція до збільшення концентрації досліджуваних цитокінів зберігається аж до 14-го дня терапії. Пояснення отриманих результатів вбачаємо в основних фармакологічних і фармакокінетичних властивостях аміксину. Для глибшого доведення наших припущень і висновків відособлено порівняли концентрації ендogenous ІФН в основній та контрольній групах.

У таблиці 4 наведений звіт про порівняння концентрації ендogenous ІФН сироватки в основній та контрольній групах при умові залежності даних і при попарному порівнянні між зразками сироватки крові.

Наведені результати певною мірою обґрунтовують припущення та висновки про достатню ефективність застосування в комплексному лікуванні

Таблиця 4

Середні значення та ймовірнісні межі концентрації ендogenous інтерферону сироватки крові в основній та контрольній групах при умові залежності даних*

Термін обстеження, день	Основна група			Контрольна група		
	M±m	t-критерій	P	M±m	t-критерій	P
1-й	16,36±5,29	-2,22	<0,05	12,57±1,69	-2,09	<0,05
5-й	38,91±10,74			18,10±2,70		
1-й	16,0±5,29	-1,99	>0,05	12,57±1,69	-0,33	0,74
10-й	47,5±1,02			13,52±2,27		
1-й	17,14±5,47	-3,14	<0,05	12,57±1,69	0,94	0,36
14-й	82,86±2,42			10,48±1,69		
5-й	32,50±5,47	-1,27	>0,05	18,10±2,70	1,27	0,22
10-й	47,50±1,21			13,52±2,27		
5-й	34,86±4,23	-3,15	<0,05	18,10±2,70	2,26	<0,05
14-й	82,86±1,11			10,48±1,69		
10-й	45,14±3,09	-1,82	>0,05	13,52±2,27	1,29	0,21
14-й	82,86±0,01			10,48±1,69		

Примітка * різниця абсолютних та ймовірнісних характеристик пояснюється різницею кількості порівнюваних пар даних

гострих нейроінфекцій індуктора ендogenous синтезу ІФН. Так, між першим та другим етапним дослідженням зразків сироватки крові формується достовірна різниця. При порівнянні парних даних першого та третього етапного дослідження ймовірнісної обґрунтованості недостатньо через значну розбіжність даних. Проте рівні ендogenous ІФН 1-го та 14-го днів також достовірно відрізняються. Отриманий результат говорить про те, що навіть після припинення ятрогенного індукування ендogenous ІФН-утворення ще деякий час реєструється індуктивна відповідь в основній групі. При порівнянні наступних пар, а саме 5-го та 10-го днів рівнів ІФН не виявлено різниці, а тому ми припускаємо, що концентрація ІФН в ці дні у вірогіднісному плані належить до однієї популяції даних. Відтак маємо право об'єднати цей масив результатів для формування висновків. Подібна картина при порівнянні рівнів ІФН на 10-й та 14-й день обстеження, а саме у ймовірнісному плані – це один ряд даних, незважаючи на досить значну різницю абсолютних рівнів ендogenous ІФН.

Відповідно до отриманих результатів попарних порівнянь рівнів ендogenous інтерферону в контрольній групі можна сказати, що лише на 5-й день лікування його концентрація достовірно збільшується. Концентрація ІФН на початку та на 10-й день лікування належить до одного ряду, і тому робимо висновок про відсутність різниці даних, а тому мова йде про достовірне зниження ендogenous ІФН вже на 10-й день лікування в контрольній групі. Різниця між концентраціями під час третього та четвертого етапного дослідження немає. Порівняння концентрації ІФН та 5-й та 14-й день дає можливість стверджувати, що з середини лікування концентрація ІФН стрімко зменшується аж до 14-го дня терапії. Така динаміка ендogenous ІФН у контрольній групі пояснюється пригніченням інтерфероноутворення.

Слід сказати, що увага до інтерферонових властивостей препаратів при менінгоенцефалітах невинно зростає як серед розробників, так і серед дослідників. Відомі ефективні інтерферонові препарати гомогенного лейкоцитарного інтерферону, реаферону, лаферону та інтерферонгенні – мефенамінова кислота, амізон – добре зарекомендували себе при комплексному лікуванні менінгоенцефалітів вірусно-бактерійної природи і загальні тенденції наших результатів дослідження інтерферонних властивостей аміксину збігаються з властивостями відомих ефективних інтерферонних препаратів. Проте, враховуючи отримані

результати, робимо висновок, що індукування ендogenous синтезу ІФН ефективніше при використанні аміксину. Характерним є те, що вже через декілька днів застосування препарату достовірно підвищується концентрація ендogenous ІФН, приблизно однакові рівні якого стали до кінця періоду лікування та на 4-й день після останнього введення аміксину.

Противірусна, зокрема протигерпетична, активність аміксину вивчена також в експерименті, за що ми щиро вдячні д.м.н. С.Л. Рибалко та к.б.н. С.Т. Дядюн.

Для вивчення антигерпетичної дії аміксину була використана модель герпетичного менінгоенцефаліту, відтворена на білих безпородних мишах. Ця модель зручна для оцінки симптоматики, відрізняється 100 % відтворюваністю і не потребує застосування додаткового контролю. Розвиток клінічних симптомів недуги у контролі починався на 5-6-у добу з моменту інфікування, досягав максимуму на 13-14-у добу і далі відмічалось зменшення яскравості симптоматики з наступним клінічним одужанням тварин, що вижили. Наявність гострої герпетичної інфекції підтверджена за допомогою імунофлюоресценції. Так, найбільш інтенсивне світіння спостерігалось у тканинах головного мозку (особливо в стовбурових відділах), яке з'явилося через 6-7 діб від початку інфікування, що відповідає початку клінічних симптомів недуги. Менш інтенсивне світіння (+ або ++) відзначене в селезінці та було відсутнім у печінці і легенях. Летальність тварин, інфікованих вірусом простого герпесу, становила 100 %.

Для моделювання експериментальної герпетичної інфекції використовували вірус простого герпесу. У лабораторії цей вірус пройшов 19 пасажів через мозок білих мишей. До використання в досліді збудника зберігали в 50 % розчині гліцерину на фосфатному буферному розчині при температурі 10-15 °С.

У дослідах були використані білі безпородні миші вагою 14-16 г. Вірусвмісний матеріал вводили мишам усередину мозку в об'ємі 0,03 мл. Величина заражаючої дози в дослідах дорівнювала 1-10 ЛД₅₀ (мишиних летальних доз).

Аміксин вводили одноразово в розведенні 1:100 по 0,25 мл внутрішньом'язово одночасно з вірусом герпесу.

Кожний дослід включав 3 групи мишей: 1 – миші, яким вводили досліджуваний препарат + вірус герпесу; 2 – миші, яким вводили віролекс + вірус герпесу; 3 – миші, яким вводили фізіологічний розчин + вірус герпесу. В якості референс-

препарату використовували віролекс виробництва фірми КРКА (Словенія).

Оцінку активності препарату проводили шляхом порівняння летальності мишей у дослідній і контрольній групах. При цьому враховували: відсоток летальності тварин; кратність захисту (КЗ) – кратність зменшення кількості загинувших мишей у дослідній групі порівняно з контрольною; індекс ефективності (ІЕ) препарату вираховували за формулою: (кратність захисту – 1)/кратність захисту.

Активність препарату була вивчена при послідовному введенні препарату і вірусу герпесу (табл. 5).

Таблиця 5

Активність аміксину і віролексу при комбінованому введенні з вірусом герпесу

Препарат	Доза	Кількість мишей	З них загинули		КЗ	ІЕ
			всього	%		
Аміксин	1:100	12	3	25,0	4,0	75,0
Віролекс	100 мкг/мл	14	4	28,5	3,5	71,1
Плацебо		12	12	100,0	-	-

Таким чином, при послідовному введенні білим безпородним мишам аміксину і вірусу герпесу препарат проявляє противірусний ефект на рівні віролексу.

Виходячи з наведених даних, які ґрунтуються на клінічних спостереженнях, вивченні інтерферонового статусу хворих і на експериментальних дослідженнях, є підстави рекомендувати застосування аміксину в комплексній терапії хворих на менингоенцефаліти вірусної етіології.

Висновки

1. Застосування аміксину в комплексній терапії вірусних менингоенцефалітів скорочує тривалість основних неврологічних симптомів і явищ інтоксикації.

2. При використанні аміксину з п'ятого дня прийому препарату достовірно підвищується концентрація ендogenous інтерферону й утримується до кінця застосування та на четвертий день після останнього введення препарату, тоді як у контрольній групі з 5-го дня терапії концентрація інтерферону стрімко зменшується до 14-го дня лікування.

3. Противірусна дія аміксину доведена експериментально. При комбінованому введенні білим безпородним мишам аміксину та вірусу герпесу препарат має противірусний ефект, подібний до віролексу.

Література

1. Хахалин Л.Н., Абазова Ф.М. Принципы патогенетической противогерпетической химиотерапии острых и рецидивирующих герпесвирусных инфекций // Терапевт. архив. – 1995. – Т. 67. – С. 55-59.
2. Фролов А.Ф., Тринус Е.К., Муравская Л.В. и др. Терапевтическая эффективность реаферона при менингоэнцефалите // Лікарська справа. – 1993. – № 5-6. – С. 95-98.
3. Руденко А.А., Муравская Л.В., Тринус Е.К. и др. Лаферон в лечении менингоэнцефалитов // Там само. – 1996. № 3-4. – С. 109-112.
4. Деконенко Е.П. Лечение вирусных энцефалитов // Неврологический журнал. – 1998. – № 6. – С. 4-7.
5. Ершов Ф.И., Носик Н.Н., Тазулахова Э.Б. Продукция интерферона при использовании индукторов разной природы // Бюлл. эксперимент. биол. мед. – 1983. – № 2. – С. 66-68.
6. Григорян С.С., Иванова А.М., Ходжаев Ш.Х., Ершов Ф.И. Интерферониндуцирующая активность амиксина и его влияние на интерфероновый статус // Вopr. вирусол. – 1990. – Т. 35, № 1. – С. 61-64.
7. Чижов Н.П., Смольская Т.Т., Байченко П.И. и др. Клинические исследования переносимости и интерферониндуцирующей активности амиксина // Там же. – 1990. – Т. 35, № 5. – С. 411-413.
8. Тазулахова Э.Б., Козловский М.М., Чижов Н.П. и др. Сравнительная характеристика интерферониндуцирующей способности двух препаратов, относящихся к ароматическим углеводородам // Там же. 1991. Т. 36, № 4. С. 303-305.

AMIXIN APPLICATION IN COMPLEX TREATMENT OF VIRAL MENINGOENCEPHALITIS

A.O. Rudenko, T.H. Berestova, O.V. Podopryhora, S.L. Rybalko, S.T. Diadun

SUMMARY. With the purpose of study of properties of endogenous interferon inducer – amixin in the complex therapy of meningoencephalitis there have been analyzed the results of treatment of 46 patients with this pathology. The application of amixin was established to shorten the duration of main neurological symptoms and intoxication phenomena. At application of amixin the concentration of endogenous interferon reliably increases from the 5-th day of the preparation usage and is kept on the same level to the final application and on the 4-th day after the last injection of amixin while in the control group the concentration of interferon impetuously decreases from the 5-th to the 14-th day of treatment. Antiviral effect of amixin was proved experimentally. At the combined application of amixin and herpes virus to mice the preparation showed the antiviral effect similar to virolex.

Д.Б. Асранкулова

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВІУСИДУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОЇ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ

НДІ акушерства і гінекології МОЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

Проведено аналіз перебігу і наслідків вагітності у 65 жінок з гострою формою цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ). Одним з частих проявів ЦМВІ у вагітних є фетоплацентарна недостатність (ФПН), яка характеризується розладами матково-плацентарної і плодової гемодинаміки. Комплексна терапія у вагітних з гострою ЦМВІ із застосуванням віусиду дозволила знизити частоту виявлення клінічних форм внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) плода в 2,2 разу і покращити перинатальні наслідки порівняно з групою жінок, які отримували лише симптоматичну терапію.

Частота внутрішньоутробної ЦМВІ коливається від 0,4 до 2,3 % [1, 2]. Вірус цитомегалії є одним з надзвичайно небезпечних агентів при первинному інфікуванні під час вагітності; ризик його передачі плоду складає 40-50 % [3]. Збуднику цієї інфекції відводять певну роль у порушенні ембріогенезу, етіології спонтанних абортів, передчасних пологів, розвитку плацентарної недостатності, вродженої патології новонароджених, вважаючи це результатом внутрішньоутробної вірусної інфекції [4-8].

Надійної противірусної терапії при ЦМВІ дотепер немає, хоча ведуться інтенсивні пошуки в цьому напрямку. Але наявні в арсеналі противірусні препарати протипоказані в період вагітності [9]. У зв'язку з цим, актуальною є розробка нових методів комплексної терапії, заснованих на застосуванні ефективних противірусних засобів, спрямованих на блокаду репродукції вірусу з одночасною стимуляцією чинників специфічного і неспецифічного захисту організму.

При СНІДі, ЦМВІ та при їх поєднанні останнім часом у світі широко використовують віусид (*viusid*) [10]. Віусид є комплексним препаратом, компоненти якого є речовинами, що покращують мета-

болізм на рівні клітин і органів, володіють противірусною (гліциризинова кислота) та імуностимулюючою дією (глюкозамін, сульфат цинку, піридоксаль, аскорбінова кислота).

Метою дослідження була оцінка ефективності віусиду у вагітних з гострою формою ЦМВІ.

Матеріали і методи

Обстежено 470 вагітних, що лікувалися стаціонарно в НДІАГ МОЗ РУз, серед яких гостра форма ЦМВІ виявлена в 65 (13,8 %). 1-у групу склали 32 жінки з гострою ЦМВІ, яким проведено комплексне лікування із застосуванням віусиду. Препарат призначали усередину по 1 пакетику (3,2 г) 2 рази на добу протягом 21 дня. Відзначено добру переносність віусиду. Одночасно проводили вітаміно-метаболічну терапію, що включала комплекс препаратів, які нормалізують окисно-відновні процеси і покращують енергозабезпечення плаценти, й лікування, спрямоване на поліпшення стану фетоплацентарної системи (ФПС) (курантил 25 мг 3 рази на добу, актовегін 200 мг 3 рази на добу, вітаміни й інші) протягом 3-4 тижнів.

У 2-у групу ввійшли 33 вагітних з гострою ЦМВІ, що одержали симптоматичну терапію (загальнозміцнювальну, вітамініотерапію, при необхідності антибактерійну для профілактики активації наявної бактерійної інфекції). Контрольну групу склали 30 вагітних, у яких не були виявлені антитіла до цитомегаловірусу (ЦМВ). Діагноз ЦМВІ ставився на підставі даних серологічного дослідження, а також методу полімеразної ланцюгової реакції.

Вік вагітних коливався від 16 до 40 років і склав у середньому $25,8 \pm 5,1$ року. Порівнювані групи були однакові за термінами гестації, паритетом вагітності і родів. Усі вагітні підлягали стандартним клініко-лабораторним методам обстеження.

Функціональний стан ФПС визначали за допомогою ультразвукового діагностичного приладу *Siemens-Versapro* із кольоровим доплерівським картуванням. Проводили ехографічну оцінку фетометричних показників серцевої діяльності плоду, його дихальних рухів, рухової активності і тону, у-

структури плаценти, об'єму навколоплодових вод. На підставі доплерівської оцінки кривих швидкостей кровотоку в матковій артерії та в артерії пуповини з наступним розрахунком систоло-діастолічного відношення визначали характер магіково-плацентарного і фетоплацентарного кровотоку за стандартною методикою.

Дані обстеження вносили в спеціально розроблені карти і піддавали комп'ютерному і статистичному опрацюванню.

Результати досліджень та їх обговорення

Серологічні дослідження показали, що з 470 обстежених були інфіковані цитомегаловірусом 321 (68,3 %) вагітна. З них у 256 (79,7 %) жінок виявлені IgG-антитіла до ЦМВ (хронічна форма) і в 65 (20,1 %) – IgM-антитіла до ЦМВ (гостра форма).

Порівняно з контрольною групою у вагітних 1-ї і 2-ї груп значно частіше був обтяжений соматичний та акушерсько-гінекологічний анамнез, ускладнений перебіг попередніх вагітностей і пологів.

Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез і несприятливий перебіг попередніх вагітностей відзначені в 81,5 % жінок у групі з гострою ЦМВІ. Найчастішим ускладненням, яке спостерігалось у зазначених жінок, було дострокове переривання гестації: аборти (27,7 %), самовільні викидні (13,8 %), передчасні роди (12,3 %), вагітність, що не розвивалась (4,6 %).

Аналіз анамнестичних даних вагітних 1-ї і 2-ї груп показав, що значне число жінок мали гінекологічні захворювання (36,9 %), передусім запального генезу – ерозії шийки матки (21,5 %), кольпіт (10,7 %), ендоміометрит, сальпінгоофрит (23,1 %), непліддя (7,6 %).

Серед супутніх захворювань переважали: хронічний тонзиліт (23,1 %), хронічний пієлонефрит

(18,4 %), хронічні неспецифічні захворювання легень (15,3 %), часті ГРВІ (30,7 %), анемія (35,4 %).

Дана вагітність у жінок перших двох груп (табл. 1) перебігала з явищами загрози переривання в 4 рази частіше, ніж у контрольній групі, у 3,5 разу частіше діагностована затримка внутрішньоутробного розвитку плода, у 2,7 разу – загострення хронічного пієлонефриту, у 5 разів – гострі респіраторні вірусні й інші інфекційні захворювання.

З 65 вагітних із гострою ЦМВІ в 25 (38,5 %) клінічні прояви характеризувалися наявністю субфебрильної температури, ознобом, ринофарингітом, швидкою стомлюваністю, міалгіями і болем голови. Ці симптоми спочатку розцінювалися як прояви гострої респіраторної інфекції. Проте дані імунологічного обстеження дозволили встановити наявність гострої ЦМВІ.

За даними ультразвукового дослідження, у вагітних 1-ї і 2-ї груп значно частіше, ніж у контрольній, траплялися затримка розвитку плода (23,1 і 6,6 %), низька плацентація (у 12,3 і 6,6 %), розширення чашково-мискової системи нирок плода (у 13,8 і 6,6 %), порушення структури плаценти у вигляді набряку (у 20,0 і 6,6 %), варикозу судин (у 53,8 і 13,6 %), наявності гіперехогенних включень у плаценті (у 52,3 і 16,6 % відповідно).

Відповідно до результатів ультразвукової діагностики основної групи, найчастіше визначали ознаки компенсованої – у 46 (70,7 %) і субкомпенсованої – у 13 (20,0 %) форми ФПН. У 6 (9,2 %) ехографічних ознак ФПН не виявлено. При доплерометрії в 28 (43,1 %) пацієнток основної групи виявлені порушення в маткових артеріях, розлади матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку – в 25 (38,5 %), порушення матково-плацентарного, плодово-плацентарного і плодового кровотоку – у 16 (24,6 %).

Таблиця 1

Перебіг вагітності в обстежених груп жінок

Характер ускладнень	Вагітні з гострою ЦМВІ (n=65)		Контрольна група (n=30)	
	абс. число	%	абс. число	%
Загроза переривання вагітності	34	52,3	4	13,3
Гестоз легкого ступеня	15	23,1	6	16,6
Пієлонефрит	12	18,4	2	6,6
Багатоводдя	24	36,9	–	–
ГРВІ	35	53,8	3	10,0
Кольпіт	29	44,6	3	10,0
Фетоплацентарна недостатність	24	36,9	–	–
Затримка внутрішньоутробного розвитку плода	15	23,1	2	6,6
Анемія	21	32,3	3	10,0
Вагітність, що не розвивається	4	6,1	–	–

Після проведеного обстеження вагітним з ЦМВІ застосована комплексна терапія. Жінки 1-ї групи отримували терапію з включенням препарату віусид. Вагітні 2-ї основної групи отримували симптоматичну терапію.

При контрольній доплерометрії матково-плацентарний кровоплин і кровообіг у середній мозковій артерії плоду в 26 (81,2 %) пацієнток 1-ї групи і 24 (72,7 %) 2-ї групи відновилися до нормальних значень, зниження фетоплацентарного кровотоку відзначалося в 7 (21,8 %) і 8 (24,2 %) пацієнток відповідно.

За даними ультразвукового дослідження, після комплексної терапії виявлена позитивна динаміка в стані ФПС: у 1-й групі до 12,5 % і в 2-й – до 15,1 % зменшилося число спостережень з ехографічними ознаками субкомпенсованої форми ФПН і до 81,2 і 75,7 % відповідно збільшилося число спостережень з ехографічними ознаками компенсованої форми.

Поліпшення стану ФПС знайшло відображення і в результатах КТГ: до 71,8 % у 1-й і до 66,6 % – у 2-й групах збільшилося число спостережень з початковим порушенням реактивності серцево-судинної системи плоду.

У процесі лікування відзначене швидке нівелювання симптомів загрози переривання вагітності (табл. 2).

Спосіб родорозрішення обирали з урахуванням віку, наявності супутньої патології, гестаційного терміну, готовності пологових шляхів, акушерської ситуації, стану ФПС і плоду.

У 1-й групі 90,6 % вагітностей закінчилися пологами, 9,4 % – самовільними викиднями, у 2-й групі – відповідно 81,8 і 15,1 %. Своєчасні роди були в 75,8 % випадків у 1-й групі й у 55,6 % – у 2-й групі, передчасні – відповідно в 12,5 і 15,1 %. При

цьому в 2-й групі в 60,0 % випадків передчасні пологи спостерігалися в терміни вагітності 28-32 тиж, тоді як у 1-й групі таких родів було вдвічі менше (30,0 %).

Кесарський розтин у нижньоматковому сегменті виконаний у 8 (27,6 %) жінок 1-ї групи й в 11 (40,7 %) – 2-ї групи. Показаннями служили: передлежання плаценти, поєднання акушерської та екстрагенітальної патології, несприятливий перебіг пологового акту (слабкість пологової діяльності, клінічно вузький таз та ін.), а також наростання гіпоксії плоду в родах.

Таким чином, у вагітних, що одержали комплексне лікування із застосуванням віусиду, майже в 2 рази рідше спостерігалися самовільні викидні, достовірно частіше вагітність закінчувалася своєчасними пологами.

Хоча середня маса новонароджених не відрізнялася в порівняльних групах (у 1-й групі – 3285 ± 27 г, у 2-й – 3150 ± 15 г, у контрольній – 3325 ± 35 г), проте гіпотрофія плоду достовірно частіше спостерігалася в 2-й групі порівняно з 1-ю. Частота асфіксії новонародженого склала в 1-й групі 31,1 %, у 2-й – 55,5 %, при цьому в останній групі переважала асфіксія тяжкого ступеня. Перебіг періоду новонародженості був більш гладким у дітей, що народилися від жінок 1-ї групи. Так, у 2-й групі частіше виникали перинатальні ураження ЦНС гіпоксично-травматичного генезу (36,3 проти 26,9 %, табл. 3).

Результати лабораторних досліджень показали, що у 24,1 % новонароджених 1-ї групи і 37,1 % 2-ї групи, незважаючи на проведену терапію, виявлено специфічні IgM в пуповинній крові, тобто мало місце внутрішньоутробне інфікування плода. У 5 (17,2 %) новонароджених 1-ї групи і у 8 (29,6 %) – 2-ї групи були ознаки реалізації внутрішньоутроб-

Таблиця 2

Порівняльна ефективність віусиду в комплексному лікуванні вагітних з гострою ЦМВІ, %

Ускладнення вагітності і пологів	1-а група, n=32	2-а група, n=33
Загроза переривання вагітності	18,7	30,3
ОПГ-гестоз	12,5	18,1
Затримка внутрішньоутробного розвитку плоду	12,5	21,2
Передчасні пологи	12,5	15,1
Невчасне відходження навколоплодових вод	18,7	24,2
Аномалія пологової діяльності	12,5	18,1
Кесарський розтин	18,7	27,2
Атенатальна загибель плоду	9,4	12,1
Патологічний перебіг III періоду пологів	6,2	15,1

Таблиця 3

Ускладнення раннього неонатального періоду в новонароджених основної групи

Ускладнення	1-а група, n=32		2-а група, n=33	
	абс. число	%	абс. число	%
Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС	7	26,9	12	36,3
Гіпотрофія	8	27,5	12	36,3
Морфофункціональна незрілість	6	20,6	13	39,4
Лабораторні ознаки ВУІ	7	24,1	10	37,1
Реалізація ВУІ	5	17,2	8	29,6
Без ускладнень	10	34,5	4	12,1

ної ЦМВІ: гепатоспленомегалія, везикульоз, у пуповинній крові виявлено антитіла IgM, IgG до ЦМВ.

Висновки

1. Гостра ЦМВІ має несприятливий вплив на перебіг вагітності, стан плода і новонародженого.
2. Вагітних з ЦМВІ слід відносити до груп високого ризику щодо розвитку плацентарної недостатності, яка характеризується розладами матково-плацентарної і плодової гемодинаміки.
3. Народження дітей з реалізованою ВУІ корелює з тяжкістю функціональних порушень ФПС.
4. Комплексна терапія у вагітних з гострою ЦМВІ із застосуванням віусиду дозволила знизити частоту проявів клінічних форм ВУІ в 2,2 разу і покращити перинатальні наслідки порівняно з групою жінок, які отримували симптоматичну терапію.
5. Комплексне лікування з включенням віусиду дозволило знизити частоту розвитку акушерської патології: загрози переривання вагітності в 1,6 разу, гестозу – в 1,4, синдрому затримки розвитку плода – в 1,7, слабкості родової діяльності – в 1,4, несвоєчасного відходження навколоплодових вод – в 1,3, патологічного перебігу III періоду родів – в 2,4, передчасних пологів – в 1,2 разу.

Література

1. Выдумкина С.П., Зазимко А.А., Кузенкова А.Б. Частота острой цитомегаловирусной инфекции среди лиц разных возрастных групп // Вопр. вирусол. – 1999. – № 1. – С. 19-20.
2. Pass R.F. Day-care centers and the spread of cytomegalovirus and parvovirus B19 // Pediatr. Ann. – 1991. – V. 20. – P. 419.
3. Mancuso S., Abbadessa V., Perricone R. et al. // Recent. Progr. Med. – 1996. – V. 87, N 6. – P. 267-270.
4. Козлова Л.В., Иванян А.Н., Грибко Т.В. и др. Диагностика, профилактика и лечение внутриутробных инфекционных заболеваний. – Смоленск, 1997. – 150 с.

5. Ожегов А.М., Мальцев С.В., Мякишев Л.С. Клинико-иммунологическая характеристика активной цитомегаловирусной инфекции и сочетанной с ней инфекции у детей первого года жизни // Педиатрия. – 2001. – № 2. – С. 26-31.

6. Серов В.Н., Манухин И.Б., Кузьмин В.Н. Цитомегаловирусная инфекция в патологии беременности и плода // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 6. – С. 16-19.

7. Тютюнник В.Л. Течение беременности и перинатальные исходы при хронической фетоплацентарной недостаточности и инфекции // Проблемы беременности. – 2001. – № 4. – С. 10-16.

8. Sacks S.L. New antivirals: an update // Int. Congr. STD, 12-th Meet. ISSTD, 14-th Reg. Meet. IUSTI, 1997. – Seville; Spain. Progr. and Abstr., 1997. – P.68.

9. Kundsir R.B., Leviton A., Alreed E.N. et al. // Obstetr. Gynecol. – 1996. – V. 87, N 1. – P. 122-127.

10. Применение препарата виусид при ВИЧ-инфекции и других вирусных заболеваниях: Пособие для врачей. – Москва, 2000. – 39 с.

EFFICACY OF VIUSID IN COMPLEX THERAPY OF ACUTE CITOMEGALOVIRUS INFECTIONS IN PREGNANT WOMEN

D.B. Asrankulova

SUMMARY. It was analysed the course and outcomes of pregnancy of 65 women with acute cytomegalovirus infection (CMVI). Fetoplacental insufficiency, characterized by disorders in uteroplacental and fetoplacental hemodynamics, was one of the frequent sings of CMVI. Immunocorrective treatment with viusid in complex with pathogenetic therapy of fetoplacental insufficiency decreased the incidence of revealing of clinical forms of intrauterine infection 2,2 fold and improved perinatal outcomes comparing with the group of women who got onl symptomatic therapy.

© Росада М.О., 2003
УДК 616.98:579.834.115.116-036-227-07-08-084741

М.О. Росада

ІМУНОЛОГІЧНІ МЕТОДИ В СИСТЕМІ ЕПІДНАГЛЯДУ ЗА ЛЕПТОСПІРОЗАМИ

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

Наведено матеріали з використання сучасних імунологічних методів для епідобстеження осередків лептоспірозів в Україні. Показана висока чутливість і специфічність удосконалених тест-систем НІФМ і РНГА у діагностиці лептоспірозу, можливість більш раннього виявлення антитіл, а також застосування цих методів при епідеміологічних обстеженнях.

Лептоспірози мають глобальне розповсюдження [1, 2]. Виражена тенденція до зростання захворюваності на цю інфекцію спостерігається в ряді країн, наприклад в Росії, Литві, Ізраїлі та ін. [3-6]. Для лептоспірозів характерною є висока летальність. В Україні широко розповсюджені природні та антропогенні осередки лептоспірозів, які становлять постійну небезпеку для здоров'я людей [7]. Для проведення раціональних профілактичних заходів при лептоспірозах необхідно постійно контролювати зміни епідемічних та епізоотичних особливостей цієї інфекції.

Метою даної роботи було проведення оцінки використання сучасних імунологічних методів в системі епіднагляду за лептоспірозами.

Матеріали і методи

Здійснені експедиційні виїзди в осередки лептоспірозів у ряд регіонів України. Для вивчення осередків були застосовані як класичні мікробіологічні методи діагностики лептоспірозів, так і нові удосконалені. Використовували бактеріологічний, бактеріоскопічний методи; для виявлення антилептоспірозних антитіл в сироватках крові застосовували реакцію мікроаглютинації (РМА) з живими культурами лептоспір 13 серогруп за методикою ВООЗ [8]. Антилептоспірозні антитіла виявляли також в реакції непрямой гемаглютинації (РНГА) з розробленим нами лептоспірозним полівалентним антигенним еритроцитарним діагностиком (ПЕД) [9] та в непрямому імуоферментному методі (НІФМ) [10].

Відловлено і досліджено на лептоспіроносійство об'єктів 4000 дрібних гризунів.

Статистична обробка даних імунологічних досліджень виконувалась за методикою Т.С. Сайдулдіна [11].

Результати досліджень та їх обговорення

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

У Чернігівській області у 16 із 429 вилонених гризунів у нирковій тканині лептоспіри виявлені бактеріоскопічно (3,73 %). В 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 11,5 % 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* – 6 (17,6 %), *Autumnalis* – 1 (2,9 %).

Таким чином, в 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 (2,1 %), в РМА – у 10,6 %, в РНГА – 14,9 %. За результатами РМА, найбільш частими були 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 у трьох тестах показав, що у 10 осіб був виявлений лептоспіроз. Позитивні результати в РМА спостерігались з лептоспірами серогрупи *Grippotyphosa* – 4 (40,0 %), *Icterohaemorrhagiae* – 3 (30,0 %), *Pomona* – 2 (20,0 %), *Hebdomadis* – 1 (10,0 %). Отримані дані свідчать, що інфікування відбу-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

валося як в антропоургічних (*Icterohaemorrhagiae*), так і в природних осередках (*Grippotyphosa*, *Pomona*).

В Криму було досліджено 232 гризуни. Результати РМА і РНГА були близькими (9,0 і 10,77 % відповідно) і збігалися.

При постановці РМА з сироватками хворих людей встановлено, що у всіх (3 особи) виявлені антитіла до лептоспир 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 лептоспир серогрупи *Hebdomadis* підтверджено не лише в об'єктах довкілля (гризунів), але й у людей, серопозитивних в РНГА. Позитивні реакції спостерігались з лептоспірами серогруп *Hebdomadis* – 27 пацієнтів (40,0 % від усіх серопозитивних результатів), *Grippotyphosa* – 17 (25,0 %), *Icterohaemorrhagiae* – 18 (26,4 %), *Pomona* – 4 (5,8 %), інші – 2 (2,8 %).

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

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

У м. Києві відловлені і досліджені 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 лептоспірозним антигенним ПЕД – 17,9 % (407 серопозитивних результатів) ($P < 0,001$).

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

Узагальнені отримані результати дослідження людей в лептоспірозними осередками, в яких підозрювали захворювання на лептоспірози, за допомогою трьох серологічних тестів – РМА, РНГА, НІФМ викладені в таблиці 1.

Наведені дані свідчать про високу чутливість та специфічність розроблених тестів РНГА та НІФМ для виявлення антилептоспірозними антитілами у людей. Чутливість РНГА з ПЕД вища за РМА в 3 рази (результати достовірні, $P < 0,001$), чутливість НІФМ вища за чутливість РНГА в 2,9 рази ($P > 0,1$, результат статистично недостовірний) та вища за чутливість РМА в 8,7 рази ($P < 0,001$, результат достовірний).

При бактеріоскопічному дослідженні ниркової тканини гризунів, вилонених в усіх обстежених областях, позитивні результати були отримані у 113 тварин, що склало 3,2 % від загальної кількості вилонених тварин. В РМА позитивні результати склали 9,1 % (321 тварина). Титр антитіла в РМА коливався від 1:10 до 1:160, зокрема, в сироватках крові антилептоспірозними антитілами в титрі 1:10 виявлені у 2 гризунів, в титрі 1:20 – у 82, у 205 тварин – 1:40, у 22 – 1:80 і у 10 – 1:160. Середній титр склав 1:37. Паралельне дослідження сироваток крові дрібних гризунів в РНГА з лептоспірозним антигенним ПЕД дозволило виявити 589 гризунів з серопозитивними результатами, що становило 16,6 % від загальної кількості вилонених (табл. 2). Титр антилептоспірозними антитілами коливався від 1:20 до 1:640, зокрема 39 тварин – 1:20, 284 – 1:40, 183 – 1:80, 45 – 1:160, 20 – 1:320 і 18 тварин – 1:640. Середній титр склав 1:61.

Наведені дані свідчать про високу чутливість та специфічність застосованої нами РНГА для виявлення інфікованості дрібних ссавців в природних осередках лептоспірозів. Чутливість РНГА з ПЕД була вища за РМА в 1,7 рази ($P < 0,001$). При комп-

Таблиця 1

Чутливість серологічних тестів (РМА, РНГА, НІФМ) у людей при дослідженні лептоспірозними осередками

Сироватки	РМА		РНГА		НІФМ	
	п	титр	п	титр	п	титр
позитивні	427	430	426	1280	119	3680
негативні	2130	0	1696	0	180	0

Примітка: п – кількість сироваток.

Таблиця 2

Порівняння чутливості трьох методів (бактеріоскопічний, РМА і РНГА) при виявленні лептоспіроносійства у гризунів з обстежених осередків

Кількість гризунів	Бактеріоскопія		РМА		РНГА	
	позитивна	негативна	позитивна	негативна	позитивна	негативна
3539	113	3426	321	3218	589	2950
%	3,2	96,8	9,1	90,9	16,6	83,4

лексному застосуванні класичних методів лабораторної діагностики (бактеріоскопія, РМА) і РНГА з лептоспірозним полівалентним еритроцитарним антигенним діагностиком нам вдалося виявити ряд нових природних осередків лептоспірозов.

Таким чином, випробування нових тест-систем для епіддослідження показало, що РНГА з полівалентним антигенним еритроцитарним діагностиком являє собою дуже чутливий, простий і досить специфічний метод. Використання еритроцитарного діагностичного є важливим в практиці епідеміологів.

Застосування розробленого нами непрямого імуноферментного методу при дослідженні хворих на лептоспірози людей показало його високу чутливість та специфічність. Це свідчить про перспективу його практичного використання при епідеміологічному нагляді на територіях, ендемічних щодо лептоспірозов.

Висновки

1. Показана висока чутливість і специфічність удосконалених тест-систем НІФМ і РНГА у діагностиці лептоспірозу, можливість більш раннього виявлення антитіл, а також застосування цих методів при епідеміологічних обстеженнях (виявлення хворих на лептоспіроз серед пацієнтів з різними діагнозами в осередках лептоспірозу).

2. При проведенні епідеміологічного обстеження на базі 4 областей України і м. Києва показано, що РНГА із застосуванням лептоспірозного полівалентного діагностичного є перспективним, простим і дуже чутливим скринінг-тестом для виявлення інфікованих гризунів у природних осередках лептоспірозу та моніторингу за цими осередками.

Література

1. Smythe L. Leptospirosis worldwide, 1999 // Wkly Epidemiol. Rec. – 1999. – V. 74. – P. 237-242.
2. Vinetz J.M. Leptospirosis // Cur. Opin. 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., Антанавичус И. Заболеваемость лептоспирозом в Литве, 1989-1999 гг. // Информационный бюллетень по контролю за инфекционными заболеваниями в Северной Европе. – 2001. – Том 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, N6. – P. 48-51.

7. Бернасовская Е.П., Кондратенко В.Н. Эпидемиология иктерогеморрагического лептоспироза (экологические аспекты) // Журн. микробиол. – 1987. – № 10. – С. 43-49.

8. Guidelines for the control of Leptospiroses / Ed. S. Faine. – WHO, Geneva, 1982. – 171 p.

9. Бернасовская Е.П., Мельницкая Е.В., Кондратенко В.Н. Разработка лептоспирозного комплексного эритроцитарного диагностичного // Микробиол. журн. – 1990. – Т. 52, № 4. – С. 74-79.

10. 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.

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

IMMUNOLOGICAL METHODS IN THE SYSTEM OF EPIDEMIOLOGICAL CONTROL OF LEPTOSPIROSIS

M.O. Rosada

SUMMARY. The materials of usage of modern immunological methods for epidemiological investigation of leptospirosis locuses in Ukraine are presented. It has been shown high sensivity and specificity of improved test-systems IIFM and RIHG in diagnostics of leptospirosis, opportunity of earlier revealing of antibodies as well as application these methods at epidemiological investigations.

М.А. Андрейчин, О.Й. Бакалюк, О.Л. Сидоренко

УРАЖЕННЯ НИРОК ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ І ПАРАЗИТАРНИХ ХВОРОБАХ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Ураження нирок при інфекційних і паразитарних хворобах (гломерулопатії) виникають досить часто і нерідко визначають лікарську тактику, прогноз щодо одужання, а деколи – і життя пацієнта.

Точне встановлення інфекційного агента та застосування відповідного лікування у початковій стадії хвороби може запобігти хронізації гломерулопатії за рахунок пригнічення різних механізмів – насамперед прямого цитотоксичного впливу мікроорганізмів на базальну мембрану капілярів клубочків, дії їх антигенів на клітинну та гуморальну ланки імунітету, процесу осідання утворених циркулюючих імунних комплексів у мезангій, на базальну мембрану клубочків і каналців [1].

Зміни нирок при інфекційних захворюваннях можуть проявлятися в різні періоди недуги. Так, ознаки нефропатії виникають як перші симптоми геморагічної гарячки з нирковим синдромом і лептоспірозу, в кінці першого тижня – при висипному, другого – черевному тифах. Вторинні нефропатії імунного генезу з'являються пізніше, наприклад, на 12-15-й дні – при вітряниці, 17-23-й дні – при скарлатині.

Синдром набутого імунodefіциту (СНІД, англ.: AIDS). Доводиться із сумом констатувати, що епідемія СНІДу розростається. 1997 р. на планеті число інфікованих осіб склало 18,5 млн дорослих і 1,5 млн дітей. Їх кількість у 2001 р. зросла відповідно до 40 млн і 2,7 млн. Число смертей за час епідемії сягнуло 20 млн.

В Україні на 1.01.2003 р. офіційно зареєстровано 52 356 ВІЛ-інфікованих осіб (у тому числі 4 341 дитина); СНІД діагностовано у 4 260 хворих. Лідерами у цьому сумному перегоні є Донецька, Дніпропетровська, Одеська і Миколаївська області. Вірус володіє яскраво вираженим тропізмом до Т-лімфоцитів з властивостями хелперів, що призводить до повного блокування цієї ланки імунної системи або різкого зниження рівня її функціонування. Клінічний симптомокомплекс зумовлений розвитком імунodefіцитного стану, за якого будь-яка інфекція може стати смертельною.

У структурі вісцеральної патології при ВІЛ-інфекції провідне місце належить ураженню органів дихання, травлення, центральної нервової системи. Клінічна картина характеризується гарячкою, значним схудненням, астеною, лімфаденопатією, частими потами.

Загалом, для діагностики СНІДу слід враховувати: 1) тривалу (понад 1 міс.) гарячку, яка резистентна до дії антипіретиків; 2) нічні поти; 3) суттєву (понад 10 %) втрату маси тіла протягом 1-2 міс. без видимої причини; 4) збільшення шийних, пахвинних і пахових лімфатичних вузлів; 5) неопластичне ураження шкіри, переважно голови і тулуба (саркома Капоші); 6) резистентну до ліків діарею, яка триває понад 1 міс.; 7) тривалий, без видимої причини, синдром немотивованої астеної, швидкої втоми.

За останніми даними (газета «Ваше здоров'я», № 37 (515) від 31.05.2000 р.), в Україні у 61 % пацієнтів СНІД поєднується з туберкульозом, що накладає свій відбиток на клінічну картину захворювання.

Ураження нирок при СНІДі виникає у 30 % пацієнтів і характеризується тяжкістю клінічних проявів й несприятливим перебігом [2]. Патологія нирок суттєво впливає на прогноз і якість життя таких пацієнтів. Морфологічно виявляють фокальний склероз, мезангіальні ураження, мембранозну трансформацію.

Виділяють дві клінічні форми ураження нирок при СНІДі: гостру ниркову недостатність і власне ВІЛ-нефропатію.

У патогенезі гострої ниркової недостатності при ВІЛ-інфекції відіграють роль виражені гемодинамічні зрушення, зумовлені дегідратацією внаслідок тривалої діареї, блювання, обмеженого вживання рідини (преренальна форма гострої ниркової недостатності), тяжких септичних ускладнень, бактерійного шоку, наявності електролітних розладів, гіпокортицизму, застосування лікарських засобів з нефротоксичною дією (азидотимі-

дин, зідовудин, дидакозин, ламівудин, криксиван). Клінічна симптоматика гострої ниркової недостатності при СНІДі однотипна з тією, що виникає за інших прerenальних причин.

ВІЛ-нефропатія характеризується масивною протеїнурією, яка інколи досягає ступеня нефротичного синдрому, мікрогематурією, циліндрурією (зернисті циліндри), асептичною лейкоцитурією [3]. Етіологічний зв'язок ВІЛ-нефропатії зі специфічним вірусом не доведений, як і немає єдиної думки про її патогенез у зв'язку зі значною гетерогенністю груп обстежених пацієнтів (гомосексуалісти, наркомани, різна расова приналежність, присутність іншої інфекції, зокрема викликаної вірусом гепатиту В, цитомегаловірусом). У частині випадків може розвиватися типовий вторинний гломерулонефрит з відкладанням на базальній мембрані капілярів клубочків депозитів, які містять антиген збудника.

До особливостей клінічного перебігу ВІЛ-нефропатії відносять невисоку частоту ренальної артеріальної гіпертензії, набряків за тяжкого нефротичного синдрому з вираженою гіпоальбумінемією, нормальні розміри нирок із підвищенням ехогенності кортикального шару, великі розміри нирок, за даними ультразвукового дослідження, навіть при термінальній нирковій недостатності та вираженій кахексії [4]. ВІЛ-нефропатію на кшталт гломерулонефриту (ГН) з нефротичним синдромом найчастіше виявляють серед темношкірих, наркоманів, рідше – серед гетеросексуальних партнерів і гомосексуалістів. Є дані про можливий вплив генетичних факторів на частоту ураження нирок, оскільки розвиток маніфестних форм захворювання збігається зі знаходженням HLA-антигенів DR5, B35.

Вірусні гепатити. На сьогодні уявлення про інфікування людини вірусом гепатиту В (HBV) як причину тільки печінкової недуги сильно похитнулося. Отримано дані про можливість реплікації HBV поза печінкою та інтеграцію його геному у клітинну ДНК інших тканин [5].

Клінічні й експериментальні дослідження дозволили виділити 2 форми ураження внутрішніх органів при інфікуванні HBV [6, 7]: I – патологія, зумовлена реакціями гіперчутливості сповільненого типу у поєднанні з імунотоксичними реакціями – гострі та хронічні ураження власне печінки, суглобів, скелетних м'язів, легень, міокарду, перикарду, синдром Шегрена, тубулоінтерстиціальна нефропатія; II – вкрай поліморфна патологія імунотоксичного генезу. Остання зумовлюється переважно васкулітами, які розвиваються внаслідок пошкоджувальної дії імунних комплексів, що

містять антиген HBV. Це шкірні васкуліти, есенціальна кріоглобулінемія, хвороба і синдром Рейно, вузликовий періартеріїт, хвороба Такаюсу, полінейропатія, хронічний ГН, люпус-нефрит.

Особливу форму становить патологія крові (імунні цитопенії, автоімунна гемолітична анемія, гострі та хронічні лейкози), яка пов'язана не тільки з інфікуванням HBV органів кровотворення, але й з реплікацією та наступною інтеграцією вірусу в клітини кісткового мозку, лімфатичних вузлів, селезінки та в мононуклеари.

Роль вірусу гепатиту А у розвитку ГН вивчена недостатньо. При гістологічному дослідженні біоптатів спостерігали помірні зміни – набухання клубочків і каналцевого епітелію, вогнищеву гіперклітинність, потовщення базальної мембрани капілярів клубочків, дифузний або вогнищевий інтерстиціальний набряк, але запальна інфільтрація в нирках не виявлялася.

Ураження нирок при гепатиті В може бути єдиним позапечінковим проявом, причому нефропатія може розвиватися через багато років після перенесеного гепатиту. З іншого боку, нефропатія з відкладанням HBsAg у ниркових структурах може виникати без попереднього захворювання печінки. Р.Г. Філімонова і співавт. [8] виявили HBsAg у 21,1 % хворих на ГН. Його частіше (52-90 % випадків) виявляють за наявності ГН з нефротичним синдромом. Ураження нирок при цьому виникає внаслідок відкладання або утворення *in situ* «гепатитних» комплексів антиген-антитіло. HBsAg знаходять у великих катіонних комплексах, які відкладаються у мезангії й у стінках периферичних капілярів, як при мембранозно-проліферативному ГН. Проте наголошують, що паралелізму між HBs-антигеномією та знаходженням HBsAg у ниркових структурах немає.

Результати наших досліджень [9] дозволили констатувати, що на Тернопільщині HBV-інфекція виявляється у 33,3 % хворих на гострий та у 30,0 % хворих на хронічний ГН. При поєднанні патології спостерігали значніший ступінь набрякового синдрому, синдромів ендотоксемії (за сироватковим рівнем середньомолекулярних пептидів), мембранодеструктивних змін (за показником ендогенної інтоксикації еритроцитів), поглиблення дисбалансу клітинної та гуморальної ланок імунної реактивності (зростання кількості малодиференційованих 0-клітин і зменшення числа лімфоцитів CD4+, CD8+, CD16+; збільшення вмісту імуноглобулінів класів G та M, циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові). Установлено також,

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

що супутня HBV-інфекція негативно впливає на гомеостаз кальцію та мінеральну щільність кісткової тканини за умови порушення азотовидільної функції нирок.

Отримані дані послужили аргументом до включення в лікувальний комплекс при вказаній клінічній ситуації протівірусних засобів.

За рахунок малої молекулярної маси HBeAg утворює імунні комплекси такого розміру і з таким зарядом, що вони відкладаються переважно субепітеліально, викликаючи мембранозний гломерулонефрит. Ядерний антиген (HBcAg) у ниркових структурах знаходять рідко.

У хворих на гепатит С віремія часто зберігається упродовж всього життя, і у багатьох з них у кріопреципітаті виявляють РНК вірусу та антитіла до антигену (*anti-hepatitis C core antibody*). Часто знаходять також IgM, який володіє властивостями ревматоїдного фактора і зв'язується з антитілами (IgG) до вірусу.

Підсумовуючи вищевикладене, наводимо дані, в яких визначено ступінь зв'язку між ураженням нирок і вірусним гепатитом [10, 11]:

- зв'язок встановлено чітко – мембранозний ГН, мембранозно-проліферативний ГН типів I і III, гломерулосклероз;

- зв'язок сумнівний – IgA-нефропатія, мезангіальний ГН, фокально-сегментарний гломерулосклероз.

Ураження нирок при HBV-інфекції може перебігати і на кшталт тубуло-інтерстиціальної нефропатії. У її патогенезі провідна роль належить реакціям гіперчутливості сповільненого типу, які індукуються антигеном HBV або імунними комплексами, що містять ці антигени. Клінічними варіантами є нирковий нецукровий діабет і канальцевий ацидоз [12]. В епітелії канальців розвиваються запальні та дистрофічні зміни, подібні до тих, які виникають у гепатоцитах, із залученням до цього процесу гемо- та лімфокапілярів.

Розвиток канальцевого ацидозу може сприяти виникненню або зростанню печінкової недостатності внаслідок порушення процесу ацидофікації. Це призводить до того, що амонії, який утворюється в канальцях, повертається з лужної сечі за градієнтом рН у венозний кровоплин, збільшуючи тим самим гіперамоніємію.

Геморагічна гарячка з нирковим синдромом. Її діагностують не тільки на Далекому Сході, як це спостерігалось раніше, але й у Центральній Європі. Збудник хвороби належить до ультравірусів, тропних до судин (вірус *Hantaan* у країнах Азії, вірус *Puumala* та сеульський вірус у країнах Європи).

Провідне місце у патогенезі займає ураження судинних стінок з підвищенням їх проникності, розвитком серозно-геморагічного запалення в різних органах, крововиливів, порушенням функцій систем та органів внаслідок гіпергістамінемії, гіперсеротонінемії, активації калікреїнінової системи, підвищення агрегаційної здатності тромбоцитів [13]. Неспецифічні гістологічні зміни (інтерстиціальний нефрит, лімфоїдноклітинна інфільтрація коркового та мозкового шарів) доповнюються специфічними – спонтанними надривами та розривами коркового шару, що супроводжується розвитком масивних внутрішньониркових або навколониркових гематом.

Характерними клінічними симптомами, які виникають уже в перші години та дні хвороби, є гіперемія обличчя, ший, верхньої половини тулуба, підвищене кровонаповнення судин склер, набряк обличчя, кон'юнктив, повік [13]. Ураження нирок на кшталт гострої ниркової недостатності (90 % випадків) розвивається на 5-7-й дні хвороби, перебігає тяжко і в 11-25 % випадків закінчується летально. В одужуючих протягом тривалого часу (до 1 року) спостерігають порушення ниркового кровобігу (сповільнення кровоплину, клубочкова гіперфільтрація).

Гострі кишкові інфекції. Ураження нирок при тяжких формах хвороб, викликаних кишковою групою збудників (сальмонела, шигела, ешерихія, клебсієла), виявляють досить часто.

Найбільш характерними клінічними синдромами у разі септичних форм цих інфекцій є гостра ниркова недостатність і гемолітико-уремічний синдром. Останній частіше спричиняє *Escherichia coli* O157:H7. Нерідко відмічають транзиторні порушення функції нирок, зокрема канальців. У сечовому осаді знаходять білок, еритроцити, бактерії.

Морфологічні зміни нирок померлих від сальмонельозу, який ускладнився інфекційно-токсичним шоком, полягають у нерівномірності кровонаповнення ниркової паренхіми, ішемії коркового шару, набряку інтерстиціальної тканини з різким стисненням просвіту канальців, зернистий дистрофії епітелію звивистих канальців [14].

Загалом при гострих кишкових інфекціях розрізняють наступні механізми ураження нирок: дія системних гемодинамічних факторів, які призводять до порушення ниркової перфузії; вплив негемодинамічних факторів внаслідок дії на ниркові структури компонентів гуморальних і клітинних імунопатологічних реакцій; гіпофільтрація нирок і затримка рідини за рахунок системної вазодилатації;

розвиток дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові; ішемія нирок [15]. За подібності клінічної картини виявляють певні особливості морфологічних змін залежно від виду збудника.

Бруцельоз. Будь-який орган людини може бути інфікований бруцелями, у 50 % хворих їх знаходять у сечі. Більшість дослідників спостерігали переважне ураження сечового міхура, рідше – простати, яєчок та їх додатків. У таких випадках констатують значну піурію, цистоскопічно – картину гострого виразкового циститу, який нагадує туберкульозний.

Втягнення у патологічний процес нирок при бруцельозі спостерігають у 4-6 % хворих, частіше у разі гострої форми хвороби. Морфологічну основу патології нирок при цьому складає інтерстиціальний нефрит, зміни в нирках мають вогнищевий або дифузний (рідше) характер. Виділяють наступні клінічні форми ураження нирок: перехідна доброякісна протеїнурія, пієлонефрит, дифузний, вогнищевий ГН, нефротичний синдром, гепаторенальний синдром [16]. Особливість ураження нирок при бруцельозі полягає у швидкій кальцифікації коркового шару нирок, яку визначають за допомогою ультразвукового дослідження та урографії. Прогноз звичайно сприятливий.

Сифіліс. Ураження нирок виникає у 0,48-0,70 % хворих. Глибина ураження ниркових структур залежить від його клінічної форми.

При первинному сифілісі спостерігають утворення інфільтратів із плазматичних клітин, зернисту дистрофію епітелію проксимальних каналців, що проявляється транзиторною протеїнурією та гематурією. Порівняно рідко виникає класичний нефротичний синдром, для якого характерне швидке зникнення протеїнурії через декілька днів специфічної терапії, однак повна нормалізація сечового осаду відбувається протягом 1-1,5 років.

При вторинній формі сифілісу у нирках розвивається дифузна інфільтрація інтерстицію лімфоїдними та плазматичними клітинами, макрофагами, фібробластами – картина інтерстиціального нефриту. В інтерстиції можна знайти бліду трепонему. Наслідком ураження нирок при вторинному сифілісі є нефросклероз.

Гумозні утвори в нирках виникають при третинному сифілісі: біло-жовті, великі вузли в обох шарах нирок, рідше – у нирковій мисці. У клінічній картині спостерігають симптоми вогнищевого або дифузного ГН, судинні прояви (артеріальна гіпертензія), напади болю у поперековій ділянці. Процес закінчується рубцюванням, деформацією нир-

ки, розвитком вторинного амілоїдозу. Прогноз більш сприятливий при вогнищевому ГН.

Для вродженого сифілісу характерним є розвиток міліарних гум у вигляді дрібних буро-жовтих вузликів; основний клінічний прояв ураження нирок при цьому – нефротичний синдром.

Скарлатина. Нирки можуть уражатися у розпал хвороби у вигляді вогнищевого або інтерстиціального нефриту (пряма токсична дія) і на 2-3-му тижнях у вигляді дифузного гломерулонефриту (імунне ураження).

Скарлатинозний інтерстиціальний нефрит частіше перебігає легко, з явищами помірної протеїнурії та гематурії. Гостра канальцева недостатність з олігурією (анурією) й уремією виникає рідко.

Скарлатинозний дифузний нефрит характеризується вираженою блідістю шкіри, зменшенням діурезу, болем голови, раптовим тривалим підвищенням температури тіла до 39-40 °С, набряками обличчя (рідко – ніг). Артеріальна гіпертензія транзиторна, протеїнурія помірна (до 1 г/добу); постійним симптомом є мікрогематурія. Загалом перебіг дифузного та інтерстиціального скарлатинозних нефритів сприятливий, однак протеїнурію та гематурію виявляють ще протягом 2-4 міс. після одужання.

Дифтерія. Ураження нирок за частотою займає третє місце після міокардиту та поліневриту і виходить за межі так званого «доброякісного нефрозонефриту», як про це повідомлялося раніше.

Ускладнення з боку нирок пов'язують з дією дифтерійного токсину. Дистрофічні та запальні зміни розвиваються перш за все в регіоні ниркових каналців, що супроводжується порушеннями мікроциркуляції, пасажу первинної сечі, її реабсорбції, гіперплазією і розширенням лімфоциркуляторного русла, аж до утворення лімфатичних «лакун» і «стазів», інтенсивною лімфоцитарною інфільтрацією коркової речовини нирок, деструкцією капілярних петель клубочків.

Клінічна картина відповідає симптоматиці вогнищевому або дифузному інтерстиціальному нефриту; в дітей морфологічні зміни значніші, ніж у дорослих. У 8,3 % пацієнтів, які перенесли субтоксичну форму дифтерії, виявляють інфекцію сечових шляхів.

Висипний тиф. Нирки уражаються досить часто, головним чином на 2-3-му тижнях від початку захворювання. Для них характерна переважно судинна локалізація – утворення типових запальних продуктивних пристінкових накопичень в ендотелії капілярів клубочків та артеріол (вузлики

висипного тифу) з наступним мікротромбуванням просвіту. За локалізації вузликів у капілярах клубочків виникає клінічна симптоматика вогнищевого або дифузного ГН, при розміщенні в інтерстиції – інтерстиціального нефриту.

Лептоспіроз. Ураження нирок є частою клінічною ознакою лептоспірозу, викликаного *L. Icterohaemorrhagiae*, рідше – при інших серотипах збудника.

Зміни в нирках при лептоспірозі виникають переважно в інтерстиціальній тканині та звивистих каналцях: дистрофія епітелію, лімфоцитарна інфільтрація інтерстицію, гіалінові тромби у просвіті каналців, інколи – серозний або геморагічний ексудат у боуменовій капсулі. Вогнищевий нефрит характеризується транзиторними змінами сечового осаду (незначна протеїнурія, непостійна мікрогематурія, лейкоцитурія, циліндрурія), які зникають через 2-3 дні після нормалізації температури тіла. Набряки відсутні, артеріальний тиск нормальний.

В органній фазі недуги ураження нирок значніше: зменшення діурезу, гіпостенурія, гіперкреатиніємія. У сечовому осаді знаходять велику кількість ниркового епітелію. Прогноз звичайно сприятливий, одужання настає порівняно скоро. Гостра ниркова недостатність виникає у 10 % хворих, частіше у разі олігурії або вираженої жовтяниці. Прогноз сприятливий при виникненні поліурії на 2-му тижні розвитку гострої ниркової недостатності, триваліша олігурія аргументує проведення гемодіалізу, однак навіть при його застосуванні 20-30 % пацієнтів помирає.

Легіонельоз. Виділяють три клінічні форми легіонельозу – власне хворобу легіонерів, гарячку Понтіак і гарячку Форт-Браг [17]. У першому випадку після інкубаційного періоду (частіше тривалістю 2-10 днів) виникає клінічна симптоматика тяжкої пневмонії, яка поєднується з ознаками ураження центральної нервової системи (дезорієнтація, летаргія, деліріозний стан, атаксії) та травного каналу (нудота, блювання, пронос). Може розвинутиш шок із гострою преренальною нирковою недостатністю.

При гарячці Понтіак клініка нагадує грип – після короткого інкубаційного періоду (24-36 год) виявляють гіпертермію, міалгії, пропасницю, біль голови, інколи з явищами менінгізму, однак без розвитку пневмонії. Гарячка Форт-Браг характеризується ознаками респіраторного захворювання зі шкірними висипаннями без пневмонії.

Ураження нирок характеризується симптоматикою дифузного або вогнищевого ГН (протеїнурія, гематурія); у 2-6 % хворих виникає гостра ниркова недостатність.

Інфекційний ендокардит. Ураження нирок виявляють у 50-80 % хворих і в 10 % випадків воно закінчується хронічною нирковою недостатністю, причому частота ураження нирок за умови застосування антибіотиків знизилася незначно.

Виділяють наступні форми ураження нирок: вогнищевий або дифузний ГН, інфаркт нирки, кортикальний некроз, амілоїдоз, медикаментозні ураження (гострий каналцевий некроз, гострий тубулоінтерстиціальний нефрит, калійпенічна нирка) [18].

Вогнищевий ГН розвивається на початку захворювання і, як правило, дебютує ізольованим сечовим синдромом з переважанням гематурії. Функції нирок повністю збережені, прогноз сприятливий (зворотна редукція протягом 3-4 тиж).

Патогенез дифузного ГН (20 % випадків) пов'язаний з імунним механізмом – підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів, імуноглобулінів класів G, M, C3-компонента комплементу в крові. Саме високим рівнем циркулюючих імунних комплексів при інфекційному ендокардиті пояснюють виникнення васкулітів на шкірі та ураження інших внутрішніх органів і систем. Зокрема, розвивається картина мезангіокапілярного або екстракапілярного ГН з дифузним відкладанням гломерулярних імунних комплексів, які містять імуноглобуліни класів G, M, C3-компонент комплементу, бактерійний антиген, епіендотеліально, субендотеліально, мезангіально.

Клінічна картина дифузного ГН розвивається через 3-6 міс. від початку захворювання, у 14-30 % випадків його дебютом є нефротичний синдром. Стійка артеріальна гіпертензія не характерна, досить швидко (через 6-10 міс.) падає клубочкова фільтрація і концентраційна функція нирок. Сечовий синдром характеризується значною протеїнурією, стійкою мікрогематурією (інколи – макрогематурією), постійною циліндрурією (гіалінові, зернисті циліндри). Мікрогематурія та висока протеїнурія вважаються універсальним синдромом ГН при інфекційному ендокардиті, тоді як макрогематурія більш властива емболічним інфарктам нирки або медикаментозному інтерстиціальному нефриту. При цьому нефротичний синдром розвивається відносно рідко – у 14 % хворих, переважно при стафілококових ГН. При цьому більшість авторів вказують на тяжкість диференціальної діагностики серцевих, нефритичних і нефротичних набряків.

Інфаркт нирки при інфекційному ендокардиті тепер трапляється порівняно рідко (до ери антибіотикотерапії він реєструвався у 80 % хворих). Він може розвинутиш вже на початку захворювання.

Клінічна симптоматика, як правило, характеризується різким болем у поперековій ділянці справа або зліва, транзиторною артеріальною гіпертензією з наступним виникненням макрогематурії.

Розвиток гострого кортикального некрозу пов'язують з високим вмістом у крові циркулюючих імунних комплексів, які разом із бактерійними ендотоксинами (особливо грамнегативної флори) активують агрегацію тромбоцитів й індукують процеси внутрішньосудинної коагуляції, що, власне, і є причиною розвитку цього стану, який закінчується незворотною нирковою недостатністю.

Амілоїдоз нирок при інфекційному ендокардиті розвивається у 3-5 % випадків на тлі тривалого перебігу основного процесу. Його клініка і стадійність перебігу не відрізняються від інших форм вторинного амілоїдозу нирок.

Ураження нирок при цьому захворюванні можуть викликати також масивна антибактерійна терапія, діуретики, нестероїдні протизапальні засоби. У клінічній картині домінують синдроми канальцевих дисфункцій із симптоматикою гострого канальцевого некрозу, гострого інтерстиціального нефриту, канальцевого ацидозу.

Клінічні ознаки ураження нирок зникають через декілька днів або тижнів від початку активної терапії інфекційного ендокардиту, однак мікрогематурія та протеїнурія можуть виявлятися місяцями або навіть і роками.

Труднощі діагностики ураження нирок при інфекційному ендокардиті, як і його самого, на сучасному етапі зумовлені тим, що таких типових симптомів, як інтермітуюча гарячка, швидке формування аортальної ваді серця, емболії та тромбози, або може й не бути, а на перший план виходять неспецифічні синдроми – ендогенної інтоксикації, васкуліту, анемії, ураження нирок.

Найповніше ураження нирок при мікозах, паразитозах й інвазіях систематизовані Г. Маждраковим та співавт. [19].

Кандидоз нирок. Ізольований кандидоз нирок частіше виникає в осіб, які тривало отримували антибіотики, особливо у поєднанні з глюкокортикоїдами. Як правило, це фізично ослаблені пацієнти, особи похилого віку, з цукровим діабетом, новоутвореннями, хронічною нирковою недостатністю. Морфологічно виявляють міліарний кандидоз, каверни, абсцеси, інтерстиціальний нефрит.

Найзначніші клінічні прояви знаходять при міліарному кандидозі: тяжкий загальний стан, гіпертермія, біль у поперековій ділянці. У сечово-му осаді – ізольована гематурія.

Для діагностики кандидозу нирок важливе значення має виявлення кандидурії, яка перевищує 100 000 колоній в 1 мл сечі. Разом з тим вкажемо, що кандидоз без проявів захворювання можна виявити у 8 % осіб, особливо під час вагітності. Проте неодноразове виявлення грибів у сечі за наявності клінічних симптомів у пацієнта, який тривалий час лікується антибіотиками, відіграє вирішальне значення. Певну цінність надають серодіагностиці кандидозу (реакція аглютинації та преципітації з антигеном із грибів). Рентгенологічні прояви нагадують звичайний пієло-нефрит і туберкульозне ураження нирок.

Актиномікоз нирок. Ураження нирок викликається переважно грибами *Actinomyces Israeli*. Інфікування відбувається гематогенним шляхом з первинного вогнища, наприклад, каріозних зубів. У процес втягується, як правило, одна нирка. Вона візуально нагадує нирку, уражену пухлиною або туберкульозом.

Клініка актиномікозу нирок неспецифічна і характеризується наявністю синдрому ендогенної інтоксикації. Біль у поперековій ділянці помірний, дизурія незначна. Зміни в сечі з'являються досить пізно (поодинокі лейкоцити та еритроцити); друзи грибів у сечі знаходять рідко. Важливу інформацію може дати пієлографія (деформація миски), вазографія (виражена дезорганізація судинної системи нирки), комп'ютерна томографія (збільшення та деформація нирки).

Серед етіологічних факторів нефропатій певне місце належить збудникам паразитарних захворювань, зокрема гельмінтам [20]. За даними ВООЗ, у світі нараховується близько 2 500 млн осіб, інвазованих аскаридами, та 1 млрд – анкілостомами. Паразитарні захворювання, які викликані гельмінтами, досить поширені й на територіях України.

Важливою особливістю гельмінтозів є багато-стадійність розвитку паразита і його здатність спричиняти неоднаковий патологічний вплив на різних стадіях (сенсibiliзація продуктами життєдіяльності, порушення кровопостачання, механічні фактори тощо). Цей вплив залежить від виду збудника, його біології, інтенсивності інвазії, стану захисних сил організму.

Аскаридоз. Найбільш небезпечною є личинкова стадія, при якій відбувається міграція личинок аскарид до різних органів і тканин, долаючи бар'єри кишечника, печінки, легень. На шляхах міграції личинки травмують тканини, викликаючи розвиток геморагій, запальних неспецифічних змін,

мікронекрозів. Екзо- та ендотоксини личинок спричиняють загальні та місцеві алергічні реакції негайного й сповільненого типів. Загальні реакції проявляються еозинофілією, тромбоцитопенією, кропивницею, бронхіальною астмою, анафілактичним шоком, місцеві – гіперергічним запаленням альтеративного або інфільтративного характеру. До ознак алергічних реакцій сповільненого типу відносять гіперпластичні зміни в клітинах ретикулоендотеліальної системи і формування дисемінованого гранулематозного процесу в різних органах, у тому числі в нирках.

Ураження нирок у міграційній стадії аскаридозу може проявлятися гострим дифузним ГН, який поєднується з продуктивним васкулітом ниркових артерій. Сечовий синдром (помірна протеїнурія, гематурія, циліндрурія) має тенденцію до зменшення під впливом антигістамінних засобів і зникає після завершення міграції личинок.

Трихінельоз. Розрізняють три фази розвитку захворювання – ферментативно-токсичну, імунологічну та імунопатологічну. Ураження внутрішніх органів, у тому числі легень, міокарда, нирок, центральної нервової системи, судинної стінки, найчастіше виникають у третій фазі і при тяжкому перебігу з'являються гіпертермія, гарячка, пронос, генералізовані міалгії з контрактурами, міопатичний синдром, набряки обличчя та шиї, тахікардія, колапс, аритмія, геморагічні висипання, абдомінальні кризи, еозинофільний легеневий синдром, гіпереозинофілія, гіперкоагуляція, гіпер α_2 -глобулінемія). У нирках та інших органах виявляють личинки, оточені запальними інфільтратами, які містять значну кількість еозинофілів. Надалі навколо личинок формується грануляційний вал. Сечовий синдром повністю такий, як при звичайному гломерулонефриті – значна протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія (еозинофілурія), циліндрурія. Фільтраційна й концентраційна функції нирок, як правило, не порушуються. Гостра ниркова недостатність розвивається рідко, однак характеризується тяжким перебігом.

Діагноз трихінельозу встановлюють на основі характерної клінічної картини, епідеміологічного анамнезу (вживання сирого або недостатньо термічно обробленого м'яса), результатів серологічного дослідження та біопсії м'язів.

Ехінококоз. Ехінококоз нирки становить 1-5 % від усіх його локалізацій, частіше однобічний.

Зародки ехінокока потрапляють у нирки гематогенним шляхом. Спочатку навколо зародка розвивається моноклеарна реакція, а через декілька днів

виникає вакуоля. Справжня ехінококова кіста формується протягом 2-6 міс. Частіше ці кісти солітарні, формуються у корковому шарі нирок, рідше – у стінці миски, ще рідше – у навколонирковій клітковині.

Постійна сенсibiliзація організму продуктами життєдіяльності паразита призводить до розвитку переважно тубулоінтерстиціальних змін, а механічний тиск кісти і утворення фіброзної капсули – до значної атрофії ниркової паренхіми. Зовнішній шар фіброзної капсули містить багато кровонесних судин, епітеліоїдних плазматичних, гігантських клітин й еозинофілів.

На початковій стадії здатність ехінокока протидіяти захисним силам організму реалізується шляхом виділення метаболітів з імуносупресивними властивостями, які знижують або видозмінюють клітинну й гуморальну ланки імунітету господаря. Після утворення щільної фіброзної капсули продукція ехінококом імуносупресорів зменшується, і на перший план виходять симптоми механічного характеру – зміщення нирки, її деформація, атрофія ниркової паренхіми. У міру росту кіста може зростатися із сусідніми органами – печінкою, селезінкою, кишечником, що видозмінює симптоматику.

Клінічні прояви ехінококозу нирки залежать від локалізації, розмірів кісти, ускладнень, ступеня стиснення близькорозміщених органів. Ехінококу властивий дуже повільний ріст, тому тривалий час симптомів ураження нирок може не бути. У поодиноких випадках ехінокок може загинути, а кіста – інкрустуватися, що приводить до спонтанного одужання.

До типових ознак хвороби відносять синдром ендогенної інтоксикації, загальні алергічні реакції, до яких приєднуються біль у поперековій ділянці з іррадіацією в лопатку, ноги, дизурія, напади ниркової кольки. Кіста може прорватися в ниркову миску, що супроводжується кількою і появою в сечі дочірніх міхурів. Закриття просвіту сечоводу дочірніми міхурами викликає затримку сечі та розвиток гострого пієлонефриту. Після прориву кісти загальний стан пацієнта покращується лише на певний час; у міру нагромадження ехінококової рідини знову настає його погіршення.

Сеча каламутна, містить осад у вигляді пластоподібних мас і шматочків некротизованих тканин, багато лейкоцитів, еритроцитів, білка.

Грізним ускладненням ехінококозу нирки є нагноєння кісти, яке проявляється посиленням болю, гіпертермією, лейкоцитозом зі зсувом вліво, виникненням симптомів гострого пієлонефриту.

Паразитологічне підтвердження захворювання можливе тільки при виявленні в сечі дочірніх

Література

міхурців або залишків самого паразита при мікроскопії (сколекси, гачки). В усіх інших випадках для діагностики ехінококозу нирки використовують клінічні (збільшення розмірів нирки, наявність еластичного утворення) та інструментальні методики (оглядова урографія, УЗД, екскреторна, комп'ютерна томографія, ангиографія). Важливе діагностичне значення надають серологічним реакціям з ехінококовим антигеном: латекс-аглютинації, непрямій аглютинації, імуноферментному аналізу.

Оглядова урографія виявляє зміни контурів ураженої нирки, екскреторна – деформацію нирки, дає приблизну характеристику утворення. При ультразвуковому дослідженні, ангиографії, комп'ютерній томографії уточнюють локалізацію і розмір кісти, її внутрішню структуру та вміст. Тривалий перебіг ехінококозу веде до амілоїдозу нирок з нефротичним синдромом.

Альвеококоз. Альвеококоз нирок *per se* виникає рідко, однак нирки закономірно втягуються в патологічний процес при інших локалізаціях альвеококозу, частіше в печінці.

Захворювання викликається *Alveococcus multilocularis* у личинковій стадії. На відміну від ехінококозу, первинне вогнище при альвеококозі виникає виключно в печінці, де після гематогенного занесення формується не паразитарна кіста, а паразитарна пухлина (повільний інфільтруючий ріст, здатність проростати в сусідні органи та метастазувати в легені, мозок, нирки).

Метастази альвеокока в нирки макроскопічно нагадують новоутворення, вони сіро-білого кольору, майже хрящової консистенції. Мікроскопічно метастаз складається з невеликих некротичних вогнищ, в яких визначають дрібні, злучені між собою міхурці в стані екзогенного поділу. Ці вогнища оточені грануляційним валом, у тканинах нирки біля вузла виявляють атрофічні зміни та склероз паренхіми.

Діагностика альвеококозу складна. Клінічні та лабораторні дані надзвичайно схожі з ехінококозом, інструментальні – з новоутвореннями нирок.

Розпізнанню правильного діагнозу можуть допомогти детальний аналіз анамнестичних даних (тривалий перебіг), виявлення первинного вогнища в печінці, позитивні серологічні реакції. Прогноз загалом несприятливий.

Таким чином, ураження нирок настає при багатьох інфекційних і паразитарних хворобах, а оцінка їх функціонального стану відіграє не останню роль у визначенні перебігу хвороби, прогнозу для одужання та життя пацієнта.

1. Пиріг Л.А. Нирки й ліки, ліки й нирки // Ліки. – 1996. – № 5. – С. 3-10.
2. Максимов Н.А. Нефрологические аспекты инфекции вирусом иммунодефицита человека // Терапевт. архив. – 1990. – № 6. – С. 153-156.
3. Bourgognie J.J., Meneses R., Ortis C. AIDS and Kidney // Am. J. Kidn. Dis. – 1998. – V. 12. – P. 131-137.
4. Rao T.K.S., Friedman E.A. AIDS nephropathy // Artific. Organs. – 1998. – V. 12. – P. 206-209.
5. Шевченко Л.Ю. Позапечінкові форми НВ-вірусної інфекції: можливість діагностики: Автореф. дис. ... д.м.н. – Київ, 1994. – 44 с.
6. Апросина З.Г. Хронический активный гепатит как системное заболевание. – М.: Медицина, 1981. – 250 с.
7. Апросина З.Г., Серов В.В. Хронические вирусные заболевания печени: пато- и морфогенез, клиническая характеристика // Терапевт. архив. – 1995. – № 5. – С. 77-80.
8. Филимонова Р.Г., Тареева И.Е., Михайлов М.И. Инфицирование вирусом гепатита В и гломерулонефрит // Там же. – 1987. – № 11. – С. 71-75
9. Сидоренко О.Л., Бакалюк О.Й. Гломерулонефриты у хворих із супутньою HBs-антигемією // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 1. – С. 35-37.
10. Amarapurkar D.N., Kirpalani A.L., Amarapurkar A.D. Role of hepatitis B in glomerulonephritis // Bombay Hosp. J. – 2001. – V. 43, N 1. – P. 1-6.
11. Levy M., Gagnadoux M. Membranous nephropathy following perinatal transmission of hepatitis B virus infection. Long term follow up study // Pediatric Nephrology. – 1996. – V. 10. – P. 76-78.
12. Потапова А.В. Клинические и функциональные особенности первичного и вторичного тубулоинтерстициального нефрита: Автореф. дисс. ...к.м.н. – М., 1989. – 16 с.
13. Константинов А.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом на Дальнем Востоке. – Хабаровск, 1999. – 154 с.
14. Пак С.Г., Турьянов М.Х., Пальцев М.А. Сальмонеллез. – М.: Медицина, 1988. – 304 с.
15. Люлько О.В., Шостакович-Корецька Л.Р., Павлюк С.О. Ураження нирок при кишковій інфекції сальмонельозної та клебсієльозної етіології // Урологія. – 2000. – № 1. – С. 33-38.
16. Ганджа И.М. Редкие и атипичные синдромы и заболевания в клинике внутренних болезней. – Киев: Здоров'я, 1983. – С. 465-468.
17. Справочник по дифференциальной диагностике инфекционных болезней / Под ред. Фролова А.Ф., Угрюмова Б.Л., Тринус Е.К. – Киев: Здоров'я, 1987. – 288 с.
18. Демин А.А., Демин А.А. Бактериальный эндокардит. – М.: Медицина, 1998. – 160 с.
19. Маждраков Г., Попов Н. Болезни почек. – София: Медицина и физкультура, 1973. – 396 с.
20. Алексеева М.И., Сура В.В. Поражения почек при паразитозах // Терапевт. архив. – 1989. – № 6. – С. 135-142.

Л.Л. Громашевська, І.Ф. Мішунін, А.Д. Вовк, Т.А. Сергеева, О.Ю. Сіденко

**СУЛЬФАТОВАНІ ЖОВЧНІ КИСЛОТИ У СЕЧІ
ПРИ ГЕПАТОБІЛІАРНІЙ ПАТОЛОГІЇ***

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, ТОВ «Інтеро»

Жовчні кислоти (ЖК) – високомолекулярні монокарбонові кислоти, які належать до стеринів. Вони є три-, ди- і монооксипохідними холанової кислоти ($C_{29}H_{39}COOH$). Найважливішими ЖК у людини є холева (Х) (3а-7а-12а-триоксихоланова), дезоксихолева (ДХ) (3а-12а-диоксихоланова), хенодезоксихолева (ХДХ) (3а-7а-диоксихоланова), літохолева (ЛХ) (3а-монооксихоланова) та їх гліко- та урокон'югати. Розрізняють «первинні» ЖК (Х, ХДХ), які синтезуються в печінці з холестерину, і «вторинні» (ДХ, ЛХ), які утворюються в кишечнику з «первинних» під впливом кишкових бактерій.

Синтез ЖК здійснюється гепатоцитами і регулюється механізмом негативного зворотного зв'язку. Утворені з холестерину ЖК підлягають гепатоентерогепатичній циркуляції (ГЕГЦ), яка включає екскрецію ЖК з печінки в жовчний міхур, виділення їх у кишечник, реабсорбцію в кишечнику і перенесення через кровоносну систему знову до печінки. Існують два типи ГЕГЦ: основний – портальний (абсорбовані з кишечнику речовини через систему портальної вени транспортуються до печінки) і другий – екстрапортальний (речовини, які всмоктались в кишечнику, по лімфатичних шляхах попадають у лімфатичну протоку, потім – у верхню порожнисту вену і надходять до печінки через печінкову вену). ЖК підлягають головним чином портальній ГЕГЦ. Менше 5 % ЖК проходять позапечінковими венами.

У системі ГЕГЦ-ЖК печінка виконує такі функції: синтез і перетворення, кон'югацію, екскрецію в жовч, захоплення їх з крові. Кон'югація ЖК з гліцином і таурином відбувається в мітосомальній фракції гепатоцитів. Зв'язані ЖК в кишечнику під впливом анаеробних бактерій розщеплюються на вільні ЖК та амінокислоти – з «первинних» утворюються «вторинні», основна частина яких абсорбується в кишечнику і переноситься в печінку. Частина ЖК виділяється з калом [1].

ЖК відіграють важливу фізіологічну роль, однак при патологічному накопиченні вони вплива-

ють токсично на організм [2].

При захворюваннях гепатобіліарної системи спостерігаються кількісні та якісні зсуви у вмісті ЖК в біосубстратах. Ураження печінки, яке призводить до зниження синтезу ЖК; холестаза, що зменшує їх екскрецію; системний шунт, що знижує надходження з портальної крові, тобто порушення звичайного ходу ГЕГЦ, можуть призвести до зміни вмісту ЖК у загальній циркуляції, в тому числі й у жовчі.

У жовчі визначають загальну кількість ЖК, холато/холестериновий коефіцієнт, співвідношення окремих ЖК. Дослідження спектру окремих ЖК в жовчі дає можливість визначати появу вільних ЖК, зміну співвідношення між окремими кон'югованими формами і тим самим оцінити стан метаболічних процесів при тій чи іншій патології [3].

Одним з механізмів виведення ЖК з організму є їх екскреція із сечею.

Доведено існування в організмі людини обміну ЖК шляхом сульфатування (зв'язування з сірчаною кислотою).

Сульфати ЖК виявлені в сироватці крові, жовчі, сечі. У сироватці здорових людей міститься невелика кількість сульфатованих ЖК (СЖК) – 9 % від загальної кількості. При ураженні печінки кількість СЖК невелика. При високому вмісті в сироватці крові при гострому гепатиті (ГГ) в жовчі знаходили 1 % сульфатованих та 99 % нессульфатованих ЖК.

Основний шлях виведення СЖК з організму – сеча.

ЖК, до складу молекули яких входить сірчана кислота, зв'язані з іншою частиною молекули ефірним зв'язком, мають вищий нирковий кліренс (наприклад, при холестазі – в 10-100 разів вищий), ніж нессульфатовані [4]. Жовчні солі фільтруються нирковими клубочками і реабсорбуються в проксимальних чашечках [5].

СЖК, які надходять з жовчі до кишкового каналу, всмоктуються в клубовій кишці та, напевно, підлягають, головним чином, екстракорпоральній ГЕГЦ. Виведення нирками сульфатів ЖК – важливий екскреторний механізм, що сприяє швидшому

* – автори висловлюють подяку фірмі Marukin Diagnostics за надані набори «UBASTEC», які були використані при виконанні цієї роботи.

виведенню з організму цих потенційно токсичних речовин у випадку їх патологічного накопичення.

У здорових осіб ЖК виділяються із сечею у невеликих кількостях, з них 5-15 % сульфатованих. Сульфатування ЖК підвищує їх полярність і полегшує екскрецію із сечею. Сульфатуються три-, ди- і монооксихоланові ЖК. У хворих з ураженням печінки з вираженим холестазом виявлено в сульфатованій формі 56 % від загальної кількості ЖК, які виділяються з сечею (87,5 % – ЛХ, 63,2 % – ДХ, 62,2 % – ХДХ та 46,9 % – Х).

У хворих на цироз печінки (ЦП) з окремих ЖК сечі сульфатованих було: 100 % ЛХ, 85 % ДХ, 76 % ХДХ та 24 % Х [6]. Сульфатування стероїдів відбувається в печінці, але може відбуватись у кишечнику, наднирниках, нирках, шкірі, легенях [7].

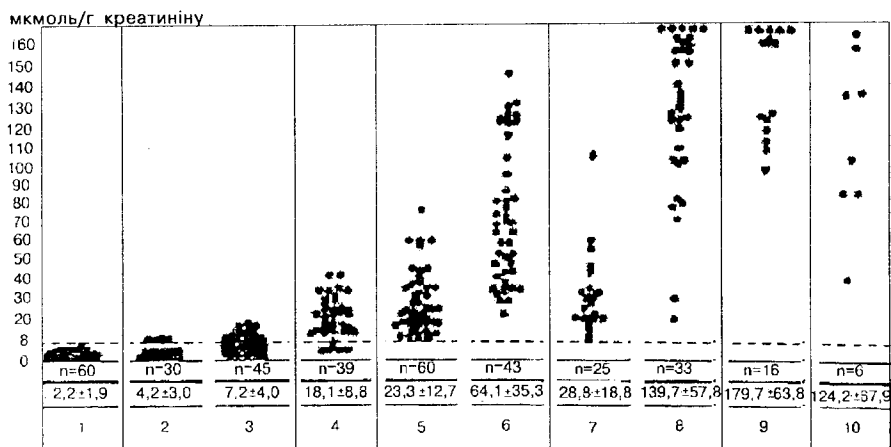
Для визначення СЖК у рідинах організму, зокрема сечі, використовуються різні методи. Останнім часом розроблені чутливі неінвазивні ферментативні методи визначення СЖК у різних рідинах організму [8]. Це дало можливість досліджувати їх при різних патологічних станах. У ряді повідомлень [9-12] вказується, що вміст СЖК в сечі різною мірою

збільшується у хворих з гепатобіліарною патологією. За допомогою розробленого нового ферментативного методу [8] проаналізовано дані дослідження вмісту СЖК у сечі 140 осіб – 38 здорових і 102 хворих на гепатобіліарну патологію.

Вміст СЖК у сечі здорових осіб склав менше ніж 7,6 мкмоль/г креатиніну (середнє – $2,1 \pm 1,8$). Середні показники, визначені у хворих, наведено в табл. 1.

Отримані результати вказують на те, що СЖК сечі можуть бути показником дисфункції печінки та/або холестазу.

Компанією *Marukin Diagnostics* [13] наведено дані більшої кількості обстежених таких же груп. Проведено аналіз результатів обстеження 383 людей: 60 здорових осіб (норма), 323 – з різними захворюваннями гепатобіліарної системи – ЦП компенсований, ЦП декомпенсований, гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК), хронічний неактивний гепатит (ХНГ), хронічний активний гепатит (ХАГ), ГГ у стадії реконвалесценції, жирова печінка, позапечінковий холестаза, внутрішньопечінковий холестаза, жовчнокам'яна хвороба (мал. 1, табл. 2).



Мал. 1. Вміст сульфатованих жовчних кислот у сечі при захворюваннях гепатобіліарної системи [4].
1 – норма, 2 – жирова печінка, 3 – неактивний гепатит, 4 – хронічний активний гепатит, 5 – компенсований цироз печінки, 6 – декомпенсований цироз печінки, 7 – гепатоцелюлярна карцинома, 8 – гострий гепатит, 9 – позапечінковий холестаза, 10 – внутрішньопечінковий холестаза.

Таблиця 1

Рівень сульфатованих жовчних кислот у сечі хворих з гепатобіліарною патологією та здорових осіб ($M \pm m$) [8]

Показник	Група									
	1-а (n=38)	2-а (n=29)	3-я (n=6)	4-а (n=12)	5-а (n=20)	6-а (n=6)	7-а (n=7)	8-а (n=14)	9-а (n=3)	10-а (n=5)
Вміст СЖК, мкмоль/г	$2,1 \pm 1,8$	$23,9 \pm 10,5$	$77,8 \pm 21,3$	$16,0 \pm 9,9$	$4,7 \pm 3,2$	$122,0 \pm 28,6$	$1,9 \pm 0,9$	$3,1 \pm 2,9$	$67,2 \pm 23,5$	$124,5 \pm 67,7$

Примітки: 1-а – здорові особи; 2-а – цироз печінки (ЦП) компенсований; 3-я – цироз печінки декомпенсований; 4-а – хронічний активний гепатит; 5-а – хронічний неактивний гепатит; 6-а – гострий гепатит (ГГ) у жовтяничному періоді; 7-а – гострий гепатит у періоді реконвалесценції; 8-а – жирова печінка; 9-а – внутрішньопечінковий холестаза; 10-а – позапечінковий холестаза.

Сульфатовані жовчні кислоти у сечі хворих з різною гепатобіліарною патологією та здорових осіб [13]

Група	Загальна кількість обстежених	Вміст СЖК, мкмоль/г креатиніну																	
		0-1,0	1,1-2,0	2,1-3,0	3,1-4,0	4,1-6,0	6,1-8,0	8,1-8,6	8,7-10,0	10,1-20,0	20,1-30,0	30,1-40,0	40,1-60,0	60,1-80,0	80,1-100,0	100,1-120,0	120,1-160,0	160,1-260,0	260,1-380,0
		Кількість обстежених																	
Здорові	60	21	15	6	9	6	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Хронічний неактивний гепатит	45	3	1	4	2	10	7	-	6	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Хронічний активний гепатит	39	-	-	-	-	4	1	1	-	17	12	4	-	-	-	-	-	-	-
Цироз печінки компенсований	60	-	-	-	-	-	-	-	3	29	13	8	6	1	-	-	-	-	-
Цироз печінки декомпенсований	43	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4	8	10	9	2	5	4	-	-
Гострий гепатит	33	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	3	4	5	5	14	-
Гострий гепатит у період реконвалесценції	18	2	1	1	2	7	4	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Жирова печінка	30	6	4	3	3	4	5	1	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Гепатоцелюлярна карцинома	25	-	-	-	-	-	-	-	1	10	7	2	3	1	1	-	-	-	-
Позапечінковий холестаза	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	4	-	6	3
Внутрішньопечінковий холестаза	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	1	-	2	2	-
Жовчнокам'яна хвороба	6	2	1	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

У цих дослідженнях у здорових осіб вміст СЖК (в мкмоль/г креатиніну) перебував у межах від 0 до 8,6 мкмоль/г, в середньому – $2,2 \pm 1,9$ мкмоль/г; причому у більшості обстежених (36 осіб) – від 0 до 2 мкмоль/г, найвищі показники відмічено у 3 пацієнтів (5,5; 6,7; 7,0 мкмоль/г), в одного – 8,6 мкмоль/г.

У хворих на ХНГ величини СЖК були в межах від 0 до 15 мкмоль/г, в середньому – $(7,2 \pm 4,0)$ мкмоль/г, у 40 % з них – від 8,8 до 15,0 мкмоль/г, в інших – у межах норми. При ХАГ показники СЖК перебували в межах від 4,7 до 37,5 мкмоль/г, в середньому – $(18,1 \pm 8,8)$ мкмоль/г, у більшості (33) – від 10,1 до 37,5 мкмоль/г, у 6 – від 4,7 до 8,1 мкмоль/г. Максимальне підвищення СЖК у хворих на ХАГ було в 2,5 разу більше, ніж у хворих на ХНГ.

У групі обстежених з компенсованим ЦП рівень СЖК становив 9,1-67,2 мкмоль/г, у середньому – $(23,3 \pm 12,7)$ мкмоль/г. У 83 % обстежених ці показники склали від 9,1 до 39,9 мкмоль/г, максимальні величини (від 40,7 до 67,2 мкмоль/г) відмічені у 7 осіб.

У хворих на декомпенсований ЦП вміст СЖК – у межах від 17,2 до 155,9 мкмоль/г, у середньому – $(64,1 \pm 35,3)$ мкмоль/г. Як видно з наведених

даних, максимальне підвищення вмісту СЖК при декомпенсованому ЦП було більш ніж у 2 рази вище, порівняно з хворими на компенсований ЦП, і у 4 рази вище, ніж у хворих на ХАГ.

У хворих з жировою печінкою – від 0 до 9,3 мкмоль/г, у середньому – $(4,2 \pm 3,0)$ мкмоль/г. У 26 з 30 осіб показники перебували в межах норми і лише у 4 – незначно перевищували верхню межу норми (8,8 мкмоль/г – у 2, 9,3 мкмоль/г – у 2 пацієнтів).

У хворих на ГЦК вміст СЖК коливався від 9,8 до 92,3 мкмоль/г, у середньому – $(28,8 \pm 18,8)$ мкмоль/г. У більшості (17 пацієнтів) цей рівень був у межах від 10,3 до 29,4 мкмоль/г, у 6 – від 30,6 до 61,0 мкмоль/г, максимальне підвищення спостерігалось в одного – 92,3 мкмоль/г.

Найвищий вміст СЖК виявлений у хворих на позапечінковий холестаза (84,4-276,9 мкмоль/г), в 1 людини – 374,5 мкмоль/г; при внутрішньопечінковому холестазі він коливався у ширших межах – від 75,6 до 241,2 мкмоль/г; у 6 обстежених з жовчнокам'яною хворобою – від 0 до 9,2 мкмоль/г.

Підсумовуючи результати досліджень, слід відмітити різницю в показниках вмісту СЖК між групами хворих

3. Методические рекомендации по определению желчных кислот, холестерина, холато-холестеринового коэффициента желчи / Сост. Л.Л. Громашевская, М.Г. Касаткина, В.С. Неборацко и др. – К., 1982. – 14 с.
4. Van Berge Henegouwen G.P., Brandt K.-H., Eyssen H., Parmentier G. Sulphated and unsulphated bile acids in serum, bile, and urine of patients with cholestasis // Gut. – 1976. – V. 17. – P. 861-869.
5. Weiner L.M., Glasser J.E., Lack L. Renal excretion of bile acids: taurocholic, glycocholic and cholic acids // Am. J. Physiol. – 1964. – V. 207. – P.964-970.
6. Stiehl A., Earnest D.L., Admirand W.H. Sulfation and renal excretion of bile salts in patients with cirrhosis of the liver // Gastroenterol. – 1975. – V. 68. – P. 534-544.
7. Stiehl A. Bile salt sulphates in cholestasis // Eur. J. Clin. Invest. – 1974. – V. 4, N 1. – P. 59-63.
8. Tazuke Y., Kodama N., Adachi K. et al. A new enzymatic assay method of sulfated bile acids in urine // Jpn. J. Clin. Chem. – 1992. – V. 21. – P. 249-258.
9. Nakamura T., Makino I., Imamura K. et al. Urinary sulfated bile acids of patients with liver cirrhosis // Acta Hepatol. Jpn. – 1982. – V. 23. – P. 915-920.
10. Lianidou E.S., Papanastasiou-Dianiandi A., Siskos P.A. Enzymic fluorimetric determination of sulphated and non-sulphated

- primary bile acids in urine using a rapid solvolysis technique // Analyst. – 1988. – V. 113. – P. 1459-1463.
11. Makino I., Hashimoto H., Shinozaki K. et al. Sulfated and nonsulfated bile acids in urine, serum, and bile of patients with hepatobiliary diseases // Gastroenterol. – 1975. – V. 68, N 6. – P. 545-553.
12. Takikawa H., Beppu T., Seyama Y. Urinary concentrations of bile acid glucuronides and sulfates in hepatobiliary diseases // Gastroenterol. Jpn. – 1984. – V. 19, N 2. – P. 104-109.
13. Kan Tan Sui. Clinical Trial Conducted by Kobe University School of Medicine, Marukin, Japan. – 1999.
14. Matsui A., Kasano Y., Yamauchi Y. et al. Direct enzymatic assay of urinary sulfated bile acids to replace serum bilirubin testing for selective screening of neonatal cholestasis // J. Pediatr. – 1996. – V. 129. – P. 306-308.
15. McHutchinson J. Statistical analysis of Trial data based on review of patient histories. – Scripps Clinic, La Jolla. – 1999.
16. Simko V., Michael S. Urinary bile acids in population screening for inapparent liver disease // Hepato-Gastroenterology. – 1998. – V. 45. – P. 1706-1714.
17. Simko V., Michael S. Noninvasive screening for chronic hepatitis C: urinary bile acid sulfates (UBAS) // 6th international Symposium on hepatitis C and related viruses, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, June 6-9, 1999.

© Деміховський Ю.І., 2003
УДК 341.322:616-022.7(09)(47+57)

Ю.І. Деміховський

СЕКРЕТИ БАКТЕРІОЛОГІЧНОЇ ЗБРОЇ У СРСР

(спогади вітчизняного вченого-мікробіолога, який працював у секретних відділах Радянської Армії в 30-х роках)*

Трохи про автора

Ветеран вітчизняної мікробіологічної науки професор Юхим Ілліч Деміховський народився 10 травня 1901 року. Юність Юхима Ілліча пройшла в тривожні роки громадянської війни. Як кореспондент газети «Красный боец» він брав участь у боях на Південному фронті. Разом з Михайлом Свєтловим та іншими молодими поетами Деміховський, що писав вірші під псевдонімом Гордій Немилов, був делегований на 1-й Всеросійський з'їзд письменників і поетів. Після закінчення Єкатеринославського медичного інституту в 1924 р. і адміністративно-санітарних курсів у Харкові в 1925 р. Ю.І. Деміховський працював санітарним лікарем, а потім – заступником директора Кримської о Пастерівської о інституту. З 1929 по 1935 рр. він вільним найманцем слу-

жив у секретних відділах інститутів Радянської Армії в Москві. З 1935 по 1938 рр. Ю.І. Деміховський був асистентом кафедри мікробіології 1-го Московського медичного інституту, де в 1936 р. захистив свою кандидатську дисертацію. З 1938 по 1947 рр. Юхим Ілліч завідував кафедрою мікробіології в Алма-Атинському медичному інституті, де активно займався підготовкою національних наукових кадрів. Він поєднував педагогічну діяльність з науковою працею на посаді заступника директора з науки в Казахському інституті епідеміології та мікробіології (КИЕМ). У 1940 р. Ю.І. Деміховський очолив експедицію в осередок шигельозу, що спалахнув у районі Уштобе. Матеріали з розшифрування спалаху лягли в основу докторської дисертації Ю.І. Деміховського на тему «Питання біології ешерихій у зв'язку з

* – матеріали були люб'язно надані внучкою Ю.І. Деміховського – професором Оленою Володимирівною Деміховською (м. Дніпропетровськ).

проблемою етіології і емоколітів», що була захищена в 1942 р. З 1947 р. протягом 25 років професор Ю.І. Деміховський завідував кафедрою мікробіології Дніпропетровського медичного інституту і став засновником однієї зі шкіл вітчизняних мікробіологів.

У доробку вченого більше 120 наукових публікацій та підготовка 3 докторів і 25 кандидатів наук. Помер Ю.І. Деміховський у 1995 р. на 95-му році життя.



Запропоновані читачу спогади Юхим Іллч написав наприкінці 80-х років – у роки перебудови і гласності, роки гучних викриттів і скандалів, коли нашу ще Радянську батьківщину стали називати країною з непередбаченим майбутнім. Юхим Іллч надсилав свій матеріал у декілька друкарських органів, але ці спогади так і не були опубліковані.

Наприкінці 1929 р. мене, лікаря-епідеміолога і заступника директора Кримського Пастерівського інституту, відрядили в Москву на курс удосконалення з бактеріології в Центральний Бактеріологічний Інститут (ЦБІ). Незабаром допитливий молодий курсант був помічений однією зі співробітниць інституту, чоловік якої обіймав посаду начальника секретного 9-го відділу Інституту хімічної оборони (ІХО). Так я потрапив у будинок до Великанових. На одній із зустрічей Великанов запропонував перейти на роботу під його керівництво з оборонної бактеріологічної тематики. Через півтора місяці після подання заяви я із сім'єю переїхав до Москви, де поселився в гуртожитку ІХО, і приступив до роботи в його 9-му секретному відділі. 2 місяці потому за рішенням партійної організації інституту Великанов був звільнений з ІХО «за моральне розкладання». Начальник інституту К.Ю. Янєль призначив мене тимчасово виконуючим обов'язки начальника 9-го відділу, а через півроку я був затверджений на цій посаді. Почалося моє детальне знайомство з відділом, його співробітниками і змістом їх наукової праці.

9-й секретний відділ ІХО розміщався в окремому двоповерховому будинку. Наукова робота проводилася у 8 кімнатах верхнього поверху. На нижньому розташовувалися допоміжні приміщен-

ня: автоклавна з 4 великими автоклавами; кімната для готування живильних середовищ; кімната для виробництва бактерійної біомаси і розливання її по артилерійських снарядах для полігонних випробувань; віварій, що складався з 2 великих кімнат; в одній утримувалися здорові тварини, в іншій, де робота потребувала особливих заходів захисту обслуговуючого персоналу, – заражені тварини. Загальний штат відділу, разом зі мною та завгоспом, складався з 24 вільнонайманих співробітників: 9 лікарів, 2 старших лаборантів, 6 лаборантів, 5 санітарок.

Наукова праця відділу велася у двох напрямках. Невеличка група бактеріологів під керівництвом професора С.Н. Муромцева вивчала можливості застосування збудників ботулізму для організації диверсій великих масштабів на підприємствах, що виробляють харчові продукти, і заходи захисту від таких диверсій. Інша, основна, група працівників вивчала можливості аерозольного зараження тварин збудниками сибірки, чуми або туляремії. Керівником цієї групи був талановитий молодий учений, мій ровесник, Н.Н. Гінсбург, що працював у відділі з моменту його виникнення.

Суть роботи полягала в тому, що в природних умовах зараження чумою і туляремією відбувається від тварин, а сибіркою – при вдиханні пилюки на підприємствах, що обробляють шкури загиблих від сибірки тварин. Аерозольний спосіб зараження спричиняє легеневу форму цих захворювань. При цьому людина дуже сприйнятлива до збудників чуми і сибірки, а аерозольним шляхом можна викликати масові епідемії цих інфекцій зі стовідсотковою летальністю. Задля більшої безпеки експериментів замість збудника чуми використовувався збудник туляремії, що був менш патогенним для людини, але за всіма основними властивостями – особливостями поширення і патогенезу захворювання – був «двійником» чуми. Н.Н. Гінсбург випробовував заразний вплив бактерійного аерозолі на морських свинках за допомогою спеціальної камери, виготовленої в майстерні ІХО за кресленнями закордонної літератури. У герметичній камері за допомогою помпи створювався бактерійний аерозоль різної концентрації. Морські свинки поміщалися в сполучені з камерою металеві стакани. Були дотримані необхідні запобіжні заходи від зараження експериментаторів. Між камерою і насосом поміщалася металева спіраль, що нагрівалася полум'ям палика до почервоніння. Після закінчення дослідів тварин витягали з камери і через віконце пере-

давали у віварій. Експериментатори були одягнені в цілні комбінезони, гумові рукавички, гумові чоботи і протигази. Кімната разом із знятими комбінезонами, чоботями і протигазами протягом доби підлягала дезінфекції парами формаліну, а потім добу провітрювалася при розкритих вікнах. Такі досліді ставилися 2 рази на тиждень.

Вже під моїм спостереженням був поставлений дослід зараження коня аерозолем сибіркових бактерій. Полігон ІХО був просторим герметизованим підвалом. Коня прив'язували, давали корм, а за стінкою, що захищала від осколків, підривали снаряд з бактерійною начинкою. Через тиждень після вибуху ми, одягнені належним чином, проникали в підвал і робили забір матеріалу для дослідження трупа коня на наявність збудника смертельної інфекції. Крім того, підраховували кількість вирослих типових колоній сибіркової палички на чашках з живильним середовищем, розставлених на різних відстанях від епіцентру вибуху. У такий спосіб визначалася смертельна концентрація аерозолі збудника.

З цього опису можна зробити висновок про ступінь небезпеки роботи для персоналу відділу. Не можу згадувати без болючого почуття провини про випадки лабораторного зараження двох дуже сумлінних і дисциплінованих санітарок Лобової і Конакової, що закінчилися летально. Ці лаборантки доглядали за голубами, яких заражали на шкірно спорами сибірки в рідкому фенолі. Ці експерименти проводилися за наказом начальника ВОХІМУ РКК Фішмана, одержимого ідеєю стратегічної цінності поєднання бактерій з хімічними речовинами, що, на його думку, дозволяло бактеріям проникати через неушкоджену шкіру. Але сотні голубів, заражених за Фішманом, без будь-яких ознак захворювання літали по величезній дротяній клітці, роздуваючи пилюку по усьому віварію. Я і Гінсбург, бувало, на короткий час входили у віварій без протигазів і не заразилися. Але Лобова і Конакова довго працювали там і вимушено, щоб передихнути, знімали протигази. Першою занедужала Лобова. Хвороба в неї перебігала не типово. Спостерігалася тільки поступове підвищення температури до 40 °C і вище. Під час розтину з крові виділена чиста культура збудника сибірки. Коли через 10 днів після похорон Лобової занедужала Конакова, у діагнозі майже ніхто не сумнівався. Ця героїчна жінка знайшла розраду в тому, що, за її словами, робить внесок у захист соціалістичної батьківщини. Ці смерті зробили тяжке враження на співробітників відділу. Я досі не можу позбутися почуття провини перед цими жінками. Фішман же ставився до обох смертей як до природного яви-

ща, вважаючи їх свідченням ефективності бактеріологічної зброї, аргументом необхідності його обґрунтованого вивчення. З неофіційних розмов я згодом дізнався про існування домовленості Фішмана зі Сталіним про випробування хімічних отруйних речовин і бакзброї на в'язнях.

Подальший розвиток наукового напрямку 9-го відділу настійно потребував польових випробувань. Оскільки подібні випробування в разі непередбаченої ситуації могли призвести до тяжких наслідків, нам потрібно було знайти належне місце для полігона подалі від густо заселених районів Москви і центру Росії. При цьому необхідно було догриматись максимальної таємності й безпеки для населення. Було вирішено організувати експедицію для пошуку пустельних місць у районі Арктики й Сибіру. За розпорядженням начальника ІХО Янеля до складу експедиції було включено трьох людей: мене, Гінсбурга і молодого співробітника 8-го відділу ІХО спортсмена А. Попова. У червні 1933 р. ми виїхали поїздом у Красноярськ і відтіля попливли на північ по Єнісею до Усть-Дудинки. На стоянках відходили в тайгу. Умови були дуже важкі. Ми страждали від гнусу, що проникав усюди, а в Туруханську, наприклад, не могли спати через павалу клопів. З Ігарки звернули на Підкаменну Тунгуску до Усть-Дудинки, до Таймиру. Але ніде не знаходили пустельних місць: скрізь жили люди – факторії, чуми чукчів, мисливців, звіроловів, рибалок, пастухів оленів. Ми дійшли висновку, що навіть в Арктиці нам не знайти безлюдного місця. Експедиція закінчилася безрезультатно. Стало зрозумілим, що потрібно шукати інший вихід.

Тоді до мене й прийшла рятівна, єдино правильна думка: застосувати модельні експерименти. Замість хвороботворних для людини мікробів туляремії та сибірки випробовувати збудника курячої холери. Цей мікроб за багатьма ознаками близький до збудника чуми і навіть належить до тієї ж класифікаційної групи – пастерел. У людей цей мікроб не викликає захворювань, будучи проте нещастям будь-якого птахівницького господарства, тому що чутливість до нього курей надзвичайно велика. Поширюється це смертельне для птахів захворювання дуже швидко. Такі властивості збудника курячої холери дозволили провести польові випробування снарядів з бактерійною начинкою на московському полігоні ІХО. На полі в шаховому порядку встановлювалися клітки з куркою у кожній. Поле підлягало обстрілу артилерійськими снарядами з бактерійною начинкою. Потім підраховували падіж курей. Такі досліді давали цінні дані про рух досліджуваного аерозолі при різноманітних атмосферних явищах. Наприклад,

при вологій погоді за інших однакових умов гине більше курей, ніж при сухій і сонячній. Вітер вимальовував широкий шлях із загиблених курок у повній відповідності до його напрямку. Ці дослідження дозволяли припустити аналогічне поводження аерозолів збудника чуми при вивчених атмосферних явищах. Таким чином, використання з подібною метою артилерійських снарядів стало би бумерангом, що викличе епідемію чуми у власній армії. Занести збудника глибоко в тил ворога можна було б тільки за допомогою авіаційних бомб. Але виникало запитання про виживання збудника чуми при значно більшій силі вибуху, спричиненого авіабомбою, чим досі ніхто не займався.

Стан наукової роботи 9-го відділу, згуртованість його колективу приносили мені почуття морального задоволення. Робота відділу була визнана в масштабах інституту. За рішенням партійної організації IXО та начальника Янеля колектив 9-го відділу був названий переможцем соціалістичного змагання.

З Великановим я надовго втратив усякий зв'язок. Але якось ми випадково зустрілися на вулиці в Сокольниках. Я ледь впізнав його, одягненого в мундир, що відповідав високому військовому званню командира корпусу. Ми привітно привіталися і розговорилися. Виявилося, що він є начальником так званого Біохімічного інституту РККА, що займається подібною проблемою – захистом від бактеріологічного нападу. У пориві довірчих, приятельських почуттів він запропонував мені угоду: звести роботу очолюваного мною 9-го відділу IXО нанівець, сприяти закриттю відділу, після чого він доб'ється мого переведення у свій інститут під його керівництвом. Я з обуренням відкинув його пропозицію. І не тільки з честюлюбних міркувань, але й внаслідок твердого переконання, що таку пропозицію може робити тільки ворог, – мій особисто і країни в цілому. Мосшанобливе, дружнє ставлення до Великанова різко змінилося, і я порвав з ним усілякі зв'язки. Крім того, про його образливу пропозицію я повідомив начальника К.Ю. Янеля, що порадив мені не звертати уваги на підступність ворога і спокійно виконувати намічену відділом роботу.

Здавалося, ніяких бід нашому відділу не передбачається. І раптом мене викликають у кабінет начальника IXО, де Фішман, начальник ВОХИМУ, повідомляє, що 9-й відділ ліквідується, й усі його співробітники повинні підшукати іншу роботу. Я зрозумів, що тут не обійшлося без Великанова. Але я вирішив боротися за 9-й відділ і послав рапорт Ворошилову з проханням прийняти мене для доповіді. Тим часом Мосміськздоров призначив мене на посаду директора дезінфекційного

інституту, що потребувала більш комерційних, ніж наукових здібностей.

Події розвивалися стрімко. Виявилося, що про мій рапорт Ворошилову довідався Сталін, який вирішив розглянути положення справ у галузі розробки бактеріологічної зброї. Він знав, що цієї проблемою займаються щонайменше 2 підрозділи: табір репресованих у суздальській в'язниці під начальством Ягоди і Біохімічний інститут під керівництвом професора Великанова. Тепер прийшов рапорт якогось Деміховського про 9-й відділ IXО, тільки що ліквідований. Сталін вирішив заслухати на засіданні Політбюро звіт керівників цих закладів, щоб з'ясувати питання про доцільність і перспективи цієї роботи.

15 квітня 1934 р. о 16 годині мене знайшов невідомий мені полковник, який перевіряв мої документи і зажадав, щоби я негайно поїхав разом з ним у Кремль. Я припустив, що мене викликає для доповіді К.Є. Ворошилов, і пошкодував, що не мав часу для підготовки доповіді. Машина зупинилася біля Спаської вежі, де була заздалегідь підготовлена перепуска на моє ім'я. Військовик супроводжував мене, ведучи до великого будинку праворуч і по його східцях й переходах на третій поверх у велику кімнату, перегороджену бильцями, в якій за столом працював цивільний співробітник середнього віку. Як я довідався пізніше, це був Поскрєбішев. Перевіривши мої документи, він вказав мені на двері, куди потрібно увійти. Я й не підозрював, що ці двері ведуть у кабінет Сталіна. Відчинивши одні за одними двоє дверей, я опинився в просторому залі і ... розгубився. За довгим широким столом, вкритим зеленим сукном, сиділи, повернувшись до мене, відомі мені за фотографіями і газетами Молотов, Калінін, Каганович, Ворошилов, Орджонікідзе, Андрєєв, Мікоян. Біля дальнього кінця столу стояв Сталін, який запитав: «Товариш Деміховський?». «Так», – пробурмотів я. «Сідайте, закушуйте», – запросив він. Серед тих, хто сидів за столом, я впізнав Фішмана, Янеля, Ягodu. Я сів на вільне місце поруч з Фішманом. Обговорення питання, мабуть, почалося за декілька хвилин до моєї появи. Слухали Великанова, що звітував про роботу Біохімічного інституту, виконану за 4 роки. Стільки ж працював і 9-й відділ IXО. Що ж вони зробили за цей час? Імунізували коней анатоксинами ботулізму. Одержали сироватки з добрими лікувальними властивостями у ранні періоди після вживання отруєної їжі. Ці сироватки врятували життя багатьох людей, що з'їли кабачкову ікру, яка стала причиною спалаху ботулізму в Дніпропетровську. Аудиторія слухала звіт Великанова, очевидно, без особливого інтересу. Всі члени Політбюро один за одним вий-

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

мали цигарки з пачок, що лежали на столі, і запалюючи сірника, обпікали мундштуки. Звіт Великанова тривав 15 хвилин. Питань йому не задавали. «Хто хоче виступити?», – запитав Сталін. Я попросив слова. Розпочав з огляду літератури. Оцінив роботи Трилля як винахід нової бактеріологічної зброї. Трилля уперше випробував вплив вибуху артилерійського снаряду на виживання бактерій – «чудових паличок», вміщених у його порожнину. Було встановлено, що ці бактерії не тільки виживають після вибуху, але, формуючись потім у хмару, поширюються вітром, зберігаючи усі свої біологічні властивості. Якщо замість нешкідливої «чудової» палички використати хвороботворний мікроб, наприклад, такий, як збудник чуми, то дія бактеріологічного снаряду не обмежиться тільки об'єктом нападу, але й створить ланцюжок осередків зараження і, врешті-решт, призведе до масової епідемії смертельного захворювання. Ця головна відмінна властивість бактеріологічної зброї повинна вивчатися в мирний час, щоб уміти керувати нею під час війни. Я розповів про невдачу спробу знайти пустельну місцевість у приєнісейських районах для проведення польових випробовувань, а потім про те, як ми знайшли вихід для розв'язання кардинального питання: як впливає вибух артилерійського снаряду на здатність бактерій викликати смертельні захворювання в живих істот. Я детально описав результати польових експериментів з бактеріями курячої холери.

Регламент виступу був мною давно вичерпаний. Але Сталін не зупиняв мене. Більше того, він залишив своє, що належало голові, місце, наблизився до мене, поставив ногу на стілець, що стояв поруч, обперся рукою об коліно, вслухувався в кожне моє слово, іноді перепитуючи. Потім він став переривати мене запитаннями: «А яка температура вбиває чудову паличку? А чуми? А курячої холери? А яка температура вибуху снаряду? А чому ж вони виживають?» Я відповідав. Так мій звіт перетворився в тривалу співбесіду між мною і Сталінім. Потім у розмову включилися Ворошилов, Калінін, Куйбишев, інші члени Політбюро. Стало ясно, що про роботи 9-го відділу ІХО начальник ВОХІМУ і хімії РКА Фішман нікого з членів Політбюро не інформував. Обговорення закінчилося тільки біля 22 години стислим висновком Сталіна, який сказав: «Ясно, що заклади, які займаються проблемами бактеріологічної війни, необхідно об'єднати в один потужний інститут. Начальником можна призначити Великанова, а його першим заступником – Деміховського». Потім усім запрошеним: Фішману, Янелю, Ягоді, Великанову і мені було запропоновано піти.

Наступного дня начальник ІХО Карл Юлієвич Янель запросив мене до себе додому і поздоровив «з великим успіхом». Моє нове призначення означало моє включення до складу кадрів РКА на високу посаду командира 2-ї категорії, рівну за рангом командиру дивізії з двома ромбами в петлицях. Проте Фішман і Великанов спробували усунути мене від участі в плануванні роботи об'єднаного інституту. Мою пропозицію попередньо обговорити загальний план роботи було категорично відкинуто. Наступного дня Великанов видав наказ про призначення мене, свого першого заступника, начальником суздальської філії, підвідомчої колишнього ОГПУ. Я змушений був негайно виїхати в Суздаль і разом із сім'єю оселився на території древнього монастиря, розташованого за 350 км від Москви. Тут були обладнані лабораторії, де працювали найвизначніші радянські вчені, яких Великанов при першій зустрічі зі мною у 1929 році називав реакціонерами, що підлягають заміні на комуністів. Це були мікробіологи, епідеміологи, ветеринари, патологи, автори відомих оригінальних монографій, доповідачі на Всесоюзних з'їздах. Одні їх прізвища за алфавітом: Башенін, Бернгоф, Біргер, Вольферц, Вишелеський, Гайський, Движков, Дунаєв, Никаноров, Саватеев, Штуцер, Ельберт. Ніхто з них мене не знав, хоча в Андрія Івановича Саватеева я вчився двічі. Кожен працював в окремих лабораторіях, розташованих у невеличких хатах на території монастиря. Монастир був оточений високими кам'яними стінами і древніми вежами. Режим ув'язнення, життя і побуту вчених був «ліберальним». У місті на приватних квартирах жили члени їх сімей, що брали участь в їх науковій праці в якості лаборантів. У воріт монастиря стояли вартові, що знали як заарештованих, так і членів їх сімей, і пропускали одних і інших усередину монастиря і за його межі. У точно встановлені години всі ув'язнені тричі на день збиралися в їдальні за великим столом, пристойно сервірованим, і харчувалися різноманітною, висококалорійною і смачною їжею, що готував вільно найманий персонал. Відтіля я написав лист Сталіну на декількох сторінках, де детально виклав свої погляди на пріоритети у вивченні бактеріологічної зброї. Судячи з даних світової літератури, головним мікроорганізмом прийдешньої бактеріологічної війни буде збудник чуми. Звичайно, на діючому фронті застосування бакзброї не доцільно і не безпечно, тому що дуже велика можливість виникнення епідемій у військах нападаючої сторони. Застосування збудника чуми виявиться дуже ефективним, якщо занести його у глибокий тил супротивника за

допомогою авіабомб. Виникнення епідемії в тилу і необхідність енергійних карантинних та інших заходів надовго паралізують роботу оборонних заводів, усіх військових і цивільних закладів. У зв'язку з цим я виклав свої погляди на зміст плану роботи об'єднаного інституту: першочерговим завданням повинно стати вивчення збудника чуми, розробка вакцин і сироваток до нього. Необхідно з'ясувати, як реагує збудник курячої холери на вибух авіаційної бомби. Роботу із сироватками проти ботулізму можна віднести на другий план. Відповіді на цей лист я не отримав. Але ряд фактів, що настали один за одним, опосереднено свідчили про позитивну оцінку Сталіним висловленої мною концепції стратегії бактеріологічної війни. Мене призначили членом комісії Наркомздорову з особливо небезпечних інфекцій. Двічі я одержував гостьові квитки на Красну площу на похоронні церемонії за участю Сталіна з приводу смерті Менжинського і загибелі трьох аеронавтів. Але головним фактом, що вирішив мою долю, було відновлення мене в партії після незаконного звільнення. А сталося це так.

Великанов продовжував свою політику відсторонення мене від участі в керівництві інститутом. Ним була придумана чергова експедиція на 5 місяців у Мурманськ з метою «вивчення резервів білків з продуктів північних морів, придатних для виробництва харчових засобів». Я стверджував, що це питання легко вирішити в Москві за два тижні роботи в бібліотеках. Але наказ, переданий телефонограмою, був «виїхати сьогодні разом з підпорядкованими в Мурманськ. «Підпорядковані» – це репресований Дунаєв. А в мене немає документів ні про склад експедиції, ні про час перебування в ній, ні зброї, що належала б командирі при такій тривалій подорожі. Я з Москви намагався зв'язатися з Великановим по телефону. Але його телефон був відключений. Тоді я зв'язався з Дунаєвим, що мешкав в гуртожитку поруч з квартирою Великанова, і доручив повідомити начальника, що без термінової доставки всього необхідного ми сьогодні виїхати не зможемо. Через годину до мене з'являється ад'ютант Великанова, приносить усе, що я просив, і повідомляє, що Дунаєв виключений зі складу експедиції. Ввечері я виїхав у Мурманськ. Після повернення через 5 місяців партійною організацією Біохімічного інституту я був притягнутий до відповідальності «за притуплення пильності», що полягало в моєму наказі репресованому Дунаєву привезти мені заряджений револьвер. Причому ця подія відбулася після вбивства Кірова. Мої виправдання до уваги не бралися, і я був виключений з партії. Тієї ж ночі я послав апеляцію самому Сталіну, з огля-

ду на те, що тільки він знає суть наших розбіжностей з Великановим і зрозумів, що Великанов зводить зі мною особисті рахунки.

Тим часом хмари згущалися. Наступного ранку в інститут приїхав начальник політвідділу Московського військового округу, що затвердив рішення партійних зборів. Через день я був викликаний у ПУР РУА до заступника Гамарника Овсепяна, який порадив мені визнати правильною версією моєї телефонної розмови, придуману Великановим. За це було обіцяно залишити мене в партії й обмежитися суворою доганою. Духовно виснажений цими подіями, я усе ж відкинув його пропозицію. У той же день я був викликаний по телефону до голови ЦКК Шкирятова, який на наступному засіданні ЦКК не тільки відновив мене в партії, але й наклав стягнення на Великанова і членів партійного бюро Інституту за необ'єктивне ставлення до принципового комуніста Деміховського.

15 березня 1935 р. Сталін вирішив обговорити на засіданні ЦКК питання про результати роботи протягом року об'єднаного інституту. Великанов і я були викликані в Кремль задовго до початку засідання. Ми не розмовляли і сіли далеко один від одного. У кабінет увійшов Сталін. Повільно проходячись і посміхаючись, він заговорив: «Не так треба шукати троцькістів, як це зробили ви, товариш Великанов. Товариш Деміховський по-новому підходить до питання про бактеріологічну війну». Він помовчав. Потім запитав: «А що собою представляє товариш Яффе?». З Яффе мене познайомив директор ІХО Янель. У 1933 р. Яффе, член партії з 1917 року, закінчив Інститут Червоної професури, серйозно займався проблемами бактеріологічної зброї, опублікував у «Правді» велику статтю «Лист з Америки» про бактеріологічну війну. Я детально знайомився з його роботою в 6-ому відділі ІХО. Ми потоваришували. Я бував у нього вдома. Він познайомив мене зі своїм однокашником по Інституту Червоної професури Мехлісом. Після об'єднання 9-го відділу ІХО з Біохімічним інститутом Яффе був включений Фішманом у кадри ВОХІМУ РККА. Після запитання Сталіна я зрозумів, що Яффе теж писав йому. У відповідь на мої слова про те, що Яффе – комуніст з 1917 року, випускник Інституту Червоної професури, Сталін голосно розреготався. – «А який він бактеріолог?» Я відповів, що Яффе вичерпно знає літературу про бактеріологічну війну. Сталін продовжував повільно ходити. Кабінет поступово став заповнюватися членами Політбюро. Новим був Єжов. Мені було вказане місце з правого боку столу. Поруч зі мною зайняв місце заступник Наркома оборони М.М. Тухачевський. Відомо, що цей полководець громадянської війни уваж-

но стежив за усякими нововведеннями у військовій техніці і стратегії і, мабуть, був спеціально запрошений на це засідання. З правого краю столу сіли також Великанов, Фішман і Яффе.

Відкривши засідання, Сталін несподівано, порушуючи субординацію, саме мені надав слово для повідомлення про роботу об'єднаного інституту, виконану за рік. Я почав з того, що основним завданням Інституту, на мій погляд, є вивчення стратегії і тактики можливої бактеріологічної війни, техніки застосування бактеріологічної зброї. Проте, основні сили Інституту в підмосковній Власиці протягом усього року продовжували вивчати методи диверсійного використання токсину ботулізму і засобів його незараження. Ці роботи не вносять чогось суттєвого у хід ведення війни. Відповідальність, покладена на мене призначенням на посаду першого заступника начальника об'єднаного Інституту, вимагала насамперед моєї участі в складанні плану роботи. Але начальник винаходив різні способи усунення мене від цієї функції, надовго віддаляв подальше від Підмосков'я, де продовжував працювати по ботулізму. Коли два керівники інституту притримуються протилежних напрямків у роботі, єдиним способом ліквідації бездіяльності закладу повинно бути їх роз'єднання. Я прошу звільнити мене від моїх обов'язків.

Сталін, звичайно, не очікував такого закінчення мого виступу. Він спалахнув і з лютим виразом обличчя заявив: «О! у цьому, гов. Деміховський, я вас не схвалюю. Більшовики борються за свої погляди до останньої краплі крові». А Тухачевський тихо сказав: «Дарма вередуєте». Але це не було капризом. Я твердо вирішив уникнути нових ударів Великанова. Мені тільки було незрозуміло, чим пояснюється політична довіра, якою користувався Великанов у Сталіна. Можливо тим, що він має учений ступінь доктора наук і звання професора. Але я розумів, що Сталін не стане рятувати мене від нових ударів Великанова. На мій погляд, нам з Яффе дуже поталанило, оскільки ми були «тільки» звільнені з кадрів РККА у «безстрокову відпустку».

З того часу я втратив усякий зв'язок з проблемою бактеріологічної зброї. Але точно знаю, що інститут, який вивчав цю проблему, продовжував існувати до наших днів. Великанов був репресований у 1937 році. На початку Великої Вітчизняної війни в газетах було опубліковане повідомлення про те, що Н.Н. Гінсбург і його лаборанти в колишньому 9-му відділі ІХО нагороджені орденами Трудового Червоного Прапора за розробку вакцини проти сибірки,

придатної для вакцинації людей. Вона застосовувалася у військах для захисту від нападу на японському фронті. Про ефективність цієї вакцини я довідався зі статті професора Н.Н. Гінсбурга, у якій він, утім, нічого не говорив про засіб її одержання. Але оскільки цю роботу починали разом ще під час роботи в 9-му відділі ІХО, я знав принцип одержання цієї вакцини: спори сибірки довго, більше року, зберігалися в хімічно чистому фенолі. Ще у 1934-1935 рр. були опубліковані мої роботи на цю тему. У 1945 році на науковій конференції з мікробіології в Москві зі мною познайомилася група військових на чолі з полковником Копиловим, які умовляли мене розпочати позов на свого співробітника Н.Н. Гінсбурга, за співаторство у винаході зазначеної вакцини. Я зрозумів, яка склака відбувається в цьому інституті.

Як відомо, під впливом прогресивної громадської думки 17 червня 1925 р. в Женеві ряд держав підписав конвенцію про заборону розробки і застосування бактеріологічної зброї. Радянський уряд підписав цей документ ще у 1926 р. Проте, як видно з вище викладеного, робота з проблем бактеріологічної війни, причому не тільки з оборонною, але й з наступальною метою, активно велася в Радянському Союзі за згодою і за підтримкою головнокомандувача Сталіна й у 30-ті, і в 40-ві роки.

Після створення ядерної зброї бактеріологічна війна здала свої позиції в планах військових стратегів. До того ж з відкриттям антибіотиків бактеріологічна зброя перестала бути такою грізною і неминуче смертельною, як вважалося на початку століття в часи самовідданих дослідів Демінського й інших чумологів. Так, після застосування у В'єтнамі бактеріологічної зброї біля 4 тисяч американських солдатів занедужали, але більше 95 % вижили, завдяки лікуванню стрептоміцином. Але чи можна з упевненістю говорити про те, що бактеріологічна війна назавжди пішла в історію людства? Ні! Сучасна біологія, що володіє методами генної інженерії, здатна створити організми з непередбаченими властивостями, подолати засоби захисту людини. Гласність, що висвітлює багато темних сторінок нашої історії і дозволила мені розповісти про події, учасником яких я випадково став, є гарантією подальшої демократизації усіх сторін нашого життя. Від імені першого покоління радянських учених-бактеріологів я закликаю своїх молодих колег бути пильними і, не захоплюючись надміру новизною своїх експериментів, усвідомлювати всю міру своєї відповідальності за долю перебудови, за життя всього людства.

© Виноград Н.О., Йовко І.Г., Сверстюк В.В., 2003
УДК 616.9+614.21:362.11+614.4(477.84)

Н.О. Виноград, І.Г. Йовко, В.В. Сверстюк

ПРОБЛЕМИ ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ ПРИ ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ ІНФЕКЦІЯХ У ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького, Тернопільська обласна санітарно-епідеміологічна станція

Реформування системи охорони здоров'я в Україні, що відбувається в останні роки, вимагає знань реального стану здоров'я населення для визначення пріоритетів розвитку галузі. Обмеженість фінансування зумовлює необхідність концентрації матеріальних ресурсів на потреби найактуальніших соціально значущих програм боротьби із серцево-судинною, онкологічною, інфекційною патологією тощо. У той же час, глибина розуміння ряду проблем базується лише на результатах зареєстрованих випадків захворювань, летальності, інвалідизації та відповідного розрахунку соціально-економічного значення їх для суспільства. У тому сенсі проблема внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ) у нашій державі залишається «*terra incognita*», оскільки офіційні дані вкрай обмежені. Відсутність налагодженої ефективно діючої системи епіднагляду при ВЛІ у лікувально-профілактичних закладах різної форми власності не дає можливості реально оцінити кількісні та якісні прояви епідпроцесу при ВЛІ.

Виділення в окрему групу в системі епідеміологічного нагляду ряду ускладнень інфекційної природи, що виникають у хворих при зверненні за медичною допомогою чи у персоналу лікувально-профілактичних установ під час виконання професійних обов'язків, було обумовлено актуальністю цієї проблеми. Спільні закономірності у розвитку епідемічного процесу визначаються специфічними характеристиками як контингентів людей, так і збудників, задіяних в епідемічний процес при ВЛІ.

У країнах з високорозвинутою економікою проблема боротьби з ВЛІ визнана пріоритетною внаслідок великих со-

ціально-економічних збитків, широкого розповсюдження цієї патології з тенденцією до зростання [1].

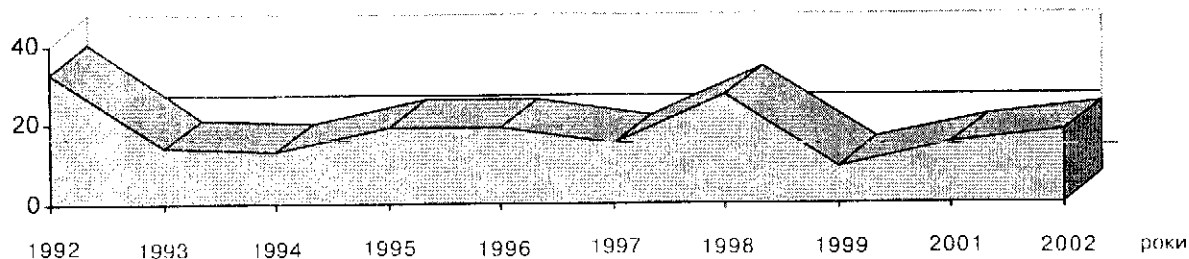
Показники захворюваності на ВЛІ суттєво відрізняються у різних країнах світу. Найвищі інтенсивні показники (на 1000 хворих) встановлено у країнах з високим рівнем життя: Чехія – 163, Швеція – 117, Іспанія – 100, США – понад 50. У той же час на теренах СНГ ці показники не перевищують 2. Такі розбіжності наводять на думку про відсутність повноцінного обліку ВЛІ. Підтвердженням тому є публікації результатів вибірових досліджень російських авторів про 40-50-кратне перевищення показників офіційної статистики при цілеспрямованому обстеженні на ВЛІ у великих лікувальних комплексах. За розрахунками фахівців, щорічно в Росії мало б реєструватися близько 2 млн випадків ВЛІ, тоді як в останні роки цей показник є близько 40 тис. і помітна тенденція до його зниження. Аналогічна ситуація має місце в Україні [2].

Метою роботи було проведення ретроспективного епідеміологічного аналізу захворюваності на ВЛІ у Тернопільській області від моменту початку їх реєстрації з 1992 р.

Як видно з даних, наведених на малюнку 1, кількість зареєстрованих випадків гнійно-септичних захворювань у лікувальних установах області може бути лише маркером неефективності контролю за поширеністю ВЛІ.

Медичними працівниками лікувально-профілактичних закладів області не завжди приділяється належна увага виявленню, обліку та реєстрації ВЛІ. Мають місце випадки, коли термінові повідомлення про випадки ВЛІ в територіальні сані-

к ть випадків



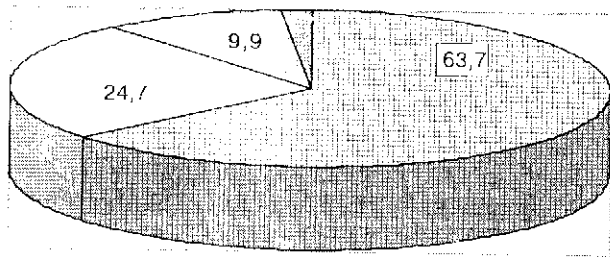
Мал. 1. Динаміка реєстрації ВЛІ у Тернопільській області.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

тарно-епідеміологічні стандарти не подаються, а протиепідемічні заходи за місцем їх виникнення не проводяться. Як результат, комісії з профілактики ВЛІ такі випадки не розглядають.

Термінові повідомлення про випадки захворювань на ВЛІ подавалися переважно на захворювання, які значно здовжували час перебування хворих у стаціонарах або на групові випадки захворювань.

Аналіз розподілу випадків гнійно-септичних захворювань на ВЛІ за профілем стаціонару (мал. 2) показав, що більшість випадків було виявлено у новонароджених, решта припадали на породіллі. Лише у 1996 р. зареєстровано 10 випадків хірур-



Мал. 2. Розподіл гнійно-септичних захворювань серед хворих на ВЛІ (%).

- новонароджені діти,
- породіллі,
- хірургічні ранові інфекції,
- гострі кишкові захворювання...

гічних ранових інфекцій у Зборівській районній лікарні.

Групові захворювання на гнійно-септичні інфекції реєструвалися 1992 р. у пологовому відділенні Шумського району, в 1996 р. – у пологовому відділенні Чортківського району.

Найбільша кількість випадків ВЛІ виявлена у м. Тернополі та Тербовлянському районі – по 35, тоді як у Підгайцях не було жодного, а в інших районах реєструвалось лише по одному випадку за період спостережень.

Відсутність жодного випадку реєстрації ВЛІ сечостатевих органів свідчить про подолки у контролі за цією групою інфекцій, оскільки, за даними літератури, на неї припадає близько 50 % від усіх ВЛІ. Подібна ситуація спостерігається і щодо обліку внутрішньолікарняних пневмоній, групи кров'яних інфекцій з парентеральним шляхом поширення.

Не меншою проблемою є облік професійних випадків інфікування серед медичного персоналу. Високий відсоток серопозитивних до вірусів гепатитів В і С серед цієї професійної групи свідчить про роль професійного фактору в поширенні серед них гепатитів.

Важливою складовою проведення епідеміологічного нагляду при ВЛІ є кількісна та якісна оцінка мікроорганізмів, які спричиняють цю патологію. Розуміння закономірностей становлення госпітальних штамів дозволяє раціонально планувати профілактичні заходи для обмеження їх циркуляції та своєчасно провести комплекс протиепідемічних заходів на обмеження

та ліквідацію випадків ВЛІ. Досвід багатьох країн свідчить, що існує зв'язок між видами мікроорганізмів і профілем стаціонару, а також між видом маніпуляції та госпітальними штамми.

Спостерігається значний поліморфізм збудників за таксономічними ознаками, патогенністю, резистентністю до антибіотиків, дезінфектантів, чинників довкілля. Внутрішньолікарняні інфекції викликаються як патогенними, так і умовно-патогенними бактеріями, вірусами, грибами. Переважають штами з множинною резистентністю до антибіотиків: серед штамів *Escherichia coli* – 30-35 %, *Pseudomonas aeruginosa* – 40-50 %, *Klebsiella spp.* – 70-75 % [3, 4].

У системі контролю при ВЛІ мікробіологічні обстеження об'єктів довкілля в стаціонарах, медичного персоналу на носійство *S. aureus*, зразків клінічного матеріалу від хворих на ВЛІ дозволяє раціонально планувати комплекс заходів для запобігання виникненню або обмеження поширення ВЛІ.

Комплексні бактеріологічні дослідження на наявність санітарно-показових мікроорганізмів у стаціонарах різного профілю в Тернопільській області свідчать, що об'єктами високого ризику є пологові та дитячі стаціонари, де відсоток позитивних проб перевищує аналогічні загальнодержавні показники. Вивчення спектру виділених мікроорганізмів дозволило встановити закономірності формування госпітальних штамів. Так, у пологових стаціонарах області, за даними висівів зі змивів з обладнання, переважають *Proteus spp.* і *Klebsiella spp.*, хоча, за даними літератури, «традиційними» штамми для цих медичних закладів є *S. aureus*. Віпродовж усіх років спостереження показники носійства *S. aureus* серед медичного персоналу були вдвічі нижчими від загальнодержавних.

Подібні результати при обстеженні змивів з рук персоналу й обладнання виявлено в хірургічних і дитячих відділеннях, лише крім зазначених бактерій з року в рік у незначному відсотку випадків висівалась також *Pseudomonas aeruginosa*.

При вивченні шляхів і факторів передачі в акушерських стаціонарах було встановлено, що інфікування новонароджених відбувалось переважно аліментарним шляхом при грудному та штучному вигодовуванні немовлят і чинниками передачі були як грудне молоко, так і рідина для пиття. Фекально-оральний механізм передачі при ВЛІ практично не реалізується в країнах з високим рівнем розвитку економіки, тоді як на теренах пострадянського простору він має суттєве значення [5].

Досвід різних країн світу свідчить, що налагодження чіткої системи контролю за розвитком епідемічного процесу при ВЛІ, незважаючи на матеріальні видатки, які необхідні для її функціонування, є з економічної точки зору доцільним внаслідок зменшення прямих і непрямих видатків, збудованих захворюваністю, інвалідизацією та летальністю при ВЛІ. Так, у США запобігання нозокоміальним інфекціям тільки в одному багатопрофільному лікувальному закладі дозволяє економити 2-3 млн доларів на рік [6-8].

Складність у нашій державі вирішення проблеми обліку ВЛІ й адекватного контролю за їх поширенням має ряд об'єктивних

причин. Розв'язати частину з них, очевидно, зможе введення у наші державні системи інфекційного контролю при ВЛІ у лікувально-профілактичних закладах. Введення штатної посади лікаря епідеміолога стаціонару при відповідній матеріальній підтримці програм профілактики ВЛІ дозволить з врахуванням специфіки і фази розвитку епідрозцесу в реальних умовах конкретного лікувального закладу захистити хворих і персонал від ВЛІ [9].

Література

1. Покровский В.И., Семина Н.А. Внутрибольничные инфекции: проблемы и пути решения // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № 3. – С. 12-14.
2. Покровский В.И., Семина Н.А., Ковалева Е.П. Национальная система надзора за внутрибольничными инфекциями // Там же. – 2001. – № 3. – С. 3-4.
3. Jarvis W., Martone W. Predominant pathogens in hospital infections // J. Antimicrob. Chemother. – 1992. – V. 29, Suppl. A. – P. 19-24.

4. Pfaller M., Wenzel R. Impact of the changing epidemiology of fungal infections in the 1990s // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 1992. – V. 11, N 4. – P. 287-291.
5. Отчеты по обследованию больниц стран СНГ // Geneva: AIHA, INQUAL. – 1995-1997. – 154 p.
6. Монисов А.А., Лазикова Г.Ф., Фролочкина Т.Н., Коршунова Г.С. Состояние заболеваемости внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 5. – С. 9-12.
7. Haley R.W., Culver D.H., White J.W. et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals // Am. J. Epidemiol. – 1985. – V. 3. – P. 182-205.
8. Aliffe G.A.J. Role of the environment of the operating suite in surgical wound infection // Rev. Infect. Dis. – 1991. – V. 13, Suppl. 10. – P. 800-804.
9. Бобруль З.О. Обґрунтування дезінфекційних заходів у системі стримування гнійно-септичних захворювань // Вестник ассоциации. – 2001. – № 3. – С. 2-3.

© Савчук А.І., Михайлова А.М., Ніколасвський В.В., 2003
УДК 616.931+616.022.7:579-84.001.5

А.І. Савчук, А.М. Михайлова, В.В. Ніколасвський ВИПАДОК КОМБІНОВАНОЇ ФОРМИ ДИФТЕРІЇ, ВИКЛИКАНОЇ *CORYNEBACTERIUM ULCERANS*

Одеський державний медичний університет

Більшість випадків дифтерії викликається токсигенними штамами *C. diphtheriae*. Але, за даними літератури, деякі недифтерійні коринебактерії, такі як *C. ulcerans* та *C. pseudotuberculosis* можуть бути лізогенізовані фагами та здатні синтезувати токсини й інші фактори патогенності, викликаючи недуги, які характеризуються тяжким перебігом, часом з летальним вислідом [1-5].

У зарубіжній літературі описані спорадичні випадки дифтерії у людей, спричиненої *C. ulcerans*, які часто пов'язані з попереднім контактом хворілого з крупною рогагою худобою або з вживанням непастиризованих молочних продуктів. Адже відомо, що *C. ulcerans* і *C. pseudotuberculosis* є природними патогенами великої та малої рогагої худоби й коней.

Передача інфекцій від людини до людини не описана [6]. У вітчизняній літературі ми не натрапили на повідомлення про захворювання, спричинені *C. ulcerans*. Наводимо власне спостереження випадку комбінованої форми дифтерії у щепленої особи, викликаній токсигенним штамом *C. ulcerans*.

Хворий М., 68 років (медична карта стаціонарного хворого № 7679), був і госпіталізований в Одеську міську інфекцій-

ну лікарню 25.10.99 р. у тяжкому стані на 7-й день недуги зі скаргами на загальне нездужання, біль у горлі, сиплість і голосу, затруднене дихання, «гавкаючий» кашель. Вважав себе хворим з 18.10.99 р., коли з'явилося першіння у горлі та сиплість голосу. Температуру тіла не вимірював. 22.10.99 р. сиплість голосу перейшла в афонію, з'явився біль у горлі при ковтанні. 24.10.99 р. підвищилась температура тіла до 37,4 °C. За медичною допомогою не звертався. 25.10.99 р. зберіглась субфебрильна температура тіла, з'явилося затруднене дихання, у зв'язку з чим хворий вперше звернувся до лікаря. З анамнезу відомо, що пацієнт проживає у місті, тричі щеплений проти дифтерії у 1996 р.

Об'єктивно: притомний, гарячка до 38,0 °C. Шкірні покриви бліді, ціанозу немає. Частота дихання у спокої до 40-41 за 1 хв. Відзначалось втягування міжреберних проміжків при диханні, напруження допоміжної дихальної мускулатури. Стенотичний дихальний шум було чути на відстані.

Слизова оболонка ротоглотки гіперемована з ціанотичним відтінком. Відзначався набряк слизової оболонки піднебінних дужок, язичка, піднебінних мигдаликів, нальотів на

них і набряку підшкірної клітковини ший не було. Слизова оболонка носа без змін.

Над легенями дихання послаблене, хрипи не вислуховувались. Діяльність серця ритмічна, тахікардія до 130 за 1 хв, тони глухі. Артеріальний тиск 150 і 90 мм рт. ст. Живіт м'який, не болючий при пальпації.

Хворий був оглянутий ЛОР-лікарем. При непрямій ларингоскопії слизова оболонка гортані гіперемована, набрякла. На черпакувато-надгортанних зв'язках та в основі надгортанника помічено сіро-білі фібринозні плівчасті нальоти, які спускалися у трахею. Просвіт гортані звужений внаслідок набряку. Справжні голосові зв'язки проглядалися погано.

Діагностовано комбіновану дифтерію: катаральний фарингіт і плівчастий ларинготрахеїт, ускладнений стенозом II ступеня.

У зв'язку з наростанням дихальної недостатності хворий був переведений у відділення реанімації, де йому негайно було введено 60 тис. МО протидифтерійної сироватки (ПДС), розпочата інфузійна терапія поліризувальною сумішшю з еуфіліном та 120 мл преднізолону. Проводилась також інгаляція киснем. Через 10 год після введення ПДС стан хворого покращився: знизилась температура тіла до нормальних показників, зникли задишка, втягування міжреберних проміжків і стенохтічний дихальний шум, гучнішим став голос.

26.10.99 р. для продовження лікування хворий був переведений у дифтерійне відділення. З метою санації був призначений пеніцилін у виковій середньотерапевтичній дозі, проводилась також дезінтоксикаційна, протизапальна, десенсибілізувальна терапія.

Результати лабораторної обстеження: у крові — помірний лейкоцитоз 10,0 Г/л з паличкоядерним зсувом вліво, ШОЕ помірно підвищена (30 мм/год). Аналіз сечі та біохімічне обстеження крові патологічних змін не засвідчили.

На ЕКГ від 26.10.99 р. відзначалась синусова тахікардія до 100 за 1 хв, систолічний показник подовжений на 15 %. Встановлено явища недостатності коронарного кровообігу, неповну блокаду лівої та правої ніжки пучка Гіса, гіпертрофію лівого шлуночка. РІІА з дифтерійним антигеном 1:80, з правцевим антигеном 1:80.

При бактеріологічному дослідженні з ротоглотки було виділено *C. ulcerans*. Тест на токсигенність методом імунопреципітації в агаровому гелі дав позитивний результат. Надалі ідентифікували ген токсигенності методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з допомогою пари специфічних праймерів на ген дифтерійного токсину, яка також дала позитивний результат.

Було проведено й генотипування чистої культури *C. ulcerans* та культур *C. diphtheriae*, виділених від хворих раніше. Дослідження показали різницю у структурі ДНК збудників та підтвердили приналежність досліджуваного штаму до виду *C. ulcerans*.

Клінічний діагноз: дифтерія: комбінована форма (катаральний фарингіт і плівчастий ларинготрахеїт), викликана токсигенним штамом *C. ulcerans* у щепленого.

Надалі хворий був повторно оглянутий ЛОР-спеціалістом 28.10.99 р. При непрямій ларингоскопії відзначалась помірна набряклість і гіперемія надгортанника та вестибу-

лярних відділів гортані, нальотів не було. Голосова щілина широка, достатня для дихання.

На фоні терапії стан хворого швидко покращився: силістос голосу, кашель, біль у горлі при ковтанні зберігались до 11-го дня хвороби, гіперемія та набряк слизової оболонки ротоглотки до 15-го дня. Огляд невропатолога на 15-й та 30-й день хвороби патології не засвідчив.

На ЕКГ від 15.11.99 р. відзначався синусовий ритм, за 1 хв, систолічний показник та систола шлуночків не подовжені. Явищ недостатності коронарного кровообігу не було. Однак зберігалась гіпертрофія лівого шлуночка та блокада правої ніжки пучка Гіса.

Хворий був виписаний на 35-й день недуги в задовільному стані.

Таким чином, *C. ulcerans* може викликати дифтерію клінікою якої не відрізняється від клініки хвороби, спричиненої *C. diphtheriae*, причому захисний титр протидифтерійних антитіл не запобігає захворюванню, але відзначається швидкий клінічний ефект від введення ПДС.

C. ulcerans може виділяти токсин, ідентичний дифтерійному токсину, і містить ген токсигенності, ідентичний гену дифтерійного токсину.

Даний феномен, на наш погляд, пов'язаний зі здатністю *C. ulcerans* підлягати фаговій конверсії подібно до *C. diphtheriae*, у результаті чого збудник здатний продукувати токсин [5, 7]. Не виключено, що недифтерійні коринебактерії можуть відіграти певну роль в епідемічному процесі при дифтерії. Щодо правди це питання вимагає подальшого вивчення.

Література

1. Возіанова Ж.І., Грутман Ж.І., Пархоменко Л.В. та ін. Епідеміологічна роль *Corynebacterium ulcerans* і *Corynebacterium pseudotuberculosis* у виникненні захворювань, що перебігають з клінікою дифтерії, та особливості перебігу такої інфекції // Інфекційні хвороби. — 1998. — № 3. — С. 16-19.
2. McDonald S., Cox D., Allen R. et al. Respiratory diphtheria caused by *Corynebacterium ulcerans* // MMWR. — 1997. — V. 45. — P. 330-332.
3. Came H.R., Orton E.O. The exotoxin of *Corynebacterium ulcerans* // Y. Hyg. — 1982. — V. 88. — P. 173-191.
4. Goel M.C., Singh J.P. Purification and characterization of *Corynebacterium ovis* exotoxin // Y. Comp. Pathol. — 1972. — V. 82. — P. 345-353.
5. Pers C. Infection due to *Corynebacterium ulcerans* producing diphtheria toxin—case report from Denmark // Acta Microb. Immunol. Scand. — 1987. — V. 97. — P. 361-362.
6. Kisely S.R., Price S., Ward T. *Corynebacterium ulcerans* — a potential cause of diphtheria // Commun Dis. Rep. Rec. — 1994. — V. 4. — P. 63-64.
7. Maximescu P., Opisan A., Pop A., Potorac E. Further studies on *Corynebacterium* species capable of producing diphtheria toxin // J. Gen. Microbiol. — 1974. — V. 82. — P. 49-56.

М.М. Кирик, В.М. Поліщук, В.М. Кирик

ВИПАДОК МАСОВОГО ХАРЧОВОГО ОТРУЄННЯ ДІТЕЙ
ЗАЛИШКАМИ ЛУГУ

Ізяславська центральна районна лікарня Хмельницької області

Основними клініко-епідеміологічними ознаками гострих кишкових інфекцій є гострий початок недуги, зумовлений, в основному, фекально-оральним механізмом зараження з реалізацією харчовим, водним і контактнo-побутовим шляхами передачі збудника, наявність синдромів інтоксикації, гастроентероколіту, підвищеної температури тіла тощо [1]. Трапляються спорадичні випадки та масові епідемічні спалахи [1, 2].

Подібні симптоми (біль у шлунку та кишечнику, нудота, блювота, кривавий пронос) описані при аліментарному отруєнні луґами [3, 4].

У доступній нам літературі публікацій з диференціальної діагностики гострих кишкових інфекцій з масовими харчовими отруєннями хімічної етіології не знайдено.

22.11.2001 р. в Ізяславській школі № 3 Хмельницької області виникло масове харчове отруєння школярів залишками луґу при вживанні чаю, в який потрапив луґ, що входив до складу засобу для зняття накипу з посуду. Захворіли одночасно 17 дітей. Клінічні прояви виникли через 30 хв після вживання чаю з чайника, яким користувалася тільки одна група дітей. З діагнозом харчове отруєння школярі (9 хлопчиків і 8 дівчаток віком від 10 до 13 років) були госпіталізовані в інфекційне відділення райлікарні. Усі діти скаржились на погане самопочуття, загальну слабкість, спастичний біль в ділянці шлунку, нудоту. 14 дітей вказували на запаморочення, у 2 було одноразове блювання. При госпіталізації у 10 дітей була підвищена температура тіла від 37,1 до 37,6 °С, а через 6 год вона підвищилась у 12 дітей від 37,5 до 38,0 °С. При глибокій пальпації живота у всіх пацієнтів виявлено середньої інтенсивності біль у ділянці шлунку та помірної – у навколопупковій ділянці.

У загальних аналізах крові та сечі відхилень показників від вікової норми не було. За даними копроцитограми у всіх 17 дітей відмічено збільшення числа лейкоцитів у середньому до 8 та еритроцитів до 10 у полі зору. За даними лабораторного мікробіологічного дослідження промивних вод шлунку, кишечника та копрокультури патогенних та умовно-патогенних бактерій кишкової флори не виявлено. За результатами досліджень хімічної лабораторії Хмельницької обласної санітарно-епідеміологічної станції у чаї виявлено залишки луґу з рН 9,3.

Надання медичної допомоги та застосування лікарських засобів до встановлення етіологічного чинника проводилося

у напрямку харчового отруєння хімічної етіології та з огляду на диференціювання з гострою кишковою інфекцією: проведено промивання шлунка та кишечника, застосовано ентеросорбент смекту, пероральну дезінтоксикацію та регідратацію регідроном. Зважаючи на відносно задовільний стан хворих, внутрішньовенна інфузія не призначалася. Враховуючи збільшення лейкоцитів та еритроцитів у копроцитограмі, з огляду на можливість ентероінвазивної гострої кишкової інфекції, застосовано ніфуроксазид у вікових дозах.

Враховуючи незначний вміст луґу у спожитому чаї, а також правильну постановку діагнозу та адекватність проведеного лікування, стан дітей протягом наступних 2 діб значно покращився: нормалізувалося самопочуття, зникли скарги на запаморочення, нудоту, спастичний біль у животі, нормалізувалася температура тіла. Результати повторних лабораторних аналізів засвідчили нормалізацію показників копроцитограми. Час перебування у стаціонарі для 15 дітей становив 2 доби; у дівчинки із супутнім гострим бронхітом – 6 діб, а для дівчинки із супутньою вегетосудинною дистонією за гіпотонічним типом і фурункулom носа – 11 діб. Усі пацієнти були виписані з лікарні в задовільному стані. Рекомендовано вживання пробіотика лінекс протягом 10 днів, нагляд дільничного педіатра.

Таким чином, даний випадок доводить можливість масового отруєння людей залишками луґу аліментарним шляхом у зв'язку з широким застосуванням побутової хімії та необхідність його диференціальної діагностики з гострими кишковими інфекціями.

Література

1. Возианова Ж.И., Шкурба А.В., Печенка А.М. Пищевые токсикоинфекции // Журнал практичного лікаря. – 1999. № 5. – С. 20-25.
2. Андрейчин М.А. Достижения в терапии бактериальных диарей и шляхи її оптимізації // Інфекційні хвороби. – 2002. № 1. – С. 5-11.
3. Тараховский М.Л. Лечение острых отравлений. – Киев: Здоров'я, 1982. – 232 с.
4. Лужников Е.А., Костомаров Л.Г. Острые отравления М.: Медицина, 1989. – 432 с.

О.О. Свірський, А.І. Гоженко, А.М. Михайлова, В.Р. Гайдей, Л.А. Ковалевська,
В.П. Бабій, Ю.О. НечитайлоМАНІФЕСТАЦІЯ ХРОНІЧНОГО ЛАТЕНТНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ
ТА НОРМАЛІЗАЦІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ
ГОСТРІЙ БЕШИСІ

Одеський державний медичний університет

В Україні хронічний пієлонефрит належить до найбільш розповсюджених захворювань нирок [1]. Страждають на цю хворобу біля 30 тис. дорослих людей, причому поширеність його в Україні за 5 років (1991-1995 рр.) у середньому зросла на 47 %, а в окремих регіонах країни - сягнула 748 на 100 тис. населення [2, 3]. У структурі захворювань хронічний пієлонефрит посідає друге місце після гострих респіраторних вірусних інфекцій і перше - серед захворювань нирок [4, 5] та ще й має тенденцію до зростання [6, 7]. Проте, при житті пієлонефрит розпізнають лише в 30-40 % випадків [8].

Необхідно відзначити, що у значному відсотку випадків клінічну маніфестацію хронічного пієлонефриту з латентним перебігом провокують інфекційно-запальні захворювання [9]. З орієнтиром на такі погляди вважаємо за доцільне поділитися наступним спостереженням з поліклінічної практики.

Хворий Т., 68 років, 25.11.1997 р. гостро захворів на бешису бульозної форми з локалізацією на правій стопі та гоміліці. Понад 20 років страждав артеріальною гіпертензією (АГ), з приводу чого перебував на диспансерному обліку у дільничного терапевта і систематично вживав адельфан чи клофелін.

Станом на 25.11.1997 р. тахікардія до 110-120 за 1 хв, АГ 170 і 110 мм рт. ст., гіпертермія до 39-40 °С, пульсуєчий біль голови. Ніктурія.

Передусім було підрегульовано дієту: виключили сіль, бульйони, солонки та консервовані продукти, щоденно вживав супи, відварені продукти та свіжі компоти з черствим хлібом. Призначили послідовно курси лінкоміцину гідрохлориду, ампіоксу, рифампіцину в загальнотерапевтичних дозах усередину в комбінації з сульфадиметоксиним або бісептолом, дипіридамолом та 10 % розчином піосульфату натрію всередину по 1 столовій ложці тричі на день. Крім цього, протягом всього часу лікування призначали підшкірно по 2 мл 20 % розчину камфорового масла двічі на добу і всередину мефенамінову кислоту по 0,5 г тричі на добу (о 8-й год натще, о 15-й перед обідом та о 23-й перед сном). Пацієнт реагував динаміку температури тіла та добового діурезу (ДД) впродовж всього терміну спостереження. Крім цього, йому декілька разів на добу вимірювали артеріальний тиск (АТ) та 1 раз на тиждень записували електрокардіограму (ЕКГ).

АТ на тлі задовільного самопочуття за перший тиждень лікування знизився до 110 і 70 мм рт. ст. без призначення гіпотензивних препаратів. Рана на нозі поступово виповнювалась грануляціями і зарубцювалась через 38 днів. Зберігалась нормальна температура тіла. Ніктурія змінилась нормоурією.

Хворого було переведено на щомісячне внутрішньом'язове введення 1,5 млн ОД біциліну-5, після другої ін'єкції якого впродовж 3 днів АТ зріс до 150 і 110 мм рт. ст., одночасно знизився ДД до 300-400 мл і на третю добу температура тіла досягла 40,1 °С на тлі 70 серцевих скорочень за 1 хв при синусовому ритмі на ЕКГ (відомо про почастішання ритму на 8-10 скорочень/хв при підвищенні температури тіла на 1 °С [9]).

Погіршення загального стану хворого під час видужання від гострої бешиси дозволило висловити припущення про наявність латентного захворювання. Враховуючи в анамнезі тривале підвищення АТ, додатково дослідили функціональний стан нирок. У загальному аналізі сечі виявлено 5-8 лейкоцитів та 3-4 еритроцити в полі зору, відносна щільність сечі становила 1012-1013, що свідчило або про зниження концентраційної здатності нирок, або про наявність запального процесу в чашково-мисковій системі.

Більш чіткі свідчення про наявність пієлонефриту отримані після аналізу сечі за Нечипоренком: 5×10^8 лейкоцитів, 10^8 еритроцитів та 150 000 бактерій в 1 мл сечі. Причому такі зміни були встановлені вже після першого курсу антибактеріальної терапії.

УЗ-дослідженням констатовано розширення чашково-мискового комплексу з його деформацією та нерівномірну щільність паренхіми нирок. Вищевказане дозволило діагностувати хронічний пієлонефрит з латентним перебігом, а тяжкість загального стану хворого, очевидно, була спричинена інтоксикаційним синдромом бешиси та загостренням латентного пієлонефриту на її тлі.

У наступні 3 доби температуру тіла знизили до 36-37 °С призначенням лише 0,5 г аспірину, але при цьому зменшувався й ДД. Застосування ж послідовно всередину середньотерапевтичних доз лінкоміцину гідрохлориду, рифампіцину, ампіоксу та норбактину було неефективним, що ми пояснили порушенням пасажу сечі в сечовивідних шляхах. Висока температура

тіла утримувалась на тлі постійного пульсуючого болю голови, чіткої прогресування анемії (еритроцити 3,9 та 2,92 Т/л; гемоглобін відповідно 104 та 77 г/л, кольоровий показник – 0,96 та 0,8) і лейкоцитозу з 12 нейтрофільними нейтрофілами та 12 лімфоцитами, а також ШОЕ 14 та 40 мм/год.

Враховуючи тяжкість захворювання, відносно короткий час його розвитку та стійкість високої температури тіла, незважаючи на лікування декількома сильними антибактерійними засобами, ми призначили 40 мг/д полькортолону. Температура тіла та АТ в першу ж добу почали знижуватися, значно зменшився, а згодом й зник біль голови, ДД зріс до 1,2 л. Дозу полькортолону зменшували кожні 2-3 дні на 2 мг при контрольованій нормотермії та достатньому діурезі, АТ 110 і 70 мм рт. ст., нормосистолії. В аналізах крові від 11.06, 17.06, 30.06 і 21.07.98 р. відзначено нормалізацію регенераційної здатності червоного ростка кісткового мозку (ер. – 3,6, 3,7, 3,9 та 4,2 Т/л, Нb – 112, 116, 120 та 130 г/л при нормохромії), тромбоцити 168 Г/л, лейкоцити 9,2; 13,6; 6,4 Г/л, відновлення рівня лімфоцитів до 9, 13, 25 та 29 %. При дозі полькортолону 8 мг/д призначено індометацин 75 мг/д (з тимчасовою відміною мефенамінової кислоти) для кращої стимуляції функції кори наднирників. Через 9 днів полькортолон та індометацин вдалося повністю відмінити.

Отже, у даному випадку привертає увагу нормосистолія на висоті гарячки, зумовлена протидією стимуляції серцевої діяльності з боку токсичного пієлонефритного чинника, стійкого до антибактерійної терапії, досить швидка корекція стану кортикостероїдною терапією з такою ж швидкою відміною кортикостероїдів без синдрому відміни та подальша корекція клінічного стану пацієнта з тривалою артеріальною нормотензією без призначення гіпотензивних засобів.

Пацієнт продовжує раціональне дієтичне харчування та режим пиття, розширює рекомендований комплекс вправ лікувальної фізкультури в домашніх умовах. Систематично контролює АТ. Періодично вимірює температуру тіла та добовий діурез протягом декількох днів. У разі появи субфебрилітету чи нахилу до олигурії та тенденції до артеріальної гіпертензії проводиться курс лікування одним з антибактерійних препаратів (нігроксолін, норфлоксацин, офлоксацин, абактал, норбактин, сульфадиметоксин, бісептол) та одночасним застосуванням фібринолітичних фіготерапевтичних курсів лікування, запропонованих В.В. Жилою та Ю.И. Кушніруком [10]. При цьому враховується думка щодо практичної неможливості досягти повної санації сечових шляхів [4, 7]. Щоразова нормалізація температури тіла, АТ та зростання ДД до 1000-1200 мл вказує на чутливість збудника, що спричинив інфікування сечових шляхів, до застосовуваного комплексу препаратів.

З раціону пацієнта виключені сир, персики, суниця, помідори, консерви, солоні страви, кава, чай, цитрусові (крім лимону) та інші, як ті, що згідно з даними літератури, спри-

яють алергізації організму. Проте перша страва у вигляді овочового чи молочного супу щоденно є для пацієнта обов'язковою з метою підтримки позитивного водного балансу та низького осмотичного тиску сечі. Друга страва лише відварена, а третьою є варені компоти, кисломолочні продукти чи тепле молоко або тепла прокип'ячена вода.

Таким чином, у хворого на бешки з артеріальною гіпертензією в анамнезі та активізацією досі невиявленого хронічного латентного пієлонефриту вдалося досягти артеріальну нормотензію без призначення гіпотензивних засобів на тлі ефективного доповнення лікування безсольовою та безцукровою дієтою. Висока температура тіла під час рецидиву бешки у поєднанні із загостренням латентного пієлонефриту характеризувалась нормосистолією. Призначення в комплексі лікування камфорного масла, мефенамінової кислоти та короткого курсу полькортолону дозволило скоротити час нормалізації температури тіла без наступної кортикостероїдної залежності.

Література

1. Пирів Л.А. Хронічний пієлонефрит (етіологія, патогенез, діагностика, лікування) // Лікування та діагностика. – 1998. – № 3. – С. 10-16.
2. Борзих О.А. Епідеміологія інфекції нирок і хронічного пієлонефриту в Україні // Лікарська справа. – 1998. – № 6. С. 181-185.
3. Павлова Л.П., Сарычев Л.П., Кульчицкая Т.К. Инвалидность вследствие урологических заболеваний / Под ред А.Ф. Возианова. – К.: Здоров'я, 1991. – 112 с.
4. Пирів Л.А. Основи консервативного лікування хронічної ниркової недостатності // Лікування та діагностика. – 1996. – № 3. – С. 6-9.
5. Тареева И.Е. Новые подходы к лечению нефритов // Вестн. Рос. АМН. – 1995. – № 5. – С. 52-56.
6. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей. Принципы антибактериальной терапии // Рос. мед. журн. – 1997. – Т. 5, № 24. – С. 79-88.
7. Лопаткин Н.А. Хронический пиелонефрит // Матер. пленума правл. Всерос. общества урологов. – М., 1996. – С. 107-125.
8. Оптимизация режима введения антибактериальных препаратов больным с пиелонефритом. Метод. рекоменд. / О.И. Азизури, В.Е. Родоман, А.Л. Коротаев. – Тбилиси, 1987. – 20 с.
9. Милькаманович В.К. Методическое обследование, симптомы и симптомокомплексы в клинике внутренних болезней. – Минск: «Мастакая літаратура» – «Полифакт альфа», 1995. – С. 245.
10. Жила В.В., Кушнірук Ю.И. Местный фибринолиз почек. – Киев: Наукова думка, 1986. – 167 с.

С.О. Крамарев, В.І. Мальцев, В.К. Казимирко

ГРИПФЕРОН ЯК ЕФЕКТИВНИЙ ЗАСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГРИПУ Й ІНШИХ ГРВІНаціональний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Щорічні сезонні епідемії, що викликаються розповсюдженням грипу та ГРВІ, є національною проблемою. Їх наслідком є прямі економічні збитки для кожного підприємства, галузі, цілої країни. Запобігання тяжким соціальним наслідкам грипу та інших ГРВІ пов'язане з профілактикою цих захворювань. Розповсюдженість ГРВІ при широкому спектрі збудників затрудняє розробку системи ефективної профілактики. ГРВІ та грип є комплексом поєднаних інфекцій, розповсюдження яких є єдиною збалансованою системою. У період епідемії на частку грипу припадає не більше 25-27 % від усіх ГРВІ. Основним стратегічним напрямком боротьби з грипом залишається вакцинація, хоча до цього часу не отримано очікуваних результатів [1-3]. Незважаючи на широке охоплення населення Франції, Великобританії, Німеччини вакцинацією, не спостерігалось зниження захворюваності під час епідемії 2000-2001 рр. порівняно з Росією, де аналогічне охоплення було в 6-8 разів меншим. На сьогодні єдиним засобом протидії масовому розповсюдженню ГРВІ, що викликаються збудниками різної природи, є використання засобів неспецифічної профілактики. Для профілактики комплексу ГРВІ перспективними є інтерферони (ІФН), які мають проти-вірусну дію та підвищують неспецифічну резистентність організму [4]. При цьому локальне введення інтерферонів ефективніше, ніж системне. Воно дозволяє впливати на клінічний процес без негативних наслідків, що спостерігаються при системному введенні високих доз ІФН, звести затрати ліків до мінімуму. Для профілактики грипу та інших ГРВІ ІФН слід застосовувати при безпосередній загрозі зараження і продовжувати доти, доки зберігається загроза інфікування. З лікувальною метою препарати слід застосовувати на ранній стадії недуги, при перших ознаках грипу, ГРВІ: ефективність препарату є тим вищою, чим раніше розпочато його застосування. Оскільки з широкого розповсюдження отримали інтерферони для профілактики грипу, інших ГРВІ у дітей, інтерферонігенез у них не ефективний і є причиною розвитку тяжких та ускладнених форм інфекцій [5]. У дітей раннього віку в етіологічній структурі ГРВІ грип займає 3-4-е місце.

Епідемічний підрив 1999-2000 рр. у м. Москві (Росія) захопив в основному доросле населення й етіологічно був пов'язаний

з циркуляцією численних збудників ГРВІ негриппозної етіології (аденовіруси, RS-інфекція, парагрип 1-го та 3-го типів), що підтверджено результатами вірусологічних і серологічних досліджень. У цей період було застосовано нову лікарську форму α2-інтерферону для інтраназального використання – «Грипферон – краплі в ніс», який застосовується як для профілактики, так і для лікування грипу та інших ГРВІ. Лікуванням було охоплено 437 людей віком від 17 до 70 років у 574-у Військово-му клінічному госпіталі МО РФ (контроль – 78 осіб такого ж віку). Захворюваність у контрольній групі (ті, що не приймали грипферон) була вищою в 5 разів, ніж в основній групі. У хворих, що приймали препарат, тяжких ускладнень не спостерігалось.

З вересня 1999 по березень 2000 р. в дитячій клінічній лікарні ім. Св. Володимира (м. Москва) вивчено лікувальну і профілактичну ефективність грипферону у 160 дітей віком від 1 до 14 років [6]. Катамнестичне спостереження проводилося протягом 2 міс. після виписування зі стаціонару. Встановлено, що препарат добре переноситься хворими, не викликає алергізації та інших побічних ефектів. У стаціонарі грипферон запобігав розвитку внутрішньолікарняних інфекцій. Його лікувальна дія проявлялася тим, що захворювання перебігало в більш короткі терміни, у легшій формі, без ускладнень. Після застосування грипферону ГРВІ виникали у 2,5 разу рідше.

Препарат також було призначено 510 курсантам 1-2-го курсів Ярославського філіалу військового фінансово-економічного університету. Контрольну групу склали 780 курсантів цього закладу. Підйом захворюваності в січні 2000 р. був зумовлений збудниками вірусу грипу А2, В, парагриппозною інфекцією. Рівень захворюваності в групі осіб, що застосовували препарат, був у 3,5 разу нижчим порівняно з контролем (9,22 проти 32,27 %). За медичною допомогою звернулося 47 курсантів, що застосовували грипферон, з них госпіталізовано 12 (25,5 %). У контрольній групі було госпіталізовано в 1,8 разу більше хворих (92 з 201), а кількість ускладнень була в 3,7 разу вищою, ніж в основній. Препарат також послаблював тяжкість недуги.

Профілактичну дію грипферону було вивчено в умовах організованого колективу військовослужбовців Військового

інституту МО РФ у групі кількістю 1008 людей віком 18-22 роки (контроль – 284 курсанти такого ж віку). Препарат призначали по 3 краплі в кожний носовий хід 2 рази на день протягом 10 днів, повторно через 1 міс. за тією ж схемою. Дослідження проводилось в період підйому захворюваності на ГРВІ, яка була пов'язана з вірусами грипу А2, В, аденовірусної, парагрипозної та респіраторно-синцитіальної інфекції [7]. Показник захворюваності в основній групі склав 12,29 %, в контролі – 29,22 %, тобто був у 2 рази нижчим. Госпіталізовано відповідно 12,2 та 34,1 % осіб, що захворіли (тобто в 2,8 разу менше). У групі пацієнтів, що приймали грипферон, було зареєстровано в 2,85 разу менше ускладнень (бронхіти, синусити, отити, пневмонії), ніж у контрольній. Препарат забезпечував швидке покращення загального стану та зникнення ознак недуги в разі початку терапії у перші 2 дні хвороби.

Грипферон знайшов широке використання в системі залізничного сполучення Російської Федерації. Щорічні епідемічні підйоми захворюваності на ГРВІ та грип створюють значні складнощі в системі ритмічного функціонування залізничної служби. Лікарсько-санітарною службою Північної залізниці РФ протягом 2000-2001 рр. грипферон був застосований більше ніж у 35 000 співробітників для профілактики і лікування грипу. З профілактичною метою препарат використовували двічі на рік (жовтень-листопад, лютий-березень). Результати показали високу профілактичну ефективність грипферону. Захворюваність при його використанні знижувалась у середньому в 2,3-2,6 разу. Використання в якості засобу індивідуальної екстреної профілактики контактних осіб забезпечувало 80-90 % ефект. Тривалість хвороби зменшувалась у 30-50 % осіб, що отримували грипферон, ускладнення не виникали. Завдяки застосуванню препарату вдалося більше ніж у 2 рази знизити захворюваність працівників залізниці у наступному році. Зменшилась кількість днів тимчасової непрацездатності, використання інших лікарських засобів. Усе це привело до значної економії матеріальних ресурсів залізниці.

У січні-лютому 2001 р. грипферон був застосований з метою профілактики у групі військовослужбовців віком 18-20 років (дослідна група – 387 осіб, контрольна – 327). Препарат застосовували за схемою: 7 днів прийому – 7 днів перерва – 7 днів прийому. Грипферон закапували по 3 краплі в кожний носовий хід 2 рази на день, ранком і ввечері. Етіологічно захворюваність була пов'язана з вірусами грипу А(Н1N1) Нова Каледонія, грипу В (Пекін) та парагрипу 3-го типу, що підтверджено вірусологічними та серологічними методами. Показник захворюваності в дослідній групі був у 2,7 разу нижчим, ніж у контрольній (2,06 та 5,50 % відповідно). Було госпіталізовано в 2,7 разу більше хворих контрольної групи і зареєстровано в 3,1 разу більше ускладнень (бронхіти, синусити, отити, пневмонії).

Апробація лікувальної та профілактичної ефективності грипферону при грипі та ГРВІ у дітей раннього віку виконана співробітниками клінічного відділення грипу та ГРВІ у дітей в НДІ грипу РАМН відповідно до рекомендацій ВООЗ [8]. Препарат застосовували інтраназально по 2 краплі в кожний носовий хід 3-4 рази на день протягом 5-7 днів. Під спостереженням перебувало 155 дітей віком від 2 міс. до 3 років, госпіталізованих з приводу грипу та ГРВІ іншої етіології в перші 2 дні недуги, у тому числі віком до 1 року було 63 дитини. Контрольна група (65 дітей) отримувала симптоматичну терапію. В обох групах домінували захворювання адено-, РС-вірусної та парагрипозної етіології, як моно-, так і у вигляді мікст-інфекцій. Встановлено, що препарат сприяє швидкій ліквідації клінічних симптомів, відновленню функцій. Особливо чітко впливає на динаміку температурної реакції, скорочує тривалість гарячкового періоду, інтоксикації і всієї хвороби в цілому, зменшує частоту розвитку внутрішньогоспітальних інфекцій. Інтраназальне введення грипферону скорочувало період виділення вірусних антигенів у носових ходах уже через 2 дні лікування. На відміну від контрольної групи мікст-інфекція не розвивалася.

При апробації профілактичної активності грипферон вводили інтраназально 10 днів, курс повторювали через 10 днів. У випадках виникнення ГРВІ використовували лікувальну схему: 2 краплі в кожний носовий хід 3-4 рази на день. Під спостереженням перебувало 127 дітей віком від 5 міс. до 3 років. Серед дітей, що отримували препарат, жодного разу протягом 2 міс. не захворіла 21 дитина (36,2 %), у контрольній групі – 1 (1,9 %). Двічі захворіли 7 дітей, у контролі – 27. В основній групі перебіг ГРВІ був легким, симптоми нетривалими.

Профілактична та лікувальна ефективність препарату вивчена нами [9, 10] в період сезонної епідемії 2000-2001 рр. Сліпе рандомізоване дослідження проведено у 42 здорових дітей (хлопчиків – 20, дівчаток – 22) віком 6-10 років. В основну та контрольну групи увійшло по 21 дитині. Діти основної групи з метою профілактики отримували грипферон по 2 краплі в кожний носовий хід 2 рази на день 7 днів підряд з наступною 14-денною перервою, повторним 7-денним профілактичним курсом. Діти контрольної групи ніяких ліків не отримували. Встановлено, що в основній групі захворюваність була на 38,2 % нижчою, ніж у контрольній. Використання препарату знижувало тяжкість недуги. У той же час у контрольній групі тяжкий ступінь хвороби відмічено у 14,3 % осіб. ГРВІ середнього ступеня тяжкості спостерігалась в основній групі в 2 рази рідше порівняно з контрольною. Легкою була недуга у 66,7 % хворих основної групи і у 21,4 % – контрольної.

Лікувальна дія грипферону простежена на 37 дітях (основна група) віком від 3 міс. до 14 років (21 хлопчик та 16 дівчаток). Грип було діагностовано у 14 дітей, парагрип – у

2, аденовірусна інфекція – у 7, ГРВІ невизначеної етіології – у 14. 37 дітей такого ж віку, статі, характеру патології склали контрольну групу й отримували традиційну симптоматичну терапію. Було встановлено, що грипферон швидко ліквідує такі симптоми, як кашель, біль та першіння в горлі, риніт, міалгію, гарячку. В перші 3-5 днів від початку лікування ліквідація проявів ГРВІ спостерігається в 2-5 разів частіше, ніж при традиційній симптоматичній терапії.

У наступний осінньо-зимовий період (2001-2002 рр.) грипферон з профілактичною метою був використаний нами у 50 дітей (основна група) віком 7-12 років (хлопчиків – 26, дівчаток – 24). Контрольну групу склали 50 дітей аналогічного віку (хлопчиків – 21, дівчаток – 29), які не отримували цей препарат. В основній групі занедужали на ГРВІ 8 дітей (16 %): грипферон не запобігав розвитку хвороби, якщо вже спостерігалися продромальні явища. З цих 8 дітей легкий ступінь хвороби був у 6 (75 %), середньої тяжкості – у 2 (25 %). ГРВІ тяжкого ступеня, ускладнень, а також захворювань в основній групі не було. У контрольній групі на ГРВІ занедужали 14 дітей (28 %), тобто в 1,75 разу більше. Тяжкий ступінь був у 1 дитини, середній – у 4 (28,6 %), легкий – у 9 (64,3 %). Ускладнення розвинулися у 4 дітей (28,6 %): пневмонія – в 1, бронхіт – у 3. Побічних ефектів при використанні препарату не спостерігалось.

Таким чином, як літературні, так і наші дані свідчать, що грипферон володіє яскравою лікувальною ефективністю при грипі, ГРВІ іншої етіології, скорочує тривалість гарячкового періоду, інтоксикації та всієї хвороби в цілому. Профілактична ефективність проявляється зменшенням частоти розвитку хвороби, внутрішньогоспітальних інфекцій. Отримані результати вказують на високу ефективність препарату як у дітей (починаючи з першого року життя), так і у дорослих. Препарат добре переноситься, не має побічної дії.

Література

1. Kumpulainen V., Makela M. Influenza vaccination among healthy employees: a cost-benefit analysis // Scand. J. Infect. Dis. – 1997. – V. 29, N 2. – P. 181-185.
2. Lutticken D. Viral disease of the immune system and strategies to control infectious disease by vaccination // Acta Vet. Hung. – 1997. – V. 45, N 3. – P. 239-249.
3. Plotkin S.A. Vaccination against the major infectious diseases // C. R. Acad. Sci. III. – 1999. – V. 322, N 11. – P. 943-951.
4. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. – М.: Медицина, 1996. – 239 с.
5. Малиновская В.В. Возрастные особенности системы интерферона: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. – М., 1986. – 36 с.
6. Феликсова Л., Шебекова В., Целипанова Е. и др. Гриппферон у детей, больных ОРВИ // Врач. – 2001. – № 1. – С. 40-41.
7. Шумилов В.И., Шевазов В.А., Лобов С.П. Грипп и ОРВИ: неспецифическая профилактика с использованием генноинженерного α -2-интерферона и его новых форм // Лечащий врач. – 2000. – № 9. – С. 20-21.
8. Дриневский В.П., Осидак Л.В. Отчет о результатах апробации лечебной и профилактической эффективности препарата «Гриппферон – капли в нос». – Москва, 2001. – 29 с.
9. Крамарев С.А., Буц А.Р., Чемеркина Н.В. Оценка эффективности «Гриппферона – капли в нос» в профилактике и лечении гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций у детей // Аптека. – 2002. – №5 С. 31-34.
10. Мальцев В.И., Казимирко В.К. Гриппферон в предупреждении и лечении гриппа и ОРВИ // Здоров'я України. – 2002. – № 9. – С. 24.

ПЕТРО СТЕПАНОВИЧ МОЩИЧ (до 75-річчя з дня народження)

Педіатрична спільнота України зустрічає славний ювілей – 75 років від дня народження та 50 років лікарської і науково-педагогічної діяльності заслуженого діяча науки і техніки України, лауреата Державної премії України, доктора медичних наук, професора Петра Степановича Мощича.

П.С. Мощич народився в селі Волосаті (Лемківщина, Західна Україна, тепер Польща) 27.04.1928 р.

в простій селянській сім'ї. Велике бажання вчитися відкрило перед ним двері Ярославської гімназії (Польща). Після закінчення в 1946 р. з відзнакою середньої школи він вступив на медичний факультет Ужгородського державного університету, який закінчив також з відзнакою.

Трудовий шлях П.С. Мощича розпочався в 1952 р. в санаторії курорту Моршин. Дуже швидко Петро Степанович присвячує себе нелегкій справі – науковій діяльності. Він в 1953 р. поступає до аспірантури Київського медичного інституту, зараз Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, на кафедру факультетської педіатрії, яка тепер є кафедрою № 3 четвертого медичного факультету.

Після успішного захисту кандидатської дисертації П.С. Мощич з 1959 р. працює доцентом, а після захисту докторської дисертації з 1967 р. – професором цієї кафедри.

У Києві протягом багатьох років, незважаючи на те, що це столиця України, не було дитячої лікарні зі спеціалізованим відділенням для невідкладної та реанімаційної допомоги дітям з інфекційною патологією. Петро Степанович доклав усіх зусиль, аби таке відділення організувати.

П.С. Мощич, очолюючи протягом 12 років (1971-1982 рр.) кафедру дитячих інфекційних хвороб, виявив талант педагога, неабияку клінічну ерудицію та великі організаторські здібності. Його блискучі лекції назавжди запам'ятовувались студентам і були в повсякденній практиці орієнтиром для лікарів-педіатрів у складних випадках диференційної діагностики.

Наукові праці Петра Степановича присвячені найбільш важливим і складним питанням дитячої інфекційної патології та захворювань серця у дітей.

Особливе значення мають його роботи, в яких з нових позицій висвітлювалися питання диференційної діагностики



ревматизму, неревматичного кардиту, набутих і вроджених вад серця та легеневої гіпертензії.

Вперше в нашій країні П.С. Мощич описав вібраційний систолічний шум у серці і його диференційну діагностику з органічними шумами. При цьому було запропоновано використання проби з амільнітритом. Високу оцінку здобули наукові праці, присвячені методам діагностики ревматизму за показниками імунглобулін-антитіл, гіпертрофії передсердь і шлуночків, а також легеневої гіпертензії за даними диференційно-підсиленої електрокардіографії.

Важливе практичне значення мали роботи П.С. Мощича, в яких вирішувались питання лікування і профілактики імунodefіцитних і дисбіотичних станів, а також туберкульозу у дітей.

Підтвердженням плідної наукової діяльності професора П.С. Мощича є його численні монографії, зокрема «Практична кардіологія дитячого віку» (1968), «Малосимптомні форми ревматизму» (1975), «Інфекційно-алергічні полірадикулоневрити у дітей» (1978), «Профілактичні щеплення у дітей» (1978), «Кардіологія дитячого віку» (1986), «Диспансерне спостереження за здоровими дітьми в умовах поліклініки» (1989), а також серія посібників і підручників. За перший вітчизняний підручник «Дитячі хвороби» П.С. Мощич та його співавтори – провідні українські вчені-педіатри були нагороджені Державною премією України в галузі науки і техніки.

Увійшов також у славну історію педіатрії багатотомний посібник «Медицина дитинства», який вперше під редакцією професора П.С. Мощича вийшов у світ в 1994 р. За цей час він вже набув великої популярності серед педіатрів, які щоденно користуються ним як важливим джерелом сучасної інформації про всі можливі порушення стану здоров'я дітей, їх діагностику, профілактику і лікування.

Повернувшись в 1983 р. на рідну кафедру педіатрії № 3, П.С. Мощич очолив її та надав новий поштовх її діяльності. Великий досвід Петра Степановича як вченого та організатора дозволив йому кафедрі стати базовою в Україні з вдосконалення та контролю педагогічного процесу студентів IV курсу. Міжнародні професійні зв'язки кафедри та особисто її завідувача, зокрема, з Мюнхенським, Рочестерським та Альбертським університетами, сприяли обміну досвідом і впровадженню нових методів навчання студентів з педіатрії.

За вагомих внесок у розвиток педагогічної та медичної науки П.С. Мощич був обраний академіком Академії наук вищої школи України та Нью-Йоркської академії наук (1996).

Організаторські здібності та високий професіоналізм дозволили професору П.С. Мощичу тривалий час бути на посаді головного дитячого інфекціоніста, а потім, майже 20 років –

головним педіатром МОЗ України. На цих посадах професор П.С. Мощич проявив увесь свій талант організатора та вміння поєднувати наукові й практичні інтереси, що позитивно впливало на стан педіатричної служби в Україні. Така спільна робота, зокрема, сприяла зниженню малюкової смертності у 80-х та 90-х роках з 21 % до 12,6 %. Активна діяльність професора П.С. Мощича як головного педіатра країни дозволяла йому бути в курсі справ щодо різних проблем педіатрії в кожному регіоні України. Він постійно виїжджав для вирішення складних клініко-організаційних питань, одночасно проводив численні зустрічі із завідувачами кафедрами медичних ВУЗів, організовував практичні семінари.

Слід відмітити, що на славному творчому шляху Петру Степановичу велику підтримку надавала його дружина Юлія Федорівна та сини Володимир і Олександр, які зараз працюють доцентами в Київській медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. На жаль, життя дружини Петра Степановича, його вірного друга та однодумця, обірвалося 2 жовтня 2002 р.

Але професор П.С. Мощич, будучи мужньою людиною, продовжує самовіддано, плідно та активно працювати і свій ювілей зустрічає з надією зробити ще багато.

Особистий внесок Петра Степановича у розвиток педіатричної науки, а це сотні наукових праць, з них десятки монографій, самостійних та у співавторстві, методичні рекомендації та інформаційні листи, а також численні виступи з доповідями на вітчизняних і міжнародних конгресах, з'їздах, конференціях, створили йому великий авторитет і повагу серед усіх педіатрів України.

Професор П.С. Мощич підготував велику наукову зміну, з 8 підготовлених ним докторів наук п'ять очолюють педіатричні кафедри в різних ВУЗах нашої країни та ближнього зарубіжжя, 26 кандидатів медичних наук на різних посадах (доценти та асистенти) продовжують нести естафету свого вчителя, надаючи кваліфіковану допомогу хворим дітям і примножуючи досягнення вітчизняної педіатричної науки.

Уряд України високо оцінив здобутки та заслуги професора П.С. Мощича. Як вченому, йому присвоєно звання Заслуженого діяча науки і техніки України. За багаторічну плідну педагогічну, лікарську і громадську діяльність та активну роботу в Академії наук вищої школи України його нагороджено Орденом Ярослава Мудрого та Святого Володимира.

Діяльність П.С. Мощича висвітлена в чотирьох книгах «Хто є хто в Україні» і у відповідній книзі в Сполучених Штатах Америки. Міжнародний біографічний інститут у Кембриджі (Великобританія) за науковий внесок у педіатрію ввів П.С. Мощича до 2000 видатних вчених світу (1988). Він увійшов до переліку «Міжнародна людина року» (1988, 1997), а також у число 2000 видатних вчених Європи (2002).

Професор П.С. Мощич є активним членом Асоціації педіатрів України, його обрано також членом Асоціації ревматологів, кардіологів, Всесвітньої Асоціації педіатрів. Він входить до складу редколегій багатьох науково-практичних журналів. В останні роки професор П.С. Мощич за сумісництвом очолює кафедру педіатрії в медичному інституті Української асоціації народної медицини. Свій славний ювілей Петро Степанович зустрічає сповнений сил, з новими планами в науковій і практичній роботі на благо благородній справі – охороні здоров'я дітей.

Президії Асоціації педіатрів та інфекціоністів України, редакція журналу «Інфекційні хвороби», численні колеги, учні та друзі сердечно поздоровляють Петра Степановича з 75-річчям, зичать йому доброго здоров'я, подальших творчих успіхів і довгих років плідної праці.

*Президент Асоціації педіатрів України,
Президія Асоціації інфекціоністів України, редакція
журналу «Інфекційні хвороби»,
учні, колеги.*

© Колектив авторів, 2003
УДК 616.9(092)

ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ КОЗЬКО (до 60-річчя з дня народження)

18 березня 2003 р. виповнилось 60 років відомому вченому-інфекціоністу, лікарю, педагогу, завідувачу кафедри інфекційних хвороб Харківського державного медичного університету, доктору медичних наук, професору Володимирі Миколайовичу Козьку.



Народився Володимир Миколайович на Далекому Сході в сім'ї військовослужбовця. Перш ніж вступити до вузу, працював робітником на заводі, пройшов дійсну військову службу на флоті. Потім – роки навчання в Харківському медичному інституті, а після його закінчення – в клінічній ординатурі на кафедрі інфекційних хвороб того ж вузу. З 1974 р. Володимир Миколайович працював асистентом цієї кафедри, а згодом – доцентом. У 1987 р. захистив кандидатську дисертацію на тему «Клинико-иммунологические показатели и состояние слизистой оболочки толстой кишки у больных острыми шигеллёзами» та розпочав роботу над темою докторської дисертації. З 1991 р. В.М. Козько очолює кафедру інфекційних хвороб Харківського медичного інституту, а в 1996 р. захистив докторську дисертацію «Компенсаторно-адаптаційні механізми та можливості їх корекції у хворих на дизентерію різного віку».

Під керівництвом Володимира Миколайовича в науковій роботі кафедри не тільки продовжується вже розроблений напрямок патогенетичного обґрунтування лікування інфекційних хвороб, але й ведеться активний пошук нових шляхів і можливостей розвитку наукових досліджень. Велика увага приділяється вивченню стану компенсаторних механізмів адаптації до інфекційного процесу та удосконаленню медикаментозних і немедикаментозних засобів у лікуванні хвороб, що викликаються бактеріями, вірусами та їх асоціаціями. З цією метою впроваджується вивчення стану клітинних мембран, перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи, показників ендотоксикозу, широко вивчаються особливості ліпідного обміну у хворих на вірусні гепатити, розширюється спектр імунологічних і морфологічних досліджень. Подальший розвиток знайшли функціональні методи дослідження дихальних шляхів, капіляроскопічні та термографічні методи.

Одним з напрямків наукової діяльності кафедри є вивчення стану мікробіоценозу товстої кишки та вплив на ньо-

го кишкових інфекцій та їх асоціацій, розробка шляхів корекції мікроекологічних порушень. Серед інших напрямків – поглиблене вивчення патогенетичних закономірностей вірусних гепатитів, пневмоній, механізмів їх хронізації та патогенетичних методів лікування.

Під керівництвом В.М. Козька колектив кафедри співпрацює з НДІ імунології та мікробіології ім І.І. Мечникова, НДІ загальної та невідкладної хірургії, НДІ кріобіології та репродуктивної медицини, Харківським державним науковим центром лікарських засобів й іншими фармацевтичними і науковими закладами. Проведена апробація багатьох медикаментозних препаратів, таких як флаванобол, норфлоксацин, ампісульбін, ерикан, лоперамід, полідекант, ентерол, аміксин, α -інтерферон і різних ентеросорбентів та імуномодуляторів. Широке використання отримала лазерна й магнітолазерна терапія.

Особливо слід відмітити роботу В.М. Козька для підготовки науково-педагогічних і лікарських кадрів. Він продовжив розвиток школи харківських інфекціоністів, відомої як у нашій країні, так і за її межами. Під його керівництвом підготовлено 7 кандидатів медичних наук, виконуються 2 докторські та ще 4 кандидатські дисертації.

Крім наукової роботи Володимир Миколайович постійно бере участь у громадському житті вузу, працюючи в різних об'єднаннях і комісіях. З 1998 по 2001 рр. йому був доручений почесний обов'язок працювати експертом ВАКУ України.

За роки науково-дослідницької роботи В.М. Козько надрукував більше 200 наукових і науково-методичних праць, серед яких є монографія, підручник, навчальні та навчально-методичні посібники. У співавторстві отримано 9 патентів на винаходи.

Треба відмітити особливий талант Володимира Миколайовича у педагогічній діяльності. Він активно впроваджує всілякі нововведення в навчальний процес, що робить знання доступнішими та привабливішими для кожного студента. Говорячи про Володимира Миколайовича як про талановитого вченого та педагога, не можна не згадати про надзвичайну чуйність і відкритість цієї людини, загостре почуття справедливості, готовність допомогти у скрутну хвилину.

Щиро бажаємо ювілярові, зельми шановному Володимирі Миколайовичу, міцного здоров'я, подальших здобутків у науковій діяльності та нелегкій праці виховання молодого покоління лікарів і науковців.

*Президія Асоціації інфекціоністів України,
колектив кафедри інфекційних хвороб
Харківського державного медичного університету,
редакція журналу «Інфекційні хвороби», учні.*

МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ, ПРИСВЯЧЕНА ПАМ'ЯТІ Л.В. ГРОМАШЕВСЬКОГО

26-27 листопада 2002 року в м. Києві на базі санаторно-го комплексу «Пуша Озерна» відбулася міжнародна науково-практична конференція на тему «Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб», присвячена пам'яті академіка Лева Васильовича Громашевського. У зібранні брали участь провідні вчені з нашої країни, Білорусі, Польщі та Росії.

Від імені МОЗ України учасників конференції привітала перший заступник Державного секретаря, головний державний санітарний лікар України О.О. Бобильова. Заступник головного державного санітарного лікаря Дніпропетровської області Ісаєв поділився з присутніми інформацією про відкриття пам'ятника академіку Л.В. Громашевському в м. Дніпропетровську.

На першому пленарному засіданні у колективній доповіді М.М. Колесніков (співавтори Ю.Д. Гоц, І.В. Радул, Київ) коротко зупинився на основних етапах життєвого шляху, наукової і педагогічної діяльності видатного вченого Л.В. Громашевського, на його ролі у формуванні епідеміології як самостійної дисципліни вищої медичної школи. Як відомо, у далекому 1920 р. вперше у світі видатний вчений Д.К. Заболотний організував кафедру епідеміології в Одеському медичному інституті, на яку запросив асистентом Л.В. Громашевського. Лев Васильович виявив неабиякі організаторські здібності, розробив першу навчальну програму з епідеміології, а згодом очолив цю кафедру. У 1928 р. вченого перевели на роботу в Дніпропетровськ, де він організував і очолив кафедру епідеміології та соціальної гігієни медичного інституту, а через два роки ще й кафедру епідеміології у Дніпропетровському інституті вдосконалення лікарів. У 1931 р. Л.В. Громашевський переїхав на роботу до Москви, де організував і очолив Центральний інститут мікробіології та епідеміології, організував кафедру епідеміології Центрального інституту вдосконалення лікарів. У 1948 р., за дорученням Президії Академії медичних наук, Л.В. Громашевський переїхав до м. Києва, де провів велику роботу по організації Інституту інфекційних хвороб і був його директором протягом трьох років. Перу вченого належить підручник «Загальна епідеміологія» і «Спеціальна епідеміологія» (співатор проф. Г.Н. Вайнтрах), які стали класичними. Цей видатний вчений ґрунтовно дослідив закономірності поширення інфекційних хвороб, розробив учення про механізм передачі збудників та створив універсальну класифікацію цих хвороб, яка знайшла широке практичне застосування.

Про стан допомоги хворим на догоспітальному етапі доповідала Ж.І. Возіанова (Київ), яка наголосила на тому, що ба

гатьма інфекціями можна керувати (так, наприклад, зникла натуральна віспа). До 2000 р. планувалось ліквідувати деякі дитячі інфекції, але за 2001-2002 рр. непрогнозовано зросла захворюваність на кір і дифтерію. Смертність від інфекційних хвороб на Земній кулі становить 33 %, а від серцево-судинної патології – лише 27 %. Проблеми інфектології пов'язані із забрудненням питної води, недостатком вакцин, дефіцитом діагностичних тест-систем, неконтрольованим призначенням антибіотиків, ростом числа ВІЛ-інфікованих хворих серед гетеросексуалів, недостатнім ліжковим фондом, фінансуванням за залишковим принципом.

З доповіддю «Методологічні та практичні основи класифікації інфекційних та паразитарних хвороб» виступив М.А. Андрейчин (Тернопіль). Викладено сучасні методологічні підходи до клінічної класифікації інфекційних і паразитарних хвороб, запропоновано 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 конкретної хвороби за тривалістю перебігу та ступенем тяжкості, можливі ускладнення.

К.Ф. Чернушенко (Київ) ознайомила присутніх з варіантами порушень імунної системи при інфекційній патології та можливими шляхами її корекції.

Друге пленарне засідання розпочалося з доповіді О.І. Поліщук (співавтори О.П. Сельнікова, Л.В. Авдеева, Київ) про сучасні уявлення про внутрішньолікарняні інфекції. Доповідач ознайомила присутніх з власними даними про етіологію, фактори ризику розвитку внутрішньолікарняних інфекцій у новонароджених. Серед чинників, що визначають тенденцію до їх зростання, слід зазначити широке застосування інвазивних діагностичних і лікувальних методів, імунодепресантів, поширення в стаціонарах антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів.

В.Л. Васильєва (співавтори А.М. Зарицький, В.Л. Куліченко, Київ) наголосила, що в умовах активного впливу на збудників інфекційних хвороб антропогенних факторів формуються популяції мікроорганізмів, які відрізняються не тільки підвищеною стійкістю, а також виникненням нових збудників на основі мутацій і природного відбору. Ці процеси спостерігалися упродовж ХХ століття і будуть посилюватися у майбутньому. Виявлення нових тенденцій, нових джерел збудника, факторів передачі та інших нових явищ, які розкриваються епідеміологією, якраз підтверджує життє-

здатність класичної теорії та необхідність її дальшого розвитку з врахуванням сучасних досягнень науки і техніки.

Є.О. Шабловська (співавтори Н.М. Кролевська, Л.О. Антонова, Київ) зазначила, що в сучасних умовах, згідно з вченням Л.В. Громашевського, акцент боротьби з такими інфекційними хворобами, як сибірка та сказ, повинен бути перенесений на джерело збудника шляхом створення надійного імунітету у тварин. Цим самим буде нейтралізовано одну з ланок епідемічного процесу, що сприятиме захисту людей від захворюваності на ці зоонозні інфекції.

У доповіді В.П. Жалко-Гитаренко (Київ) наведено порівняння теоретичного рівня сучасної епідеміології з рівнем розвитку фундаментальних наук. Аналізувалися причини відставання загальної епідеміології, з яких головна – застаріла епідеміологічна парадигма, відсутність моделювання і суб'єктивний фактор; не використовується математична епідеміологія. Зазначено необхідність епідеміологічної експертної оцінки всіх сторін функціонування людського суспільства.

Г.С. Скрипченко (Одеса) показав взаємозв'язок між вченням Л.В. Громашевського про рушійні сили епідемічного процесу та стратегією отримання і раціонального використання імунобіологічних препаратів. Розроблені методологічні напрямки моделювання мінливості збудника як його реакції на взаємодію з імунним організмом хазяїна. На прикладі епідемії грипу показано, що фонові перетворення збудника служать механізмом саморегуляції паразитарних систем, які спрямовані на витіснення з популяції вірусу старих антигенів і заміни їх віріонами, здатними протистояти раніше набутому імунітету хазяїна. Запропоновано методи введення препаратів, що відповідають природному шляху інфікування.

А.М. Щербінська (Київ) зупинилася на проблемі боротьби зі СНІДом. Згідно з останніми статистичними даними, сумарне число дорослих і дітей, що живуть з ВІЛ/СНІДом у світі, складає 40 млн. Число смертей за час епідемії сягнуло за 20 млн. Тому Міністерством охорони здоров'я розробляється стратегія протидії епідемії ВІЛ/СНІДу, яка ґрунтується на міжсекторальному підході до вирішення проблеми. 2002 рік було оголошено роком боротьби з ВІЛ/СНІДом в Україні. З метою залучення додаткових коштів для впровадження профілактичних програм опрацьовується проект позики Світового банку в розмірі 60 млн доларів.

У доповіді В.В. Алексєнко (співавтори З.А. Лисенко, І.С. Брит, О.В. Мурашко, Н.М. Ралко, Г.В. Вишнякова, Київ) зазначено, що досвід боротьби з холерою за роки сьомої пандемії дозволяє підтвердити висновки Л.В. Громашевського про те, що епідемічною в наших умовах холера не стане, хоча атоксигенні штами збудника виділяються із об'єктів навколишнього середовища. На думку вченого, «токсигенна» холера виникає внаслідок заносу її ззовні, «атоксигенна» – в результаті активізації вібріонів, що циркулюють в Україні. При цьому найбільш актуальними є питання, пов'язані зі встановленням строків і умов, за яких токсигенні штами можуть втрачати токсигенний спрможні викликати типову клінічну картину холери.

Третє пленарне засідання розпочалося із доповіді В.Ф. Маріївського (Київ) «Гепатит В: проблеми та перспективи», в якій наголошено на тому, що гепатит В залишається актуальною інфекцією в Україні з несприятливим прогнозом на найближчі роки. За останні 10 років відбулася зміна активності ряду природних і штучних шляхів передачі вірусу гепатиту В: значно зросла частка статевих шляхів передачі вірусу та передачі при внутрішньовенному введенні наркотичних речовин, дещо знизилась роль медичних парентеральних втручань.

А.Л. Гураль (Київ) висвітлює епідеміологію гепатиту С. Так, у сучасних умовах основними факторами, які сприяють поширенню цього захворювання, є внутрішньовенні введення наркотичних препаратів, інфікування статевим шляхом. Показана можливість внутрішньолікарняного інфікування вірусом гепатиту С пацієнтів і персоналу лікувальних закладів різного профілю.

У доповіді Л.Л. Громашевської (Київ) «Проблеми, основні напрямки біохімічних досліджень у хворих на хронічний гепатит С. Чого треба прагнути?» А потрібно на основі теоретичних розробок біохімічних основ фіброгенезу, вивчення «метаболічної інтоксикації» у хворих на гепатит С, взаємозв'язків метаболічних та імунних процесів (міжклітинних взаємодій) в патогенезі хронічного гепатиту С визначити комплекс біохімічних показників, які можуть характеризувати активність процесу в печінці і різні стадії фіброгенезу, формування цирозу, гепатоцелюлярної карциноми, тобто замість пункційної біопсії печінки проводити «біохімічну біопсію печінки». Обов'язковий комплекс при обстеженні хворих має включати визначення активності АлаТ, АсАТ, співвідношення АсАТ/АлаТ, вмісту альбуміну й глобуліну та коефіцієнта Г/А, протромбінового часу, α -фетопротейну.

Привернула увагу доповідь «Моніторинг резистентності мікроорганізмів – чи варто цим займатися?» гостя із Польщі П. Лисецького, який зазначив, що в боротьбі з внутрішньолікарняними інфекціями важливого значення треба надавати змінам резистентності збудників. На сьогодні мікробіолог повинен знати про резистентні штами бактерій, що є в довідці, й повідомляти про них лікарів. Мікробіологи та лікарі повинні тісно співпрацювати.

А.В. Шапіро (Київ) поділився даними аналізу профілів резистентності різноманітних бактерійних ізолятів відповідно до програми WHO-NET і показав, що формування множинної стійкості до антибіотиків відбувається не тільки в опортуністичних і госпітальних патогенів, але і в бактерій-коменсалів, що складають так звану «нормальну» флору людини. На підставі вивчення антибіотикограм 1511 штамів 41 виду умовно-патогенних бактерій запропоновано рекомендації для емпіричного використання антибактерійних препаратів. На переконання мікробіологів, інфекційний контроль потребує негайних заходів для запобігання подальшій появі резистентних до антибіотиків штамів і швидкого розповсюдження інформації про виявлення таких мікробів.

Доповідь А.В. Руденко (співавтор В.Т. Кругликов, Київ) була присвячена діагностиці уrogenітальної інфекції. Основ

ними методами дослідження даної інфекції слід вважати: культуральний, бактеріоскопічний, цитоскопічний, імуофлюоресцентний, імуоферментний і полімеразну ланцюгову реакцію.

О.С. Прилуцький (Донецьк) наголосив, що діагностика цитомегаловірусної інфекції потребує комплексного використання різноманітних методів, в залежності від конкретних цілей обстеження. Вагітних потрібно обстежувати в 3 етапи: ідентифікації первинної інфекції в матері; встановлення інфікування плоду; прогнозування можливостей розвитку симптоматичної цитомегаловірусної інфекції у дитини. Велике значення має подальша розробка кількісних критеріїв ризику виникнення клінічно виражених форм цитомегаловірусної інфекції.

Четверте пленарне засідання розпочалося з виступу А.О. Руденко (співавтори Л.В. Муравська, І.В. Чишкевич, Київ), яка підкреслила, що в Україні ще недостатньо налагоджена діагностика уражень нервової системи герпесвірусної етіології. Звідси – пізно призначення специфічної терапії, що веде до несприятливих наслідків у вигляді інвалідизації та навіть до летального кінця. На жаль, такі хворі довго лікуються в непрофільних стаціонарах – неврологічних або нейрохірургічних, і лише після виявлення вірусів групи герпес методом ІІІР або титрів антитіл класу IgG, IgM відправляються у клініку нейроінфекцій для подальшого лікування за профілем захворювання. На підставі аналізу результатів комплексного обстеження хворих, автори запропонували об'єктивні критерії гострого, хронічного та рецидивного перебігу уражень нервової системи герпесвірусної етіології.

А.Д. Вовк (Київ) зазначила, що перспектива лікування хворих на хронічні вірусні гепатити визначається розробкою і введенням у практику нових противірусних препаратів, можливістю комбінації препаратів різного механізму дії. Розробляються нові антивірусні препарати, зокрема рибозими, які розщеплюють вірусні РНК. Активно вивчаються нові підходи до лікування гепатитів, зокрема, із застосуванням DNA вакцин при гепатиті В.

М.Я. Співак (співавтори Л.М. Лазаренко, О.М. Михайленко, Київ) зупинився на властивостях і перспективі клінічного використання інтерферонів. Головним критерієм для призначення препаратів інтерферонового ряду при бактерійних інфекціях є клінічна картина захворювання, що характеризується тяжким перебігом, наявністю ускладнень, неефективністю загальноприйнятої антибактерійної терапії, а також зниженням імунологічних показників, у першу чергу, порушенням показ-

ників інтерферонового статусу та функціональної активності фагоцитуючих клітин. Перед застосуванням інтерферонів доцільно робити імуограму та проводити оцінку *in vitro* чутливості ефекторних клітин крові хворих до препаратів інтерферону.

А.В. Шкурба (Київ) звернув увагу присутніх на основні проблеми лікування хворих на вірусні гепатити в історичному аспекті і на сучасному рівні. Підкреслив необхідність уніфікації лікування при цих захворюваннях через притаманну тільки їм особливість, можливість виникнення різноманітних ускладнень.

О.Н. Романова (Республіка Білорусь) зазначила, що лікування хворих з онкогематологічними захворюваннями і ВГ за допомогою інтрону А необхідно починати в більш ранні терміни, тривалість терапії повинна складати не менше 12 міс. і, враховуючи превалювання 1-го серотипу й високе вірусне навантаження для HCV, терапія повинна бути комбінованою – поєднання інтрону А і ребітолу.

І.А. Зайцев (співавтор А.А. Заплотний, Донецьк) на основі аналізу змін у підходах до лікування хворих на хронічний гепатит С продемонстрував досягнуті успіхи протягом останніх 10 років. Показано ефективність комбінованої терапії пегінтроном (1,5 мкг/кг) і ребітолом залежно від маси тіла пацієнта, що дозволило досягти стійкої вірусологічної відповіді у 72 % хворих. Розширено показання щодо лікування «складних» хворих. Продемонстровано можливості потрібної терапії у «невідповідачів», а також перспективу стимулюючої терапії пегінтроном (0,5 мкг/кг) у хворих на цироз печінки.

В.С. Топольницький (Київ) розповів про сучасні підходи до терапії гепатиту С. Наголосив, що декомпенсований цироз печінки є прямим показанням до її пересадки. Нагадав показання для призначення противірусної терапії хворим на гепатит С, тривалість і кратність введення інтерферонів, побічні явища від їх застосування.

Користуючись нагодою, учасники конференції привітали заслуженого діяча науки і техніки України, професора Любов Леонтіївну Громашевську з її ювілеєм.

За матеріалами конференції видано збірник праць, який становить науково-практичну цінність для інфекціоністів, епідеміологів, мікробіологів, гастроентерологів, терапевтів і педіатрів.

*Проф. М.А. Андрейчин,
кандидат мед. наук Н.Ю. Вишневська (Тернопіль)*

ПЕРШИЙ КОНГРЕС ПЕДІАТРІВ-ІНФЕКЦІОНІСТІВ РОСІЇ

Недавнє твердження про швидку перемогу над інфекційними хворобами виявилось неспроможним. Більш того, експерти ВООЗ вважають, що місце інфекції в патології людини буде прогресивно зростати. Це пояснюється швидким збільшенням кількості нових, досі незнайомих інфекційних захворювань: СНІД, респіраторний хламідіоз, ротавірусний гастроентерит, легіонельоз, геморагічні гарячки та багато інших. Є всі підстави вважати, що деякі тяжкі захворювання ЦНС, які перебігають прогресивно, будуть віднесені до так званих затяжних інфекцій.

У структурі інфекційної патології продовжують домінувати гострі захворювання верхніх дихальних шляхів – грип та ГРВІ. Друге місце за розповсюдженням займають гострі кишкові інфекції. Отже, завданням на перспективу залишається встановлення ролі вірусів керованих інфекцій, передусім вакцинних штамів, у виникненні соматичної патології.

У доповіді В.Ф. Учайкіна «Наукові та організаційні пріоритети інфекційної патології у дітей» відзначено, що грип і гострі респіраторні інфекції залишаються найбільш поширеними хворобами дитячого віку. На їх частку припадає близько 90 % усієї інфекційної патології, що робить цю проблему надзвичайно актуальною, особливо якщо враховувати, що повторні та часті респіраторні інфекції виступають у ролі пускового механізму бактерійних ускладнень, високої сенсibiliзації та формування алергічної патології, є причиною загострення хронічних недуг багатьох органів і систем. В останні роки у вітчизняній літературі з'являється все більше даних, які дозволяють розглядати стенозуючий ларинготрахеїт (круп) на фоні гострої респіраторної інфекції у дітей як прояв респіраторного алергозу у зв'язку з гіперчутливістю дихальних шляхів до інфекційних і неінфекційних алергенів. Крім того, до групи високого ризику стосовно розвитку рецидивів крупу відносять дітей з раннім проявом хвороби (до 6-місячного віку), з обтяженою стосовно atopії спадковістю та несприятливим преморбідним фоном.

У роботах А.А. Щербакової, В.Ф. Учайкіна, О.В. Кладової, М.Н. Соловйової велика увага приділялась діагностиці та ефективності комбінованої імунотропної терапії при рецидивних крупах та обструктивних бронхітах у дітей. Переконливо доведено, що при цій патології патогенетично обґрунтовано з лікувальною та профілактичною метою призначення пролонгованої імунотропної терапії препаратами рекомбінантного інтерферону (віферон) і бактерійних лізатів у вигляді комбінації: віферон-свічки + віферон-гель (для аплікації на слизову носа та ротоглотки) та ІРС-19 для інгаляцій терміном на три місяці.

Відомо, що етіотропна терапія є найбільш ефективною при лікуванні багатьох інфекційних захворювань. Оскільки в патології респіраторного тракту провідну роль відіграють віруси, важливе значення надається використанню засобів, які

мають, передусім, протівірусну дію. З цією метою Ф.С. Харламова, О.В. Кладова радять застосовувати арбідол, ремантадин, аміксин, рибавірин (рибамідин) (для лікування РС-інфекції), а в останні роки – препарат таміфлю, який пригнічує нейрамінідазу вірусів грипу А та В, завдяки чому припиняється активна вірусна реплікація, знижується патогенність, зменшується виділення вірусів з інфікованої клітини. Етіотропна терапія грипу та ГРВІ препаратом таміфлю сприяє зменшенню тривалості гарячки, явищ інтоксикації, а також термінів ліквідації катаральних явищ. При лікуванні вірусних інфекцій цим препаратом зменшується ризик виникнення обструкції дихальних шляхів і бактерійних ускладнень, що звільняє від необхідності госпіталізації та призначення антибактерійної терапії. Таміфлю при ГРВІ необхідно призначати дітям, які старше 12 років, в гострому періоді захворювання до 75 мг 2 рази на день протягом 5 днів.

Тривалий час синдром крупу розглядався як результат дії вірусів або збудників бактерійної природи. Проте В.Ф. Учайкін, С.А. Сергійова, О.В. Кладова та ін. показали, що гострий ларинготрахеїт (круп), який має вірусну етіологію, тепер виникає у дітей з atopічним анамнезом, а повторні та рецидивні крупи асоціюються з алергією та гіперактивністю дихальних шляхів. Виходячи з цього, заслуговує на увагу препарат анаферон дитячий. Цей середник призначали по 1 таблетці (0,3 г) через кожні 30 хв протягом 2 год, потім по одній таблетці три рази на день протягом 5 днів. Анаферон дитячий ефективний у лікуванні дітей віком від 6 міс. до 14 років з ГРВІ, яка супроводжується стенозуючим ларинготрахеобронхітом (СЛТБ), а також при змішаній вірусно-бактерійній інфекції.

О.В. Шамілова, О.В. Кладова, Г.А. Єльшина у своїй доповіді звернули увагу на профілактику грипу та ГРВІ, яка поєднується з введенням вакцини інфлувак та бактерійного лізату ІРС-19. Отримані результати дозволяють прийти до висновку, що ця комбінація достатньо ефективна, вона сприяє чотириразовому росту титру антитіл до всіх штамів вірусу грипу більш ніж у половини дітей.

В.Ф. Учайкін у своїй доповіді відзначив, що створення етіотропних лікарських засобів для терапії тяжких форм грипу та ГРВІ залишається актуальним завданням. При першій зустрічі з хворим особливо важливо класифікувати захворювання респіраторного тракту за етіологією на 4 групи: вірусні (грип, парагрип, РС-інфекція, аденовірусна інфекція, риновірусна інфекція), хламідійно-мікоплазмові, бактерійні та грибкові. Відповідно до цього реалізується програма етіотропного лікування. Очевидно, при діагностиці грипу необхідно якомога раніше призначити лікування арбідолом чи ремантадином, таміфлю, при тяжкому перебігу хвороби ввести специфічні імунoglobulіни, навіть внутрішньовенно

ний імуноглобулін у вигляді октаму, нонпаглобіну, інтраглобіну та ін. При діагностиці хламідійно-мікоплазмозової інфекції призначають макролідні антибіотики, а при бактерійних інфекціях – захищені пеніциліни або цефалоспорины. Найбільш видатні успіхи етіотропної терапії, на думку В.Ф. Учайкіна, можна продемонструвати на прикладі синдрому крупу. Останній розглядають як прояв респіраторного алергозу; первинний, повторний, а також рецидивний круп можна вважати стадіями єдиного патогенетичного процесу, тому з етіотропних засобів повинні використовуватись у першу чергу дозовані аерозольні інгалятори у вигляді гормонального інгакорт, антихолінергічного препарату атровенту або β -2-агоніста беродуалу. Для швидкого зняття синдромів обструкції верхніх дихальних шляхів, нормалізації дихання, а також запобігання рецидивів захворювання найкраще приймати через небулайзер поєднання інгакорт, атровенту, беродуалу за програмою протоколу.

Успіхи у діагностиці кишкових інфекцій дозволили глибше вивчити патогенез і класифікувати всі діарейні захворювання за патогенетичним принципом з виділенням провідного клінічного синдрому, що, на думку Л.В. Феклісова, А.В. Горелова, М.С. Григоровича та інших, забезпечило прогрес у побудові схеми лікування за програмою протоколу з повною відмовою від антибіотиків, але з використанням у вигляді етіотропних засобів селективних імуноглобулінів, бактерійних препаратів у великих дозах, ентеросорбентів (сметта, ентеросгель та ін.) разом з ферментними препаратами, імунокоректорами. Така терапія дозволяє досягнути кращих результатів у лікуванні ГКІ у дітей, забезпечити швидку санацію від збудника, запобігти розвитку кишкового дисбактеріозу. Має перспективу, на думку В.Ф. Учайкіна, для профілактики ГКІ застосування вакцин і, в першу чергу, – проти ротавірусної інфекції. Питанням кишкових захворювань, а також ротавірусної інфекції присвячена робота А.Г. Бойкової, М.А. Іваненко, І.В. Ковальова та інших авторів. На їх думку, превентивне лікування дітей раннього віку, що перебувають у стаціонарі одночасно з хворими на ГРВІ, препаратами, які містять лактобактерії (лактобактерин, ацилакт, аципол), антиротавірусним імуноглобуліном, комплексним імуноглобуліном не зменшує частоти нозокоміальних форм цієї інфекції. Питанням патогенетичного обґрунтування оптимальної терапії гострих кишкових інфекцій у дітей присвячені праці А.А. Новокшнова, Л.Н. Мазанкової, Н.В. Соколова. Для побудови оптимальної патогенетично обґрунтованої терапевтичної тактики при ГКІ у дітей в початковому періоді (до отримання лабораторних даних) авторами пропонується нова класифікація ГКІ за етіопатогенетичним принципом. Класифікація передбачає поділ усіх ГКІ за єдиним пусковим патогенетичним механізмом на інвазивні, секреторні, осмотичні та змішані діареї. Тип діареї та можливий етіологічний фактор встановлюється на основі топіки ураження травного каналу та критеріїв діагностики, а терапевтичну тактику встановлює патогенез діареї та розвиток інфекційного процесу.

Проблема вірусних гепатитів, зі слів Д.К. Львова, розцінюється як загроза здоров'ю нації. З наукової точки зору, про-

блема гепатиту А не викликає великого інтересу. Захворювання у дітей перебігає в легкій і середньотяжкій формах. Злоякісні форми не трапляються, а хронічний гепатит не формується. Створені вакцини і показана їх висока ефективність. Завдання лише в тому, щоб приступити до масової вакцинації. Залишається актуальною проблема гепатитів В та D. Ці хвороби перебігають у середньотяжкій та тяжкій формах, іноді закінчуються розвитком масивного некрозу печінки. На думку В.Ф. Учайкіна, остаточне розв'язання проблеми гепатитів В і D можливе тільки на шляху масової вакцинації. Найбільш актуальною проблемою гепатології стає гепатит С. Рівень захворюваності за останні роки швидко збільшується. Особливо швидко зростає кількість так званих носіїв вірусу гепатиту С. У загальній структурі захворювань на ВГ гепатит С займає майже 50 %. У захворілих переважають стерті та субклінічні форми із закономірним переходом у хронічний гепатит, який перебігає з помірною активністю та відносно швидким фіброзуванням і формуванням цирозу печінки. Розв'язання проблеми гепатиту С можливе тільки на шляху створення високоефективних вакцин. У гепатології залишається актуальним завдання удосконалення терапії на основі пошуку етіотропних препаратів. Існуючі методи лікування з використанням тривалих курсів α -інтерферону ефективні не більш ніж у 30-50 % хворих. Комбінована терапія α -інтерфероном з фосфоглівом, ремантадином або рибавирином збільшує ефективність ще на 10-15 %. Деяко кращими, на думку В.Ф. Учайкіна, є результати при лікуванні ХГВ противірусним препаратом зеффікс, особливо в комбінації з α -інтерфероном, але, в загальному, проблема лікування хронічних вірусних гепатитів ще далека від остаточного вирішення. Актуальним для клініцистів залишається вивчення питань патогенезу, особливо імунопатогенезу хронізації, виявлення ранніх симптомів несприятливого перебігу, розробка тестів для прогнозування вибору ефективної етіотропної терапії хронічних гепатитів В, С і D.

Питанням хронічних гепатитів В і D у дітей, їх перебігу та віддалених наслідків присвячені роботи Н.І. Нісевич, Н.А. Гусьної, М.О. Чаплигіної. На їх думку, патогенетичною основою формування первинно-хронічного гепатиту у дітей, інфікованих у неонатальному та ранньому віці, є імунологічна толерантність дитини. Причиною цього може бути підвищена готовність до інтеграції вірусу гепатиту В у геном клітини господаря. Серед факторів ризику формування цирозу печінки, крім суперінфікування іншим вірусом (зокрема, вірусом гепатиту D), важливе значення відводиться інтранатальному ураженню печінки та жовчовидільної системи, метаболічним порушенням та іншій антенатальній патології. Перебігу гепатиту С у дітей присвячені роботи О.В. Молочкова, Т.В. Чердніченко, М.О. Гаспарян, І.В. Чаплигіна. На їх думку, діагностика гепатиту С утруднена у зв'язку з нечастим виникненням жовтяничних форм, для гепатиту С характерний безсимптомний початок недуги з частою хронізацією процесу. У більшості випадків буває перебіг гострого гепатиту С (ГГ С) з переходом в хронічний процес, який характеризується збереженням у динаміці недуги збільшених розмірів

печінки, активності трансаміназ і реплікації вірусу, появою та наростанням фіброзу печінки. Перехід у хронічний гепатит найчастіше виникає при атипових формах ГГС. Інший варіант перебігу ГГС з виліковуванням і стійкою нормалізацією клініко-лабораторних показників, зникненням РНК HCV у крові з подальшою елімінацією анти-HCV виявляється значно рідше. Отримані авторами дані про тривалість реплікативної фази вірусу гепатиту С і клініко-лабораторної активності процесу при ХГС, підтверджені результатами морфологічного дослідження печінки, свідчать про необхідність моніторингу ХГС та використання сучасної проти-вірусної терапії на ранньому етапі захворювання.

Приєднання синдрому холестазу суттєво погіршує перебіг як гострого, так і хронічного вірусного гепатиту, тому в працях Г.В. Виставкіна, А.Г. Пісарєва, В.Ф. Учайкіна, Г.Н. Чаплігіна приділялась увага пошуку найбільш ефективних терапевтичних засобів для зняття цього синдрому, який залишається актуальною проблемою практичної гепатології. З патогенетичної точки зору для лікування холестазу, на їх думку, викликає особливу цікавість урсодезоксихолева кислота у вигляді комерційного препарату урсосан. На основі проведених досліджень авторами показано, що призначення урсосану як при гострих, так і при хронічних вірусних гепатитах, які перебігають із синдромом холестазу, приводить до клінічного та біохімічного ефекту, а також сприятливо впливає на стан печінки та жовчного міхура. Урсодезоксихолева кислота повинна вважатись препаратом вибору в терапії синдрому холестазу при вірусних гепатитах. Цироз печінки при вірусних гепатитах присвячені праці С.Б. Чуелова, М.О. Гаспарян. На основі отриманих даних, на їх думку, цироз печінки (ЦП) – неспецифічне ураження, яке характеризується 4 ступенями фіброзу та може бути наслідком дії інфекційних і неінфекційних причин. Патогенез розвитку цирозу печінки досі недостатньо вивчений і не виділена головна причина його формування. До факторів, що ведуть до розвитку ЦП, відносять генотип мікроорганізму, вік інфікування, тривалість перебігу хвороби, активність патологічного процесу, дію гепатотоксичних речовин. Клінічна діагностика ЦП, на думку авторів, завдає великих труднощів, так як не має чітких критеріїв ранньої постановки діагнозу. У лікуванні ЦП у хворих на вірусні гепатити використовуються препарати рекомбінантного інтерферону, противірусні середники або їх комбінації. Т.В. Чердниченко у своїй доповіді зупинилась на питаннях термінології, клінічних синдромах і питаннях класифікації гострих та хронічних вірусних гепатитів у дітей.

Серед інших дитячих інфекцій, на думку Н.І. Нісевич, В.Ф. Учайкіна, залишаються актуальними проблеми менінгококової інфекції, кашлюку, краснухи. Розв'язати проблему менінгококової інфекції, на думку В.Ф. Учайкіна, можна тільки за рахунок масової вакцинопрофілактики, отже, вакцинацію проти менінгококової інфекції необхідно включити в календар профілактичних щеплень. Г.Ф. Учайкін, В.П. Молочний, В.Г. Жила та ін. у своїх доповідях зупинились на алгоритмі лікування генералізованих форм менінгококової інфекції у дітей. На їх думку, тепер саме менінгококова хвороба супроводжується

найбільш високими показниками летальності, тому що майже завжди у дітей розвивається інфекційно-токсичний шок різного ступеня тяжкості. Причому миттєві форми перебігу інфекції з найвищими показниками тяжкості ІТШ та смертності дітей як правило, спостерігаються у віковій групі від одного до трьох років. Незважаючи на те, що в останні три десятиріччя в лікуванні менінгококової інфекції досягнуті великі успіхи, прогностування та терапія генералізованих форм інфекції й досі залишаються надто тяжким завданням. Успіх лікування швидко мінливих функцій усіх життєво важливих органів і систем багато в чому залежить від досвіду лікаря, його вміння визначення екстреної терапії, послідовного застосування цілого набору ліків, з обов'язковою ретельною оцінкою ефективності вже проведеної терапії.

Н.П. Купріна, А.М. Земсков, С.П. Кокарева в своїх доповідях зупинились на клініко-імунологічних особливостях серозних менінгітів ентеровірусної етіології. Вони відмітили, що в структурі інфекційних захворювань у дітей менінгіти продовжують залишатись найбільш розповсюдженими формами ураження ЦНС. Їх співвідношення за етіологією різне залежно від пори року, епідемічної ситуації та території розповсюдження. У структурі асептичних уражень ЦНС, на їх думку, на сучасному етапі провідне місце займає ентеровірусна інфекція. Призначення інтерферонів та їх індукторів у лікуванні ентеровірусних менінгітів дає чіткий ефект, полегшуючи перебіг гострого періоду хвороби, зменшуючи кількість резидуальних порушень і скорочуючи терміни нормалізації лабораторних показників.

Найважчими і маловивченими, на думку В.Ф. Учайкіна, залишаються питання внутрішньоутробних інфекцій.

У роботах А.А. Бологова, Г.В. Виставкіна, А.С. Смірнова, З.М. Дишлевої, О.М. Демидової приділялась велика увага тяжким інфекціям різної локалізації та походження з тривалим перебігом, у результаті яких може розвинутихся імунна недостатність. На їх думку, в останні роки поряд з антибактерійною терапією при лікуванні гнійно-запальних захворювань у дітей використовуються засоби імунозамісного характеру (імунотерапія), що особливо важливе значення має у дітей раннього віку, для яких характерне зниження протипатогенного імунітету, обумовленого незрілістю регуляторних систем, включаючи дефіцит комплементу та зниження активності нейтрофілів, обумовлюючих недостатню ефективність фагоцитозу. Внутрішньовенно імуноглобуліни – інтраглобін, цитотект, пентаглобін вводились струменем, повільно, триразово, в деяких випадках двічі з інтервалом через день. Авторами переконливо показано клінічну позитивну дію препаратів, яка проявилась у швидкій стабілізації та покращенні загального стану, підвищенні щодобової прибавки в масі тіла у грудних дітей, нормалізації температури тіла, позитивній динаміці з боку аналізів крові, сечі та рентгенологічних даних. Побічних проявів від внутрішньовенного введення імуноглобулінів не спостерігалось.

Отримані результати підтверджують високу ефективність використання імунотерапії та дозволяють рекомендувати її при тяжких гнійно-запальних захворюваннях у дітей.

У роботах А.І. Новікова, В.П. Дроздова, А.В. Лисова, Г.А. Самсигіна, І.В. Раковської велика увага приділялась мікст-патології різних інфекційних захворювань.

Імунологічні показники стану організму при мікст-інфекціях характеризуються значнішими змінами, ніж при моноінфекціях. У хворих з мікст-інфекцією виявляється вища чутливість до туберкуліну, особливо у дитячому віці. Хламідійна інфекція сприяє дисбалансу імунних реакцій, дефіциту Т-клітинної ланки імунітету у вигляді зниження їх загальної кількості, субопуляції Т-хелперів, Т-супресорів і збільшення ЦІК за рахунок підвищення реактивності стимульованих хламідіями клітин.

У роботах В.В. Покровського, Е.Е. Вороніна, С.М. Харіта, Г.В. Черняєвої, Н.В. Дедкова, Е.Н. Симованян приділялась увага проблемі ВІЛ-інфекції. Автори відзначали широке розповсюдження ВІЛ-інфекції серед жінок фертильного віку, що вимагає перегляду положення про обов'язкове обстеження вагітних на ВІЛ-інфекцію, забезпечення всіх пологових закладів експрес-тестами для діагностики даної інфекції та використання невіральної для ультракороткого курсу профілактики вертикальної трансмісії вірусу, а також для вирішення проблеми плуного вигодовування. Діти, які народжені від ВІЛ-інфікованих матерів, початково мають високі титри материнських антитіл класу G, а також рівень Т-лімфоцитів.

Аномальне підвищення синтезу материнських антитіл може призвести до патології новонародженого внаслідок механізмів молекулярної мімікрії, що проявляється порушенням розвитку дітей після народження.

У роботах І.Ф. Догалюк, О.К. Кіселевич, В.А. Аксьонова, В.С. Федорових, Ю.Н. Маркелова приділено увагу сучасним

аспектам туберкульозу у дітей і підлітків. В останні роки на фоні надзвичайно несприятливої ситуації стосовно легеневої туберкульозу відмічено зростання його позалегенових локалізацій. Абдомінальний туберкульоз у дітей спостерігається в 2-3 % всіх випадків позалегенового туберкульозу. За останні 3 роки відзначено значний ріст випадків абдомінального туберкульозу у дітей та підлітків з тяжким перебігом і генералізацією процесу. На думку авторів, діагностика абдомінального туберкульозу залишається актуальною та складною проблемою в роботі клініциста. Перешкоди для виявлення абдомінального туберкульозу пов'язані з відсутністю патогномічних ознак, поступовим початком і стертою клінікою. Важливою у діагностиці специфічної етіології недуги є комплексна оцінка всіх даних обстеження, анамнезу, особливостей клініки, змін на оглядовій рентгенограмі та томограмах грудної клітки, даних УЗД. Вирішальним у встановленні туберкульозної етіології захворювання є, на думку авторів, гістологічне та бактеріологічне дослідження біопсійного матеріалу.

Таким чином, на думку В.Ф. Учайкіна, слід проводити наукові дослідження стосовно проблеми внутрішньоутробних інфекцій як найбільш частоті фоновій патології, яка обтяжує перебіг набутих інфекційних захворювань і, навіть, синдромів, що призводять до летального висліді.

Потрібно розробляти інтенсивну терапію інфекційних хворих на основі етіотропних, патогенетичних і еферентних методів, а також стандарти діагностики, лікування та профілактики основних інфекційних захворювань у дітей.

*Заслужений діяч науки і техніки України,
проф. А.М. Михайлова (Одеса).*

© Андрейчин М.А., 2003
УДК 616.36-002.14-022.7(02)(049.3)

Мусабаев И.К., Мусабаев Э.И. Вирусные гепатиты В, D (этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, терапия и профилактика). – Ташкент: Изд-во мед. лит. им. Абу Али ибн Сино, 2002. – 256 с.

Вірусні гепатити (ВГ) обґрунтовано вважаються однією з першорядних проблем світової медицини та інфектології. Особливу небезпеку для здоров'я та життя людей становлять ВГ з парентеральним шляхом передачі - гепатити В і D, оскільки саме вони спричиняють можливість трізного ускладнення - розвитку гострого гепатонекрозу, частий перехід у хронічний гепатит з наступним формуванням цирозу печінки і гепатокарциноми. Висока вартість лікування та значні економічні витрати на проведення санітарно-гігієнічних і протиепідемічних заходів також обумовлюють серйозність проблеми цих гепатитів. Тому кожна наукова праця, яка всебічно висвітлює ВГ, є важливою для медичного загалу.

Замітною подією стало видання монографії відомих інфекціоністів акад. І.К. Мусабаєва та проф. Е.І. Мусабаєва, яка присвячена етіології, епідеміології, патогенезу, клініці, диференціальній діагностиці, терапії і профілактиці ВГ В і D. Зосередженість авторів на проблемі лише цих двох парентеральних гепатитів дозволила ґрунтовно висвітлити багато питань, які з цілком об'єктивних причин завуальовувалися у раніше виданих книгах про ВГ.

Автори монографії зумили вдало поєднати дані літератури із власними багаторічними клінічними спостереженнями і результатами наукових досліджень, що дозволило доволі складний і насичений інформацією матеріал викласти переконливо

і легко для сприйняття. Книга складається з 11 глав, які, в свою чергу, поділено на ряд підрозділів, що значно спрощує пошук і опрацювання необхідного матеріалу.

У главі «Вірусні гепатити (загальна характеристика)» узагальнені найновіші дані про молекулярну біологію HBV, детально описані сучасні погляди на патогенез різних клінічних варіантів ГВ у зіставленні з відомостями про основні патогенетичні ланки гепатитів А, С і D. Окрім загально-епідеміологічних даних наводяться епідеміологічні особливості ВГ в Узбекистані. Її окремо автори зупинилися на розкритті причин формування хронічного процесу (молодий вік, чоловіча стать, імунодефіцитні стани). Детально проаналізовано всі можливі клінічні форми ВГ (типові та атипові) і особливості їх перебігу у вагітних, дітей та осіб похилого віку, у хворих на алкоголізм і цукровий діабет, при ускладненні холециститом і панкреатитом. Конспективно подано висліди гострих ВГ: повне видужання, хронічний гепатит, цироз печінки, постгепатитні астено-вегетативний синдром, гепатомегалія, гіпербілірубінемія, ендокринопатії, ураження жовчних шляхів. Цікаво зазначити, що до атипових форм автори монографії віднесли безжовтяничну, стерту, латентну (інапарантну), набряково-асцитичну, холестатичну та холангіолітичну, що спонукає до дискінезії. У підрозділі «Клініко-лабораторна діагностика» автори аналізують можливості імуноферментного методу та ПЛР.

У другій главі книги розкрито етіологічні, патогенетичні, патоморфологічні, епідеміологічні та клінічні особливості гепатиту D з урахуванням ко- та суперінфекції. Автори розрізняють гострий гепатит-мікст HDV- і HBV-інфекцій, який головним чином відповідає проявам гострого гепатиту B, гострий гепатит D, фульмінантний гепатит, хронічний гепатит (виявляється у 60-70 % хворих), інапарантну та субклінічну форми гепатиту D.

В окремій главі автори простежують взаємозв'язок ВГВ і С та гепатоцелюлярної карциноми. Цироз печінки незалежно від етіології рекомендується розглядати як передраковий стан, а сама гепатоцелюлярна карцинома небезпідставно трактується як неінфекційне ускладнення ВГ.

На нашу думку, важливе значення має глава з узагальненням збитків від вірусних гепатитів в Узбекистані. Наведене порекомендувати для розгляду, що гепатит В є дуже важливою проблемою здоров'я, особливо серед молодого населення. Вони були підставою для приєднання Узбекистану до програми ГАВІ (глобальний альянс з вакцинації та імунізації). Аналогічну роботу, очевидно, треба здійснити в Україні.



Ряд глав присвячено диференціальній діагностиці ВГ різної етіології між собою та з токсичними, бактерійними, лептоспірозними, рикетсіозними, паразитарними ураженнями печінки і хворобами неінфекційного генезу з явищами жовтяниці (жовчнокам'яна хвороба, рак підшлункової залози й фатерового соска, гемолітична жовтяниця, гепатози й таке інше).

У главі «Лікування хворих на вірусні гепатити» ґрунтовно висвітлюються основні принципи медикаментозної терапії. Чільне місце займає лікування інтерфероном, рибавирином, імуномодуліном, урсодезоксихолевою кислотою, аміксином, внутрішньосудинним гелій-неоновим лазером та іншими імуномодуляторами. Наведені власні дані про ефективність гелій-неонового опромінення та механізм його дії. Однак при розгляді егіотропної терапії варто було навести дані про пегінтерферон- α -2а (пегасис), який може забезпечувати повноцінний ефект навіть у випадку монотерапії та виводиться лише 4 рази у тиждень. При лікуванні гострої печінкової недостатності автори рекомендують гемодез (але він знятий з виробництва у зв'язку із виявленими негативними ефектами) та альбумін, ефективність застосування якого на сьогодні переглядається (обумовлює ефект «метаболічної інтоксикації», чим може погіршити перебіг захворювання).

Окрема глава присвячена лікувальному значенню вітамінів і мікроелементів при ВГ. Автори монографії, провівши та проаналізувавши велику кількість клінічних досліджень, виявили, що порушення обміну мікроелементів в організмі хворих на ВГ впливає на перебіг усіх життєво важливих процесів, що зумовлено їх тісним зв'язком з гормонами, вітамінами, окисно-відновними процесами та іншими видами обміну. Встановлено, що у гострому періоді гепатиту рівень більшості мікроелементів (залізо, мідь, кобальт, марганець, нікель, ванадій) у крові підвищується, а вміст цинку знижується. Це дозволило авторам запропонувати ряд діагностично-прогностичних критеріїв. Зокрема, виявлене різке зростання коефіцієнтів залізо/мідь і цинк/мідь запропоновано використовувати для диференціальної діагностики з механічними жовтяницями на ґрунті раку фатерового соска чи головки підшлункової залози, при яких вказані показники вкрай низькі. Враховуючи виявлені порушення мікроелементів, автори рекомендують застосовувати такі препарати, як ферамід, коамід, мідь-і лютамід, тріовіт (селеновмісний засіб) у лікуванні хворих на ВГ. Їх використання, як свідчать результати здійснених комплексних досліджень, сприяє легшому перебігу хвороби, корекції метаболічних процесів, імунологічних реакцій і швидшому одужанню.

Важлива і завершальна глава книги, присвячена профілактиці вірусних гепатитів. Автори детально зупиняються на загальних профілактичних заходах та активній імунізації проти ВГВ (механізм дії та ефективність генно-інженерних рекомбінантних вакцин). Додано практичні рекомендації «Профілактика інфекцій В, С, D, ВІЛ, що передаються при наданні

медичних послуг пацієнтам у лабораторіях», які були затверджені і оловним державним санітарним лікарем Узбекистану

Книга, безумовно, є цінним порадином широкому загалу спеціалістів (інфекціоністам, терапевтам, епідеміологам) та буде спонукати науковців до подальшого дослідження природи вірусних гепатитів і пошуку більш ефективних засобів

лікування й специфічної профілактики. Видання цієї праці є вагомим внеском у розвиток інфекційної гепатології.

*Заслужений діяч науки і техніки України,
доктор мед. наук, проф. М.А. Андрейчин
(м. Тернопіль)*

© Руденко А.О., 2003
УДК 616.9(075.3)(049.3)

Чорновіл А.В., Грицко Р.Ю. Клінічне медсестринство в інфектології з основами епідеміології. – Київ: Здоров'я, 2002. – 576 с.

Після реформування у 1995 році медсестринської освіти введено навчання медичних сестер за спеціальністю бакалавр і магістр медицини. Розвиток і вдосконалення цих нових спеціальностей потребує відповідних підручників з усіх клінічних дисциплін.

Відсутність навчального матеріалу з інфектології до сьогодні давалася взнаки, і тому вихід у світ рецензованого підручника можна привітати, це робить його актуальним і необхідним. Цей підручник дасть можливість у повному об'ємі засвоїти матеріал, який передбачений відповідною програмою МОЗ України для студентів факультетів вищої медсестринської освіти III і IV рівнів акредитації. Написаний на високому професійному рівні, подання матеріалу у ньому проведено логічно, чітко, доступно. У підручнику наведені найновіші загальні відомості про інфекційні хвороби, на сучасному науковому рівні викладені базові питання епідеміології, епідеміології, клініки, специфічної діагностики, принципів лікування та організації догляду інфекційних хворих при основних нозологічних формах, а також тих, які найчастіше трапляються на території України.

Підручник складається з трьох частин: загальної, спеціальної та невідкладних станів у клініці інфекційних хвороб. У загальній частині висвітлено основні питання вчення про інфекцію та інфекційні хвороби, їх класифікацію, вчення про імунітет,



основи епідеміології та організацію дезінфекції, дезінсекції та дератизації. Значна увага приділена режиму роботи інфекційної лікарні (відділення), правилам роботи та обов'язкам медичних сестер з вищою спеціальною освітою у цих відділеннях. Вичерпно та змістовно описані загальні основи діагностики, лікування та догляду інфекційних хворих. Спеціальна частина присвячена конкретним нозологічним формам. Згідно з програмою, окрема частина відведена ролі та роботі медсестри в клініці інфекційних хвороб при невідкладних станах.

Акцент зроблено на висвітленні питань догляду за інфекційними хворими, як у загальній частині, так і при кожній конкретній нозології зокрема. Відображені обов'язки медичної сестри в організації та проведенні інструментальних методів обстеження, описані правила забору матеріалу та його відправки в лабораторію.

Слід зауважити, що авторами знайдено оптимальний варіант структури книги та викладу навчального матеріалу. Підручником легко користуватися: основні поняття та формулювання виділені, нозології висвітлені в алфавітному порядку.

Відтак книга «Клінічне медсестринство в інфектології з основами епідеміології» рекомендована МОЗ України як підручник для студентів сестринських факультетів вищих медичних навчальних закладів II-IV рівнів акредитації. Підручник написаний академічною літературною українською мовою. Переконані, що популяризація книги «Клінічне медсестринство в інфектології з основами епідеміології» на теренах України сприятиме якісній підготовці медичних кадрів у вищих навчальних закладах.

*Заслужений лікар України, доктор медичних наук
А.О. Руденко (Київ).*