

ЗМІСТ

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Курганова І.І. (Львів)

Проблема педикульозу на початку третього тисячоліття

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Москалюк В.Д. (Чернівці)

Використання лаферону в терапії ГРВІ

Сидорчук А.С. (Чернівці)

Грип і мікроекологія кишечника

Дрижак В.І., Угляр Ю.В., Николюк В.Д. (Тернопіль)

Клініко-морфологічні особливості цирозу-раку печінки

Господарський І.Я. (Тернопіль)

Ефективність застосування імунофану у хворих на хронічний гепатит С із супутньою кріоглобулінемією

Коханевич Є.В., Чернишова Л.І., Міцода Р.М.,

Самарін Д.В. (Київ)

Вагітність у жінок з вірусними гепатитами

Міцода Р.М. (Київ)

Стан новонароджених, матері яких страждають на хронічну HCV- та ВІЛ-інфекцію

Глазкова Л.Х., Бобровицька А.І., Кучеренко Н.П. (Донецьк)

Візуальна оцінка жовтяничного синдрому при фізіологічній жовтяниці у новонароджених

Бугай Б.Г. (Тернопіль)

Герпес-віруси у хворих на хронічні гепатити В і С: частота поєднаного виявлення в клінічному контексті

Суремченко М.С., Литвин К.Ю., Біла-Попович Г.С. (Дніпропетровськ)

Ефективність використання глікостерилу Ф10 у патогенетичній терапії наркозалежних хворих на гострі вірусні гепатити

Носатенко А.І., Деркач С.А., Копча В.С., Крилова І.А., Турецька Л.П., Габишева Л.С. (Харків, Тернопіль)

Вплив нутрієнтів випорожнень на перехід аспорогенних бактерій в некультурабельний стан

П'ятночка І.Т., Корнага С.І. (Тернопіль)

Динаміка ускладнень і супровідної патології у хворих на туберкульоз легень

Шульгай А.Г. (Тернопіль)

Мікробіологічні аспекти ентеральної недостатності при механічній жовтяниці та її корекція

CONTENTS

EDITORIAL

5 Kurhanova I.I. (Lviv)

Problem of Pediculosis at the Beginning of the Third Millenium

ORIGINAL INVESTIGATIONS

10 Moskaliuk V.D. (Chernivtsi)

Using of Laferon in ARVI Therapy

13 Sydoruk A.S. (Chernivtsi)

Influenza and Microecology of Intestine

18 Dryzhak V.I., Uhlyar Y.V., Nykolyuk V.D. (Ternopil)

Clinical and Morphological Features of Cirrhosis-Liver Cancer

21 Hospodarsky I.Ya. (Ternopil)

Effectiveness of Immunofan Applying in Patients with Chronic Hepatitis C and Cryoglobulinaemia

26 Kokhanevych Ye.V., Chernyshova L.I., Mitsoda R.M., Samarin D.V. (Kyiv)

Pregnancy of Women with Viral Hepatites

29 Mitsoda R.M. (Kyiv)

The State of the Newborns of the Women Suffering from Chronic HCV- and HIV-Infection

32 Hlazkova L.Kh., Bobrovytska A.I., Kucherenko N.P. (Donetsk)

Visual Assessment of the Jaundice Syndrome in Neonates with Physiological Jaundice

34 Buhay B.H. (Ternopil)

Herpes-Viruses in Patients with Chronic Hepatites B and C: Frequency of Combined Revealing in Clinical Context

37 Suremenko M.S., Lytvyn K.Y., Bila-Popovych H.S. (Dnipropetrovsk)

Efficacy of Glicosteril F10 Usage in Pathogenic Therapy of Drug-Addicted Patients with Acute Viral Hepatitis

40 Nosatenko A.I., Derkach S.A., Kopcha V.S., Krylova I.A., Turetska L.P., Habysheva L.S. (Kharkiv, Ternopil)

Influence of Fecal Nutrients on Transition of Asporogenous Bacteria into Nonculturable Condition

45 Pyatnochka I.T., Kornaha S.I. (Ternopil)

Dynamics of Complications and Contaminant Pathology at Lung Tuberculosis Patients

48 Shulhay A.H. (Ternopil)

Microbiological Aspects of Enteral Insufficiency at Mechanical Icterus and Its Correction

ЗМІСТ

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

- Ребенок Ж.О. (Мінськ, Білорусь)*
Харчова токсикоінфекція – сальмонельоз чи поліетіологічне інфекційне захворювання?
- Васильєва Н.А., Локай Б.А (Тернопіль)*
Диференційна діагностика хвороб з гострим діарейним синдромом
- Галникіна С.О. (Тернопіль)*
Хвороба Лайма у запитаннях і відповідях
- Андрейчин М.А. (Тернопіль)*
Українські наукові школи інфекціоністів у минулому і тепер
- Мороз Л.В. (Вінниця)*
Нове в інтерферонотерапії хронічного HBeAg-негативного гепатиту
- Мовнуш Н.С. (Тернопіль)*
У пошуках збудників малярії

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Піддубна О.В., Кузьміна В.В., Пипа Л.В., Марцонь Н.З. (Хмельницьк)*
Клінічні маніфестації гострого бруцельозу
- Богачик Н.А., Венгловська Я.В., Москалюк В.Д., Тrefanenکو А.Г., Печенюк Г.І. (Чернівці)*
Спалах сальмонельозу Ява на Буковині

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES

- 53 *Rebenok Zh.O. (Minsk, Bilorus)*
Alimentary Toxic Infection – Salmonellosis or Polietiological Infectious Disease?
- 58 *Vasylyeva N.A., Lokay B.A. (Ternopil)*
Differential Diagnostics of Diseases with Acute Diarrhea Syndrome
- 66 *Halnykina S.O. (Ternopil)*
Laim's Disease in Questions and Answers
- 69 *Andreychyn M.A. (Ternopil)*
Ukrainian Scientific Schools of Infectionists in the Past and Nowadays
- 72 *Moroz L.V. (Vinnytsia)*
New at the Therapy by Interferon of Chronic HBeAg-Negative Hepatitis
- 76 *Movnush N.S. (Ternopil)*
In Search of Malaria Pathogenes

BRIEF REPORTS

- 79 *Piddubna O.V., Kuzmina V.V., Pypa L.V., Martson N.Z. (Khmelnysky)*
Clinical Manifestations of Acute Brucellosis
- 81 *Bohachyk N.A., Venglovskа Y.V., Moskaluk V.D., Trefanenکو A.H., Pechenyuk H.I. (Chernivtsi)*
Outbreak of Salmonellosis Yava on Bukovyna

© Курганова І.І., 2006
УДК 616.5-002.957.5:616.053.2

І.І. Курганова

ПРОБЛЕМА ПЕДИКУЛЬОЗУ НА ПОЧАТКУ ТРЕТЬОГО ТИСЯЧОЛІТТЯ

Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України

Педикульоз залишається актуальною медичною, гігієнічною та соціальною проблемою для багатьох країн. Медичне значення інфекції головними та одяжними вошами пов'язано, передусім, з їх значенням як переносників збудників ряду інфекційних захворювань. Проведені різноманітні протипедикульозні заходи не виявили нових пріоритетів у системі контролю за педикульозом. Залишається актуальним повне виявлення завошивлених осіб, проведення профілактичних і лікувальних заходів. Серйозною проблемою при застосуванні антипедикульозних засобів, виготовлених на основі хімічних речовин, є розвиток природних резистентних популяцій вошей до цих сполук.



Після стрімкого поширення педикульозу у світі у 80-90-х роках ХХ століття проблема інфекції головними (*Pediculus humanus capitis*) та одяжними вошами (*Pediculus humanus corporis*) лишається актуальною в багатьох країнах і на початку нового століття, не зважаючи на численні спроби організації та проведення низки заходів з контролю за педикульозом. Педикульоз розглядається не тільки як медична, гігієнічна, але й соціальна проблема, у вирішенні якої суспільство повинно брати активну участь.

У різних країнах спостерігаються як загальні закономірності, так і своєрідні особливості поширення головного та одяжного педикульозу серед населення. Головний педикульоз перетинає усі економічні та соціальні кордони, уражає людей з різних економічних, вікових й соціальних груп суспільства, одяжний педикульоз переважає в осіб з маргінальних прошарків – безпритульних і волюг. Особливе ставлення до одяжного та змішаного педикульозу пов'язано з тим, що одяжні воші є основними природними переносниками збуд-

ників хвороб – висипного й поворотного тифів і волинської гарячки. Одяжні та головні воші мають значну кількість спільних біологічних властивостей та особливостей паразитування, у зв'язку з чим остаточно не виключена можлива участь головних вошей як переносників у трансмісії збудників цих інфекцій серед людей. Потребує переоцінки ставлення до педикульозу як чинника передачі рикетсій Провачека – потенційних агентів біотероризму.

Огляд зарубіжної літератури 2000-2005 рр. свідчить про збереження інфекції головними та одяжними вошами різних груп населення на початку третього тисячоліття як в економічно розвинутих країнах, так і в країнах, що розвиваються, а також і в економічно бідних країнах з недостатньо розвинутою економікою і службою охорони здоров'я.

У більшості країн педикульоз не підлягає обов'язковій реєстрації, внаслідок чого дані щодо кількості завошивлених осіб є неточними, більш коректна інформація представлена за даними окремих обстежень [1]. При узагальненні даних літератури визначено, що в усіх країнах групою населення, найбільш ураженою педикульозом, є діти шкільного віку. Але в різних країнах визначаються окремі особливості прояву педикульозу, в тому числі у кількості виявлених випадків, вікових груп дітей, в яких він є найбільш поширеним, тощо.

Так, у США щорічно реєструють від 6 до 12 млн випадків інфекції головними вошами, переважно у дітей віком 3-12 років, при цьому визначають прямі та непрямі фінансові витрати, пов'язані з педикульозом. Прямі витрати включають засоби лікування, які коштують сотні мільйонів доларів. Непрямі витрати важко підрахувати, вони пов'язані з багатьма чинниками, у тому числі зі школою, сім'єю, батьками тощо.

У Великій Британії інфекція головними вошами поширена серед усіх вікових груп населення, але найбільше – у дітей віком 7-8 років.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

При обстеженні учнів початкових шкіл у м. Гент (Бельгія) наявність головного педикульозу у стадії живих імаго вошей була визначена у 13,0 та 19,5 % дітей у двох школах, а в третій – живі імаго вошей та залишки раніше перенесеного педикульозу були виявлені у 40,7 % учнів.

В Ізраїлі при огляді на педикульоз дітей віком 7-10 років та вичісуванні за допомогою гребеня яйця та імаго вошей були виявлені у 5,7 % дітей, а тільки яйця – у 49,0 % [2]. В іншому дослідженні серед дітей віком 6-14 років з 6 шкіл м. Єрусалима у 21,2 % були знайдені яйця та імаго вошей, а у 17,4 % – тільки яйця [3]. У північній Йорданії при спрямованому обстеженні учнів шкіл було встановлено наявність інфестації головними вошами в середньому у 13,4 % дітей, при цьому діти віком 8-9 років були частіше завошивленими, ніж дещо старші, яким було 10-12 років. В Єгипті головний педикульоз було виявлено у 64,1 % та одержний – у 53,8 % дітей-сиріт.

У Туреччині були оглянуті школярі віком 8-16 років (5 318 осіб), а результати оглядів проаналізовані за рядом соціальних, гігієнічних та економічних критеріїв. Було визначено, що за наявність педикульозу вважали виявлення яєць, личинок і дорослих вошей. Головний педикульоз був встановлений у 360 осіб (6,8 %), суттєво більшою була ураженість дівчаток (13,3 %), ніж хлопців (1,1 %), а найвищі показники встановлено у дітей віком 10-11 років. Визначені ознаки, які статистично достовірно пов'язані з ураженням головним педикульозом, – стать, вік, рівень освіти батьків, наявність тварин (собаки або коти), рівень особистої гігієни [4].

В Аргентині до 80 % дітей мали головний педикульоз. В одному з досліджень було виявлено, що в державній школі рівень завошивленості був вищим, ніж у приватній. Частота педикульозу серед дітей була значно нижчою, коли у них було коротке волосся, але це стосувалося тільки хлопців. Вищий рівень педикульозу був знайдений на початку навчального року, що свідчить про зв'язок педикульозу не тільки зі школою, але й зі сім'єю. При іншому дослідженні в учнів початкової школи було виявлено, що найпоширенішою інфестація була серед учениць віком 6-8 років, значно менше – у дітей обох статей віком між 9 та 11 роками.

У північному Таїланді серед дітей – місцевих мешканців (населений пункт Акка) та китайських біженців (населений пункт Хан), які проживали в гірських районах, було виявлено в середньому 14,2 % інфестованих осіб. У дітей з Акки рівень

педикульозу був суттєво вищим, ніж у дітей з Хан, відповідно 29,3 та 11,8 %. При цьому завошивленість була виявлена тільки у дівчаток і її рівень становив 52,2 % (Акка) та 19,7 % (Хан) [5].

У північному Квінсленді (Австралія) при обстеженні 2 230 учнів головний педикульоз було виявлено у 20,9 % підлітків з 118 класів із загальною кількістю вошей 14 033 екземпляри. Щільність ураження в середньому становила 30,1 на одну особу та 129 на один клас. У кожному класі було виявлено принаймні одну дитину з активним педикульозом, але не знайдено вошей на підлозі.

Інфестація головними та одержними вошами, але у значно менших масштабах, спостерігалась також серед різних груп дорослих. Так, про поширення головного педикульозу серед вагітних повідомлено з Австралії, де описано дослідження впливу на них антипедикульозного засобу на основі перметрину. Серед безпритульних осіб у м. Марсель (Франція) інфестація вошами була у 22 % обстежених осіб [6]. В армії Ізраїлю підйом ураженості головним педикульозом мав місце у 1973-1985 рр., коли рівень завошивленості становив 17,7, та у 1981-1999 рр., коли цей рівень піднявся до 113,6 [1]. На поширення педикульозу впливають багато чинників, зокрема соціологічні, фармакологічні, довкілля та ін. Аналіз за 20 років поширення головного педикульозу серед військових свідчить про його статистичне збільшення в теплі місяці року.

На основі аналізу поширення педикульозу серед окремих груп суспільства з різним економічним статусом можна зробити висновок, що головний педикульоз переважає серед бідних, соціально дезадаптованих, маргінальних прошарків населення. Наприклад, паразитарні хвороби, такі як короста і педикульоз, пов'язані у Бразилії з бідними прошарками населення. Серед безпритульних дітей найбільш поширеними також є короста та педикульоз [7]. У північному Таїланді значно вищий рівень ураженості педикульозом (52,2 %) в одному з населених пунктів, порівняно з іншим (19,7 %), пов'язаний авторами з бідністю населення та нестачею води [5].

Неконтрольоване поширення педикульозу серед цих прошарків населення тісно пов'язане з участю вошей у трансмісії збудників особливо небезпечних інфекцій. Так, наприклад, серед безпритульних у країнах, що розвиваються, значно поширені шкірні хвороби, у т.ч. і педикульоз, що пов'язано із захворюваністю на волинську гарячку, бацилярний ангіоматоз, ендокардит. Серед заво-

шивлених безпритульних осіб з Марселя (Франція) збудник волинської гарячки був ізольований від 50 пацієнтів. Також було знайдено доволі високий рівень антитіл до *Borrelia recurrentis*, *Rickettsia conorii* та *Rickettsia prowazeki*, на підставі чого зроблено висновок про високий рівень розповсюдження інфекцій, які передаються вошами [6]. Спостерігається збільшення безпритульних осіб у великих містах індустріально розвинутих країн. У Токіо в двох з дванадцяти зразків вошей, зібраних від безпритульних осіб, були виявлені бартонели квінтана.

Система контролю за педикульозом передбачає проведення профілактичних і лікувальних заходів. У ході реалізації цих заходів у різних країнах світу з врахуванням місцевих особливостей виникав ряд проблем, що в той чи інший спосіб впливало на ситуацію щодо поширення педикульозу в країні. Наприклад, у США більшість випадків педикульозу було діагностовано та проліковано не медиками, внаслідок чого дуже поширеними стали помилки в діагностиці та лікуванні. Неправильне застосування інсектицидних засобів не забезпечує знищення вошей на всіх стадіях їх розвитку, не припиняє їх подальше поширення, але, навпаки, має надзвичайно негативні наслідки – сприяє утворенню резистентних популяцій. Як приклад неякісного виявлення педикульозу і неповної інформованості щодо нього можна навести результати дослідження, яке було проведено у Великій Британії серед батьків учнів шкіл щодо педикульозу. Опитуванням було охоплено 235 шкіл і 21 556 батьків. У ході цього дослідження після пильнішої уваги до цієї проблеми батьками було виявлено педикульоз у 2,03 % своїх дітей, а у 8 059 дітей ретроспективно було встановлено наявність педикульозу протягом останнього року.

Не викликає сумніву те, що ефективність заходів контролю за педикульозом забезпечується за рахунок вичерпного виявлення завошивлених осіб. Ряд авторів вважають, що при оглядах на педикульоз краще вичісувати волосся за допомогою гребеня. В іншому дослідженні було визначено, що вимагає спеціального підбору гребінь, яким здійснюють механічне видалення яєць, личинок та імаго вошей. Цей висновок було зроблено в ході реалізації антипедикульозної програми, метою якої було продемонструвати ефективність заходів, які проводять медичні сестри щодо дітей та сімей, в яких мали місце повторні випадки інфекстації.

У рамках проведення профілактичних заходів надзвичайно важливе значення відводиться санітарно-просвітницькій роботі серед різних груп населення, особливо батьків і вчителів. Наприклад, при оцінці рівня знань вчителів молодших класів було виявлено, що вони недостатні: тільки 23 % підтвердили свої знання, одержані від шкільних медсестер, а 6,3 % зазначили, що хотіли б знати більше. За результатами інших досліджень, проведених серед вчителів і батьків, було зроблено висновок про необхідність підвищення рівня знань, можливо, під час занять, лекцій для батьків і вчителів 1 раз на рік або в семестр.

Як було зазначено, основним методом лікування педикульозу залишається місцеве застосування педикуліцидів. Огляд закордонної літератури свідчить, що з цією метою найширше застосовуються антипедикульозні засоби контактної дії, виготовлені на основі малатіону, ліндану, перметрину, піретринів, карбарилу [8]. У той же час використання інсектицидних засобів стикається з рядом проблем. Неправильне застосування інсектицидів сприяє виробленню резистентності вошей природних популяцій до інсектицидів. Наприклад, на сьогодні в США визначена резистентність вошей до ліндану, внаслідок чого Адміністрація з контролю за продуктами та ліками (США) запропонувала суворий контроль за його використанням. Наявність резистентності до перметрину широко проявляється у вошей природних популяцій в різних країнах [8]. У той же час серйозну проблему при використанні хімічних інсектицидів становить їх токсичний вплив на людину. Наприклад, малатіон нещодавно повернувся як антипедикульозний засіб, не асоційований з резистентністю, але при застосуванні фосфорорганічних речовин у складі антипедикульозних засобів-ополіскувачів описано два випадки отруєння [9].

Використання механічного методу – вичісування волосся голови за допомогою гребенів різних конструкцій не давало вагомих переваг перед хімічним методом. Так, при застосуванні гребенів (вичісування вологого волосся спеціальним гребенем, в якому відстань між зубцями становила 0,3 мм) вдавалося видаляти воші, але з 10 осіб, які використовували цей спосіб, лише 4 змогли звільнитися від них через 2 тижні [10]. В іншому спостереженні при застосуванні 1 % крему перметрину та гребенів було виявлено, що додаткове вичісування не покращувало ефективність лікування перметрином протягом 15 днів [8].

Разом з тим, багато спостережень свідчать про те, що найбільш ефективними є застосування хімічного методу в поєднанні з механічним [10].

Безпека та ефективність застосування антипедикульозних засобів є дискусійними проблемами, внаслідок чого ведуться лабораторні та практичні випробовування різних лікарських засобів з метою впровадження їх у лікування педикульозу. Наприклад, з цією метою використовували івермектин, препарат, який можна застосовувати як всередину, так і зовні. Призначення триабендазолу у дозі 20 мг/кг двічі на день протягом однієї доби з повторним застосуванням з інтервалом 10 діб не дало повного ефекту. Відсутність активного педикульозу було відзначено у 61 % пацієнтів (діти віком 7-12 років). Іншим досліджуваним способом лікування педикульозу було застосування левамізолу в дозі 3,5 мг/кг 1 раз на день протягом 10 діб [11]. Але жодний з цих препаратів не давав повного звільнення від вошей, що потребує подальшого дослідження та розробки нових антипедикульозних засобів і схем їх застосування.

Інфестовані люди після невдач при використанні комерційних педикуліцидів і недостатніх знань щодо інших інсектицидних засобів часто застосовують «домашні засоби», не перевірені експериментально. Так, при дослідженні в лабораторних умовах оцту, ізопропілового спирту, оливкової олії, майонезу, розплавленого масла, бензину було встановлено, що тільки застосування бензину приводило до загибелі дорослих вошей, але не забезпечувало профілактичну дію та не знищувало яйця.

Нікотин при головному педикульозі також міг би претендувати на роль потенційного інсектициду, хоча й не достатньо ефективного.

Іншою групою альтернативних засобів профілактики та лікування педикульозу є препарати, виготовлені на основі лікарських рослин, але дія педикуліцидів цієї групи потребує додаткового вивчення. Окремі експериментальні та польові дослідження показали достатню ефективність антипедикульозних засобів такого роду. Наприклад, при триразовому застосуванні препарату, який складається з ефірних масел – кокосового, анісового та іланг-іланг, ефективність (загибель вошей) становила 92,3 %. У контрольній групі застосовували препарат, який містив перметрин, малатіон, піпероніл бутоксид, ізодекан і був застосований двічі, ефективність становила 92,2 %.

При використанні антипедикульозного засобу, виготовленого на основі екстракту з *Annona squamosa* – рослини, яка здавна використовується в народній медицині Таїланду, було виявлено його більшу ефективність щодо головних вошей,

ніж у 25 % бензилбензоату. В експериментах було показано, що ефірні олії, виготовлені з бруньок і листя *Eugenia caryophyllata*, листя *Eucalyptus globules* або *Tea tree*, спричиняли досить високий рівень загибелі піддослідних вошей. Враховуючи це, деякі ефірні олії можуть бути використані як компонент або основні складові частини антипедикульозних засобів.

Таким чином, наведені дані свідчать про збереження значного розповсюдження педикульозу в різних країнах світу. Медичне значення інфестації головними та одєжними вошами пов'язано, передусім, з їх значенням як переносників збудників ряду інфекційних захворювань. Проведені різноманітні протипедикульозні заходи не виявили нових пріоритетів у системі контролю за педикульозом. Залишається актуальним повне виявлення завошивлених осіб, проведення профілактичних і лікувальних заходів. Серйозною проблемою при застосуванні антипедикульозних засобів, виготовлених на основі хімічних речовин, є розвиток природних резистентних популяцій вошей до цих речовин. У зв'язку з цим можна зазначити, що педикульоз залишається актуальною медичною, гігієнічною та соціальною проблемою для багатьох країн світу.

Література

1. Mimouni D., Grotto I., Haviv J. et al. Secular trends in the epidemiology of pediculosis capitis and pubis among Israeli soldiers: a 27-year follow-up // Int. J. Dermatol. – 2001. – V. 40, N 10. – P. 637-639.
2. Mumcuogly K.Y., Friger M., Ioffe-Uspensky I. et al. Louse comb versus direct visual examination for the diagnosis of head louse infestation // Pediatr. Dermatol. – 2001. – V. 18, N 1. – P. 9-12.
3. Mumcuogly K.Y., Miller J., Zamir C. et al. The in vivo pediculicidal efficacy of a natural remedy // Isr. Med. Assoc. J. – 2002. – V. 4, N 10. – P. 790-793.
4. Kokturk A., Baz K., Bugdayci R. et al. The prevalence of pediculosis capitis in schoolchildren in Mersin, Turkey // Int. J. Derm. – 2003. – V. 42, N 9. – P. 694-697.
5. Fan C.K., Liao C.W., Wu M.S. et al. Prevalence of *Pediculus capitis* infestation among children of Chinese refugees residing in mountainous areas of northern Thailand // Kaohsiung J. Med. Sci. – 2004. – V. 20, N 4. – P. 183-187.
6. Brougui P., Stein A., Dupont H.T. et al. Ectoparasitism and vector-borne diseases in 930 homeless people from Marseilles // Medicine (Baltimore). – 2005. – V. 84, N 1. – P. 61-68.
7. Estrada B. Ectoparasitic infestations in homeless children // Semin. Pediatric Infect. Dis. – 2002. – V. 14, N 1. – P. 20-24.

8. Meinking T.L., Clineschmidt C.M., Chen C. et al. An observer blinded study of 1 % permethrin creme rinse with and without adjunctive combing in patients with head lice // J. Pediatr. – 2002. – V. 141, N 5. – P. 665-670.

9. Paget C., Menard S., Wroblewski I. et al. Acute organophosphate intoxication after using a anti-lice insecticide // Arch. Pediatr. – 2002. – V. 9; N 9. – P. 913-916.

10. Kmietowicz Z. Information for patients: removal of lice and eggs by combing // BMJ. – 2003. – V. 326, N 7. – P. 1258.

11. Namazi M.R. Levamisol: a safe and economical weapon against pediculosis // Int. J. Dermatol. – 2001. – V. 40, N 4. – P. 292-294.

PROBLEM OF PEDICULOSIS AT THE BEGINNING OF THE THIRD MILLENIUM

I.I. Kurhanova

SUMMARY. *Pediculosis remains an actual medical, hygienic and social problem in many countries all over the world. Medical significance of lice infestation is connected, first of all, with their role as carries of pathogens of a number of infectious diseases. Various antipediculosis measures didn't reveal new priorities in the pediculosis control system. Full definition of people with pediculosis, preventive and treatment measures are actual. A serious problem at use of antipediculosis remedies to be manufactured on the basis of chemical substances is the development of natural resistant lice population to these substances.*

Вельмишановні колеги!

11-12 травня 2006 року в м. Одеса відбудеться науково-практична конференція і пленум Асоціації інфекціоністів України «Хронічні інфекції. Особливості патогенезу, перебігу, терапії».

Контактні телефони в Одесі:

048) 723-49-05 – проф. Сервецький Костянтин Леонідович,
048) 723-65-18; 728-55-94 – проф. Нікітін Євген Васильович,
048) 728-55-98 – доц. Чабан Тетяна Володимирівна.

© Москалюк В.Д., 2006

УДК 616.2-022.7-085.23

В.Д. Москалюк

ВИКОРИСТАННЯ ЛАФЕРОНУ В ТЕРАПІЇ ГРВІ

Буковинський державний медичний університет

Інгаляційне введення лаферону в дозі 500 тис. МО 1 раз на день впродовж перших трьох діб хвороби володіє вираженим клініко-імунологічним ефектом у хворих на ГРВІ. При цьому статистично достовірно зростають відносні показники основних імунорегуляторних клітин: CD3⁺, CD4⁺ лімфоцитів, імунорегуляторного індексу CD4⁺/CD8⁺. Терапія лафероном сприяла також суттєвому приросту рівнів сироваткового інтерферону (ІФН), раннього ІФН α / β і, меншою мірою, пізнього ІФН γ .

Грип та інші ГРВІ продовжують залишатися найбільш масовими інфекціями. Віруси грипу, уражуючи різні органи і системи, в середньому у 5 % хворих викликають тяжкі гіпертоксичні форми [1, 2]. Летальність серед госпіталізованих хворих становить 0,5-2,5 %. Найчастіше ГРВІ ускладнюються бронхітом, пневмонією, які реєструються у 2-17 % усіх хворих [3, 4].

В якості патогенетичних факторів, що сприяють розвитку ГРВІ, розглядаються порушення різних ланок специфічного імунітету і неспецифічної резистентності. У той же час вірус-індукована дисфункція системи фагоцитозу може мати самостійне патогенетичне значення, особливо коли мова йде про розвиток бактерійних ускладнень ГРВІ, так як фагоцити є ключовим елементом антимікробної резистентності [5].

Важливо відмітити, що вірусне ураження моноцитів є однією з причин порушення їх функціональної активності, що, у свою чергу, може призвести до неповноцінності зрілих альвеолярних макрофагів, хронізації запального процесу трахеобронхіального дерева, порушення бронхіальної прохідності. З іншого боку, порушення оксидазної активності і, відповідно, літичної здатності моноцитів сприяють персистенції вірусної інфекції, алергізації організму. Важливе значення у протівірусному захисті має цитотоксична дія фагоцитів на інфіковані клітини-мішені [6, 7].

Процеси підсилення фагоцитарної активності нейтрофілів супроводжуються метаболічною пере-

будовою з утворенням великої кількості активних форм кисню (АФК), з якими пов'язуються мутагенез, протеолітична активація вірусу грипу, цитотоксичний ефект вірусної інфекції, деструкція капілярних стінок, порушення мікроциркуляції [7].

Протівірусний захист забезпечується різними механізмами, в тому числі й механізмами неспецифічної резистентності організму. Велике значення в одужанні від вірусних інфекцій має стан Т-клітинного імунітету [8].

Значні труднощі становить терапія хворих на ГРВІ. Необхідне раннє застосування етіотропних протівірусних засобів, а також ефективної патогенетичної, симптоматичної терапії та ін.

Матеріали і методи

Об'єктом дослідження були 245 хворих на ГРВІ, з них 76 (31,1 %) – на грип А та 169 (68,9 %) – на аденовірусну інфекцію, віком від 18 до 22 років, котрі перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні базового військового госпіталю. Усі вони отримували базисну терапію (аскофен, альбуцид, нафтизин, відхаркувальні засоби, полівітаміни та ін.). З них 35 хворих на грип А та 46 – на аденовірусну інфекцію, крім базисної терапії, отримували лаферон у вигляді інгаляцій в дозі 500 тис. МО 1 раз на день впродовж перших 3 діб хвороби.

Лабораторне обстеження, поряд із загальноприйнятими у клінічній практиці методами, включало серологічні, імунологічні та імунофлюоресцентні методи дослідження. Визначали загальну кількість і субпопуляції Т-лімфоцитів, вміст CD3, CD4, CD8 клітин з моноклональними антитілами виробництва МКАТ «Клонспектр» (Росія), а також рівень циркулюючого (сироваткового) інтерферону (ІФН).

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що серед хворих на грип А, які отримували лаферон, у 28 (80 %) температура тіла нормалізувалась на 2-й день лікування, у 7 (20 %) – на 3-й день. У всіх хворих на аденові-

русну інфекцію температура тіла нормалізувалась на кінець 2-го дня лікування. У хворих контрольної групи тривалість гарячки була довшою і становила 4-5 діб.

У групі хворих, які отримували лаферон, швидше зникали і катаральні явища (в середньому, на 1,8-3,0 дня), у контрольній групі вказані ознаки спостерігалися довше (3,8-4,9 дня, $P<0,05$). Середня тривалість грипу у хворих, які отримували лаферон, була на 2-3 дні коротшою порівняно з

хворими, котрі отримували базисну терапію. Ускладнення розвивалися тільки у хворих контрольної групи, зокрема, ураження ЛОР-органів – 4, гострий бронхіт – 8, вогнищева пневмонія – 3.

Таким чином, призначення лаферону сприяло легшому перебігу ГРВІ. Як видно з таблиці 1, у хворих, які отримували лаферон, тривалість гарячки була у 1,8 разу, а інтоксикації – в 1,4 разу коротша, ніж у групі осіб, що отримували базисну терапію. Коротшими були також катаральний синдром і тривалість хвороби.

Таблиця 1

Оцінка клінічної ефективності інгаляційного введення лаферону у хворих на ГРВІ ($M\pm m$)

Клінічна ознака	Лікування і тривалість ознак (в днях)			
	Базисна терапія (контроль)		Базисна терапія і лаферон	
	Грип А (n=76)	Аденовірусна інфекція (n=169)	Грип А (n=35)	Аденовірусна інфекція (n=46)
Підвищена температура тіла	5,2±0,3	4,8±0,4	2,8±0,4*	2,2±0,2*
Інтоксикація	6,6±0,3	5,7±0,5	3,2±0,3*	2,0±0,4*
Катаральний синдром	8,2±0,2	7,5±0,2	4,3±0,5*	3,5±0,3*
Тривалість хвороби	12,4±0,7	10,3±0,4	8,3±0,3*	6,3±0,4*

Примітка (тут і далі). * – достовірна різниця порівняно з контрольною групою ($P<0,05$).

Встановлено, що грип перебігає з розвитком транзиторної Т-клітинної імуносупресії, наявністю інтерференового дефіциту, розвитком сенсibiliзації лейкоцитів до вірусних антигенів. Це і визначає можливість розвитку бактерійних ускладнень, загострення хронічних супутніх захворювань органів дихання і серцево-судинної системи, затяжного перебігу інфекції і персистенції респіраторних вірусів. У групі хворих на грип А після лаферонотерапії статистично достовірно зросли відносні показники (%) основних імунорегуляторних клітин: CD3- (43,2±1,5 і 57,0±1,3 відповідно), CD4-лімфоцитів (17,3±1,5 і 34,2±1,8), а також імунорегуляторний індекс CD4/CD8 (0,30±0,02 і 1,32±0,03).

У групі хворих на аденовірусну інфекцію спостерігалась подібна закономірність: достовірно зросли відносні показники CD3 (48,2±1,6 і 69,0±1,5 відповідно), CD4 лімфоцитів (22,3±1,5 і 42,2±1,5) та CD4/CD8 (0,60±0,01 і 1,50±0,04), однак їх зміни були менш вираженими порівняно з хворими на грип А. Це принципово важливо, так як стан

клітинної ланки імунітету визначає характер одужання організму від вірусних інфекцій.

У групі контролю зберігались зниженими показники Т-імунітету. Такі зміни імунного гомеостазу сприяють тривалішій антигенемії, незавершеності процесів фагоцитозу, частішому затяжному клінічному перебігу ГРВІ.

Підсумовані результати визначення рівня інтерферонів у динаміці (табл. 2). Показано, що в період розпалу захворювань визначається помірна кількість циркулюючого (сироваткового) ІФН, зниження здатності лейкоцитів крові до синтезу раннього ІФН α/β і пізнього ІФН γ (75,0±5,3 і 34,2±3,9 відповідно), що є результатом реакції організму на вірусну експансію. Після терапії лафероном відмічався достовірний приріст рівня ІФН α/β і меншою мірою підвищувався рівень ІФН γ (122,3±6,8 і 48,3±2,3 відповідно). Це свідчить про відновлення здатності лейкоцитів периферичної крові до синтезу проти-вірусних ІФН. У групі контролю також підвищувалась здатність лейкоцитів до синтезу ІФН, однак ці показники були статистично недостовірними.

Таблиця 2

Вміст інтерферонів у сироватці крові хворих на ГРВІ в динаміці ($M \pm m$)

Термін обстеження	Циркулюючий ІФН, МО/мл	Продукція ІФН	
		ІФН α/β	ІФН γ , МО/мл
До базисної терапії	30,5 $\pm$ 2,4	70,7 $\pm$ 3,9	31,7 $\pm$ 1,1
Після базисної терапії	23,3 $\pm$ 1,2	95,4 $\pm$ 6,2	42,4 $\pm$ 3,1
До лікування ІФН	26,3 $\pm$ 1,1	75,2 $\pm$ 5,9	34,2 $\pm$ 1,13,9
Після лікування ІФН	20,2 $\pm$ 0,8	122,1 $\pm$ 6,5*	48,4 $\pm$ 2,2
Норма	12-25	85-250	45-110

Динаміка відновлення показників фагоцитозу до нормальних значень відбувалася інтенсивніше у хворих, які отримували лаферон інгаляційно, порівняно з контрольною групою.

Таким чином, включення лаферону у вигляді інгаляцій в комплексне лікування хворих на ГРВІ патогенетично обґрунтовано і супроводжується вираженим терапевтичним ефектом. При цьому покращуються не тільки клінічні показники, але й відновлюється імунний статус, скорочуються терміни госпіталізації пацієнтів. Результати досліджень свідчать про наявність у лаферону здатності стимулювати нейтрофіли периферичної крові, збільшуючи їх протизапальний потенціал.

Висновки

1. Інгаляційне введення лаферону в дозі 500 тис. МО 1 раз на день упродовж перших 3 днів хвороби володіє кращим клініко-імунологічним ефектом порівняно з базисною терапією.

2. У хворих, які отримували лаферон, зростали відносні показники основних імунорегуляторних клітин: CD3, CD4 лімфоцитів, а також імунорегуляторного індексу CD4/CD8.

3. Терапія лафероном сприяла приросту рівнів сироваткового ІФН, раннього ІФН α/β і, меншою мірою, пізнього ІФН γ .

Література

1. Андрейчин М.А. Гострі респіраторні хвороби (лекції). – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 38 с.

2. Возианова Ж.И., Ковалева Н.М. Острые респираторные заболевания (клиника, диагностика, лечение) // Сучасні інфекції. – 1999. – № 1. – С. 16-22.

3. Возіанова Ж.І., Печінка А.М. Грип // Лікування та діагностика. – 2002. – № 2. – С. 23-30.

4. Диагностика, терапия і профілактика інфекційних хвороб в умовах поліклініки / За ред. М.А. Андрейчина. – Львів: Медична газета України, 1996. – 352 с.

5. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний / Под ред. Г.И. Карпухина. – СПб: Гиппократ, 2000. – 179 с.

6. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и патологии. – М.: Медицина, 1996. – 239 с.

7. Исаков В.А. Клинико-патогенетические аспекты тяжелого гриппа // Аллергология и иммунология. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 136-144.

8. Карпухин Г.И. Грипп. – СПб: Гиппократ, 2001. – 359 с.

USING OF LAFERON IN ARVI THERAPY

V.D. Moskaliuk

SUMMARY. Laferon inhalation introduction in a dose 500000 IU once a day during the first three 24 hour periods possesses a marked clinical and immunologic effect in patients with acute respiratory viral infections (ARVI). At that the relative parameters of the principal immunoregulating cells: CD3, CD4 lymphocytes, CD4/CD8 immunoregulating index reliably increased. Laferon therapy contributed considerably to the increase of the levels of serum interferon (IFN), early IFN α/β , and to a lesser extent, late IFN γ .

© Сидорчук А.С., 2006
УДК 616.921.5+616.34-008.87

А.С. Сидорчук

ГРИП І МІКРОЕКОЛОГІЯ КИШЕЧНИКУ

Буковинський державний медичний університет

У 109 молодих осіб, хворих на грип, зумовлений вірусами А (А/Н2N2, А/Н3N2) і В, досліджено видовий склад і популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки. Виявлено порушення мікробіоценозу за рахунок елімінації автохтонних облигатних бактерій і контамінації цього біотопу патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, які виявляються на високому популяційному рівні.

Вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів є найбільш поширеними інфекційними захворюваннями людей. В епідемічний період серед них грип займає 78,8-82,4 % випадків, у міжепідемічний період – від 4-11 до 36,5-40,8 % [1-3]. Грипозна інфекція призводить до ураження не тільки респіраторного тракту, а й практично всіх органів і систем [4, 5].

Важливу роль у життєдіяльності організму людини відіграє мікробіоценоз кишечника – симбіотні мікроорганізми, що беруть активну участь у формуванні імунобіологічної реактивності організму [6]. Грип характеризується явищами загального токсикозу, тоді як нормальна мікрофлора кишечника відіграє дезінтоксикаційну роль [7].

Гострі та хронічні кишкові захворювання, інфекційні хвороби інших систем і органів призводять до порушень видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки [8].

Оскільки у літературі відсутні відомості про особливості мікробіоценозу товстої кишки у хворих на грип, метою дослідження було вивчити видовий та популяційний склад мікрофлори порожнини товстої кишки у таких хворих.

Матеріали і методи

Впродовж 2004-2005 рр. проведено клініко-лабораторні обстеження 109 молодих осіб (віком від 16 до 25 років), хворих на грип. Серед них було 62 пацієнти (56,9 %) жіночої статі та 47 (43,1 %) – чоловічої. За результатами реакції галь-

мування гемаглютинації, що ставилася з парними сироватками крові, а також в окремих випадках імунофлюоресцентним методом, встановлено, що у 51 хворого (46,8 %) захворювання зумовлено вірусом типу А/Н2N2, у 44 (40,4 %) – типу А/Н3N2, у 7 (6,4 %) – вірусом В. У 7 хворих тип не встановлений, оскільки через 14-16 днів не виявлено 4-разового наростання титру протигрипозних антитіл. Контрольну групу складала 31 практично здорова особа такого ж віку, обох статей (16 жіночої та 15 чоловічої).

Для встановлення видового складу і популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих брали вміст і відразу направляли в лабораторію клінічної мікробіології кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету.

З нативного матеріалу робили десятикратні серійні розведення від 10^1 до 10^9 . З кожної пробірки титраційного ряду відбирали мірну (0,1 мл) кількість розведеного матеріалу і засівали на тверді, оптимальні для кожного виду мікроорганізму, живильні середовища. Передусім проводили дослід, направлений на виділення та ідентифікацію анаеробних бактерій – біфідобактерій, лактобактерій (лактобацил), бактероїдів, еубактерій, пептококів, пептострептококів і бактерій роду *Clostridium*. Після цього досліджували мікроорганізми з аеробним типом дихання. Анаеробні бактерії вирощували у стаціонарному анаеростаті «CO₂-incubator T-125» фірми ASSAB (Sweden) шляхом інкубації посівів 5-14 діб, мікроорганізми з аеробним типом дихання – у термостаті при оптимальних температурних режимах впродовж 1-2 діб. Після цього підраховували кількість однотипних колоній. При проведенні ідентифікації виділених мікроорганізмів приримувались класифікації Берджі. В окремих випадках вивчали антигенну структуру виділеного мікроорганізму в реакції аглютинації [9].

Мікроекологічні показники – індекс сталості (С %), частота наявності (Рі), індекс значущості (С) та коефіцієнт кількісного домінування (ККД) – визначали за методами, які описані в роботі Р.П. Ляшук (2002) [10].

Ступінь (I-III) змін видового складу та популяційного рівня мікрофлори визначали згідно з методичними рекомендаціями [11].

Статистичний аналіз одержаних результатів проводи-

ли за допомогою прикладних програм з пакету *Microsoft Office-2000* шляхом використання методу варіаційної статистики. Імовірність можливої помилки кожного показника визначали за статистичним критерієм Стьюдента [12].

Результати досліджень та їх обговорення

Першим етапом було встановлення видового складу життєздатних (колоніютворювальних) мікроорганізмів, що персистують у порожнині товстої кишки хворих на грип (табл. 1).

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на грип ($M \pm m$)

Мікроорганізм	Основна група (n=109)			Контрольна група (n=31)			P
	Виділено штамів	Індекс сталості (C %)	Частота наявності (Pi)	Виділено штамів	Індекс сталості (C %)	Частота наявності (Pi)	
Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	107	98,2±1,7	0,13	31	100,0±0,1	0,14	>0,05
Лактобактерії	109	100,0±0,1	0,13	31	100,0±0,7	0,14	>0,05
Еубактерії	1	0,9	<0,01	25	80,6±0,6	0,11	<0,001
Бактероїди	109	100,0±0,1	0,13	31	100,0±0,7	0,14	>0,05
Пептококи	102	93,6±5,5	0,12	9	29,0±0,8	0,04	<0,001
Пептострептококи	5	4,6±0,1	<0,01	-	-	-	-
Бактерії роду <i>Clostridium</i>	6	5,5±0,1	<0,01	5	16,1±0,5	0,02	<0,001
Аеробні мікроорганізми							
Кишкова паличка	109	100,0±0,2	0,13	31	100,0±0,7	0,14	>0,05
<i>E. coli</i> Hly*	63	57,8±2,2	0,08	-	-	-	-
Ентеропатогенні ешерихії (O 55:K 59)	109	14,7±1,1	0,02	-	-	-	-
Протеї	92	84,4±1,2	0,11	15	48,4±0,5	0,07	<0,001
Цитробактер	13	11,9±0,6	0,02	0	-	-	-
Ентеробактер	13	11,9±0,6	0,02	0	-	-	-
Гафнії	14	12,8±1,0	0,02	0	-	-	-
Серації	9	8,3±0,6	0,01	0	-	-	-
Ентерококи	0	-	-	24	77,4±0,5	0,11	<0,05
Ентерококи (гемолітичні)	14	12,8±1,0	0,02	0	-	-	-
Стафілококи	44	40,4±2,2	0,05	19	61,3±0,5	0,09	<0,01
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	19	17,4±1,3	0,03	0	-	-	-

Як видно з отриманих результатів, константними мікроорганізмами у порожнині товстої кишки практично здорових молодих осіб є анаеробні облигатні для людини біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди та еубактерії. Серед аеробних мікроорганізмів константними є кишкова паличка, ентерококи та стафілококи, часто виявляються протеї та пептококи.

Розглядаючи видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки хворих на грип, варто відзначити його порушення. У практично здорових людей у порожнині товстої кишки персистують автохтонні облигатні та факультативні мікроорганізми, що належать до 10 таксономічних груп, тоді як у хворих на грип персистують автохтонні облигатні та факультативні бактерії, а також алохтонні мікроорганізми, що належать до 19 таксономічних груп. У порожнині товстої кишки виявляються патогенні (ентеротоксигенні та ентеропатогенні ешерихії) й умовно-патогенні

пептострептококи, бактерії родів *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Serratia*, гемолітичні ентерококи, стафілококи та дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

У хворих на грип настає елімінація з порожнини товстої кишки еубактерій, біфідобактерій (у незначної кількості хворих) та ентерококів. На цьому фоні настає контамінація порожнини товстої кишки патогенними (ентеротоксигенними та ентеропатогенними ешерихіями) та умовно-патогенними ентеробактеріями (цитробактером, ентеробактером, гафніями, сераціями і протеями), гемолітичними ентерококами, дріжджоподібними грибами роду *Candida* та пептострептококами. Все це призводить до глибоких змін видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на грип.

Стан мікроекології визначає не тільки видовий склад, більш інформативним є визначення популяційного рівня кожного представника мікробіоценозу (табл. 2).

Таблиця 2

Популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на грип ($M \pm m$)

Мікроорганізм	Основна група (n=109)			Контрольна група (n=31)			P
	Популяцій- ний рівень, lg КУО/г	С	ККД	Популяцій- ний рівень, lg КУО/г	С	ККД	
Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	5,12±0,08	0,09	65,1	9,17±0,19	0,18	129,0	<0,001
Лактобактерії	6,14±0,08	0,10	79,5	8,51±0,24	0,17	119,7	<0,001
Еубактерії	4,78	<0,001	0,56	9,37±0,21	0,14	106,2	<0,001
Бактероїди	9,56±0,03	0,16	123,8	9,14±0,21	0,18	128,6	<0,05
Пептококи	8,86±0,02	0,14	107,4	8,17±0,11	0,05	33,3	<0,05
Пептострептококи	8,90±0,08	0,01	5,3	-	-	-	-
Бактерії роду <i>Clostridium</i>	8,76±0,08	0,01	6,2	4,07±0,09	0,01	9,2	<0,001
Аеробні мікроорганізми							
Кишкова паличка	9,55±0,02	0,16	123,7	7,71±0,12	0,15	108,4	<0,001
<i>E. coli</i> Hly ⁺	8,75±0,02	0,09	65,5	-	-	-	-
Ентеропатогенні ешерихії (O 55:K 59)	8,68±0,03	0,02	16,5	-	-	-	-
Протеї	4,93±0,07	0,07	53,9	3,61±0,06	0,04	24,6	<0,001
Цитробактер	8,73±0,03	0,02	13,5	-	-	-	-
Ентеробактер	8,68±0,03	0,02	13,5	-	-	-	-
Гафнії	8,73±0,02	0,02	13,5	-	-	-	-
Серації	8,68±0,03	0,01	9,3	-	-	-	-
Ентерококи	0	-	-	8,07±0,13	0,12	87,9	<0,05
Ентерококи (гемолітичні)	8,66±0,06	0,02	14,4	-	-	-	-
Стафілококи	5,81±0,08	0,04	30,4	3,28±0,07	0,04	28,3	<0,001
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	5,70±0,03	0,02	12,8	-	-	-	-

Примітки: Ig КУО/г – логарифм колонієутворювальних одиниць; C – індекс значущості; ККД – коефіцієнт кількісного домінування.

Наведені результати показують, що провідними бактеріями за перерахованими показниками у практично здорових людей є біфідобактерії, бактероїди, лактобактерії, кишкова паличка, еубактерії та ентерококи. Інші анаеробні (пептококи, клостридії) та аеробні (протеї, стафілококи) мікроорганізми відіграють незначну роль, і їх кількість мала.

У хворих на грип у порожнині товстої кишки провідну роль у формуванні мікробіоценозу відіграють умовно-патогенні бактероїди, кишкова паличка, пептококи, автохтонні облигатні лактобактерії, а також ентеротоксигенні (патогенні) ешерихії та, меншою мірою, автохтонні облигатні біфідобактерії, які у незначній кількості хворих навіть елімінують з біотопу.

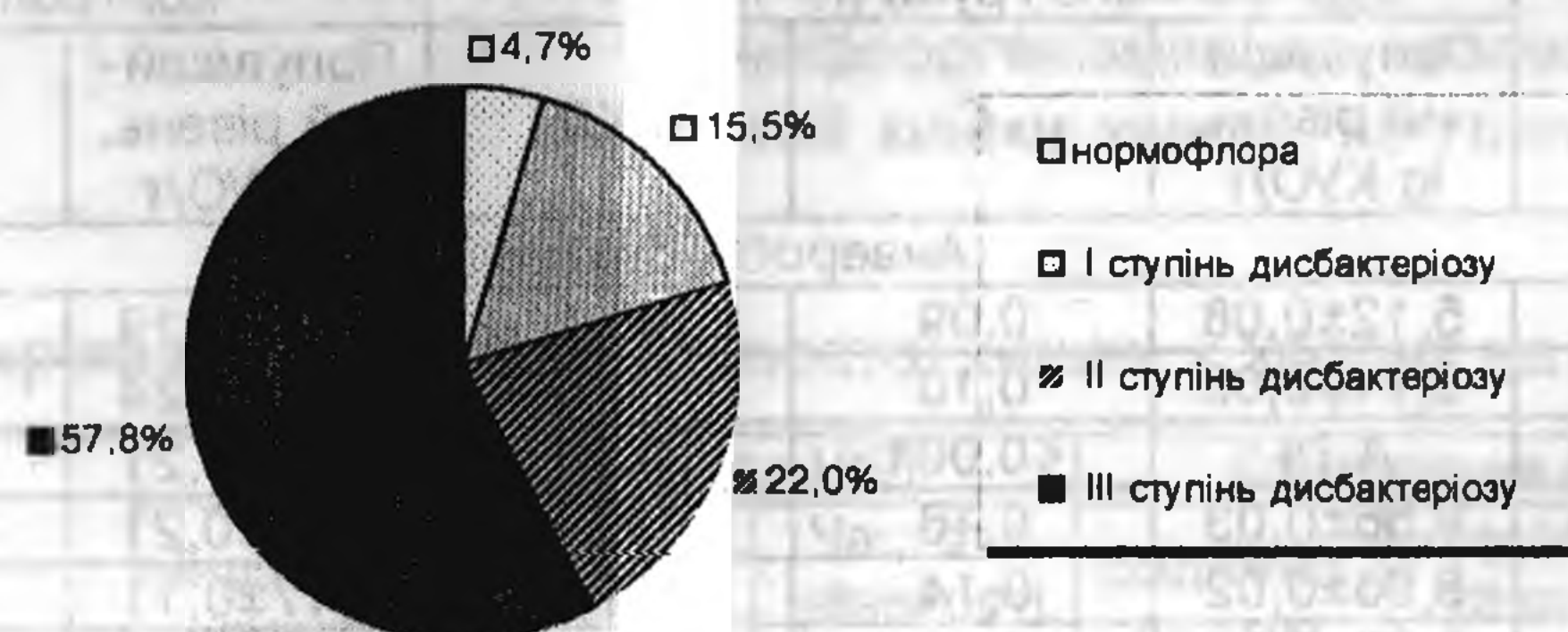
Крім цього, таке формування мікробіоценозу сприяє контамінації порожнини товстої кишки патогенними (гемолітичними та ентеропатогенними) ешерихіями, умовно-патогенними ентеробактеріями (цитробактером, ентеробактером, гафніями, сераціями), гемолітичними ентерококами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*, які виявляються у високих популяційних рівнях.

Аналізуючи видовий склад і популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки кожного хворого на грип, встановлено різні ступені порушення мікробіоценозу даного біотопу – дисбактеріоз (дисбіоз) I-III ступенів (мал. 1).

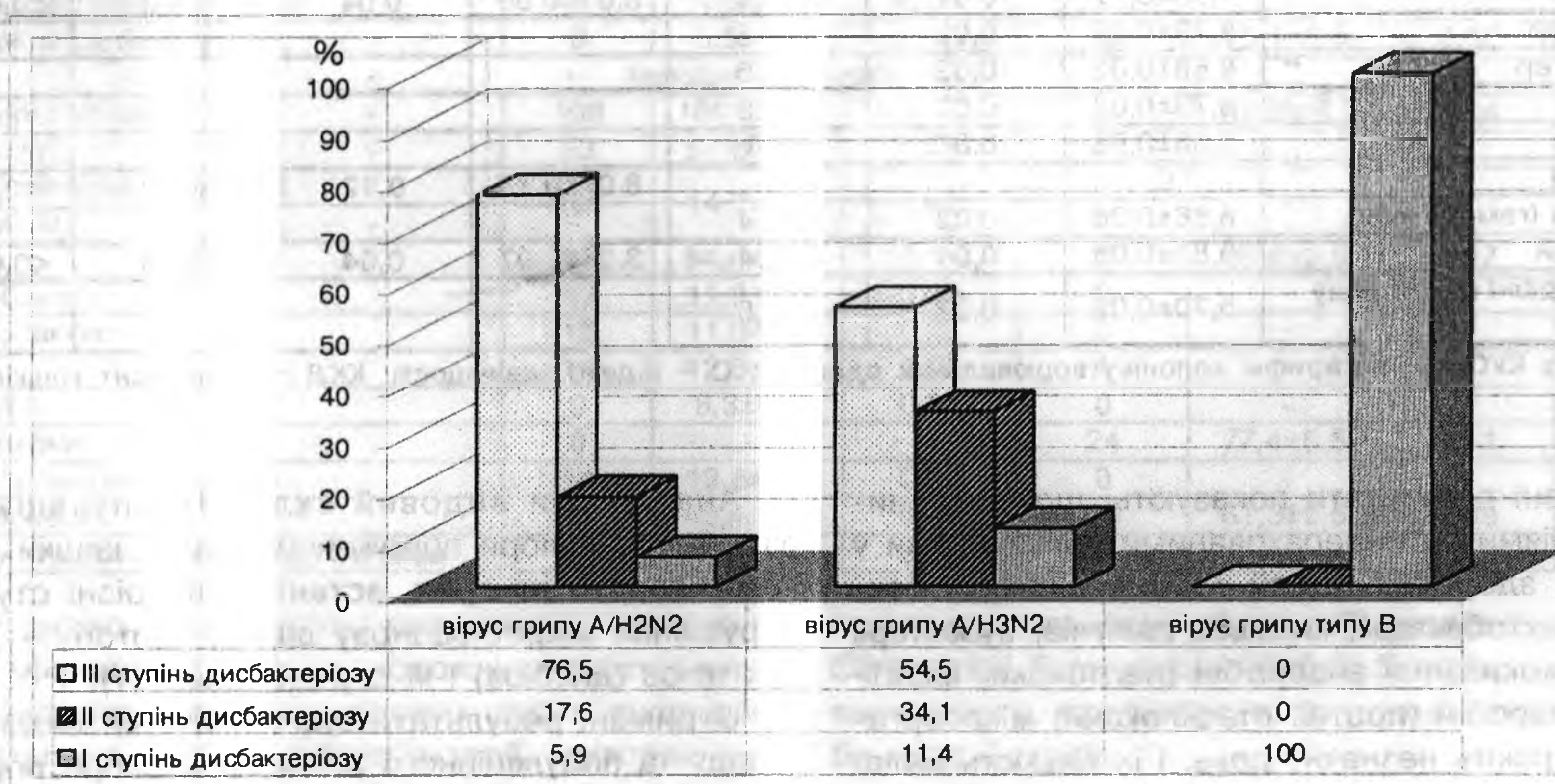
Отримані результати вивчення змін видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки свідчать про те, що грип супроводжується у більшості (95,3 %) хворих порушеннями мікробіоценозу порожнини товстої кишки.

Лише у 5 (4,7 %) хворих на грип порушень видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки не встановлено. Разом з тим, у більшості (57,8±4,7 %) хворих на грип реєструється дисбактеріоз або дисбіоз III ступеня.

У всіх обстежених серологічно встановлені типи вірусів, що спричинили недугу. Виявлені зміни мікробного пейзажу порожнини товстої кишки у хворих на грип, зумовлений вірусом А/Н2N2, оцінені як III ступінь дисбактеріозу у 76,5 % випадків. Зазначимо, що I ступінь таких змін був характерним для всіх хворих на грип, зумовлений вірусом типу В (мал. 2).



Мал. 1. Розподіл хворих на грип за ступенем порушення мікробіоценозу порожнини товстої кишки.



Мал. 2. Розподіл хворих залежно від типу вірусу грипу та ступеня дисбактеріозу кишечника.

Таким чином, дисбіотичні реакції порожнинної мікрофлори товстої кишки негативно впливають на перебіг грипу, посилюючи інтоксикаційний синдром.

Висновки

1. У порожнині товстої кишки хворих на грип змінюється видовий склад мікрофлори за рахунок контамінації її патогенними ешеріхіями та умовно-патогенними ентеробактеріями, пептострептококами, стафілококами і дріжджоподібними грибами роду *Candida* та елімінації еубактерій,

ентерококів і біфідобактерій з порожнини товстої кишки.

2. У хворих на грип у порожнині товстої кишки значно знижується (формується виражений дефіцит) популяційний рівень найбільш фізіологічно корисних біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій та ентерококів. На цьому фоні виявляється високий популяційний рівень патогенних ешеріхій, умовно-патогенних ентеробактерій, бактероїдів, пептококів, клостридій, гемолітичних ентерококів, стафілококів і дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

3. Зміни видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на грип залежать від типу вірусу. У хворих на грип, зумовлений вірусом грипу A/H2N2, у 76,5 % формується кишковий дисбактеріоз (дисбіоз) III ступеня, у 17,6 % – II ступеня, у 5,9 % пацієнтів – I ступеня. Вірус грипу A/H3N2 викликає дисбактеріоз III ступеня у 54,5 %, II ступеня – у 34,1 % та I – у 11,4 % обстежених. У хворих на грип, зумовлений вірусом типу B, формуються дисбіотичні реакції тільки I ступеня.

Література

1. Epidemiology and Diagnosis of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // MMWR. – 2005. – V. 54 [RR08]. – P. 1-40.
2. LaForce F.M., Nichol K.L., Cox N.J. Influenza: virology, epidemiology, disease, and prevention // Am. J. Prev. Med. – 1994. – V. 10. – P. 31-44.
3. Schild G., Robertson J., Wood J. Influenza viruses and vaccines // Viral and other infections of the human respiratory tract / Ed S. Myint and D. Taylor-Robinson. – Pub: Chapman and Hall, 1996. – P. 251-274.
4. Возіанова Ж.І., Печінка А.М. ГРЗ – проблема з багатьма невідомими // Мистецтво лікування. – 2003. – № 5. – С. 6-11.
5. Claas E.C., Jawaoka Y., de Jong J.C. et al. Infection of Children with Avian-Human Reassortant Influenza virus from pigs in Europe // Virology. – 2004. – V. 204. – P. 453-457.
6. Гриневич В.Б., Захарченко М.М. Современные представления о значении кишечного микробиоценоза человека и способы коррекции его нарушений // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2003. – № 3. – С. 13-20.
7. Звягинцева Т.Д., Сергиенко Е.И. Дисбактериоз кишечника: клиническое значение и перспективы лечения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 3. – С. 70-74.
8. Несвижский Ю.В. Изучение изменчивости кишечного микробиоценоза человека в норме и при патологии // Вестник Росс. АМН. – 2003. – № 1. – С. 49-53.
9. Vandepitte J., Engback K., Piot P., Neuk C. Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии // Бюлл. ВОЗ. – Женева, 1994. – 32 с.
10. Ляшук Р.П. Стан мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на цукровий діабет 1-го типу залежно від тривалості захворювання // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т. 6, № 4. – С. 99-102.
11. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Методические рекомендации / В.А. Знаменский, Н.В. Дегтяр, С.Н. Кузьминский и др. – Киев, 1986. – 27 с.
12. Мінцер О.П., Вороненко Ю.В., Власов В.В. Оброблення клінічних і статистичних даних у медицині. – Київ, 2003. – С. 52-61.

INFLUENZA AND MICROECOLOGY OF INTESTINE

A.S. Sydorchuk

SUMMARY. *The species composition and the population level of the contents of large intestine cavity microflora has been studied in 109 young patients with influenza caused by the viruses A (A/H2N2, A/H3N2) and B. It was revealed the disturbance of microbiocenosis at the expense of elimination of autochthonous obligatory bacteria and contamination of this biotope by pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms, which are detected on high population level.*

© Дрижак В.І., Угляр Ю.В., Николук В.Д., 2006
УДК 616.36-004/-006.6-091.8

В.І. Дрижак, Ю.В. Угляр, В.Д. Николук

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЦИРОЗУ-РАКУ ПЕЧІНКИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,
обласний клінічний онкологічний диспансер

У роботі простежена частота трансформації цирозу печінки в рак і з'ясовані морфологічні особливості цирозу-раку печінки. Встановлено, що ріст захворюваності на цироз-рак зумовлений почастищенням вірусних і алкогольних ушкоджень печінки (у 71,4 % пацієнтів). З'ясовано, що морфологічна картина цирозу-раку печінки різноманітна, а її особливості залежать від етіологічних чинників.

Первинний рак печінки (ПРП) – багатofакторна хвороба. На частоту його виникнення впливають деякі причинні фактори, які відіграють роль коканцерогенів [1]. До них належать вірусний гепатит, цироз печінки, деякі імуногенетичні чинники, статева приналежність, хронічний алкоголізм, характер харчування, екологічні полютанти, вживання наркотиків тощо.

Хворі на ПРП (60-90 %) в анамнезі мають вказівку на цироз печінки. Епідеміологічні дослідження показали, що ймовірність виникнення ПРП тим вища, чим триваліший цироз печінки, що корелює з тривалістю персистенції вірусів гепатитів В і С [2]. В останнє десятиліття в Європі і зокрема в Україні відзначено зростання захворюваності на ПРП [3]. Серед усіх злоякісних захворювань ПРП становить 1-2 %.

Метою роботи було на основі морфологічних досліджень простежити частоту трансформації цирозу печінки в рак і з'ясувати морфологічні особливості цирозу-раку печінки.

Матеріали і методи

З обстежених 52 хворих у 36 виявлено ПРП, у 16 – метастатичне ураження печінки. Чоловіків було 34, жінок – 18. Переважання чоловіків (2:1) виявилось значно меншим, ніж в інших дослідженнях [4-6].

Вік хворих коливався у межах 45-76 років і становив у середньому 63 роки. З 16 осіб із метастатичним ураженням печінки у 8 джерелом метастазів був колоректальний рак, у 3 – рак молочної залози, ще у 3 – рак шлунка і у 2 – рак підшлункової залози. Для морфологічного дослідження печінки були використані методи черезшкірної пункційної та прицільної лапароскопічної біопсії печінки. У 12 випадках проведена резекція печінки або ексцизійна біопсія під час лапаротомії.

Здійснювали також УЗД, рентгенологічне обстеження, лапароскопію.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед макроскопічних форм ПРП найчастіше виявлялась множинна вузлувата – 30 пацієнтів (83,3 %). Дифузний та масивний ПРП діагностовано у 6 хворих (16,7 %, мал. 1).



Мал. 1. Первинний рак печінки, масивна форма.

Серед гістологічних форм – гепатоцелюлярна виявлена у 29 (80,5 %) хворих, у 4 – залозистий рак, у 2 – холангіоцелюлярний рак і в 1 особи – змішаний гепатохолангіоцелюлярний рак.

За анамнестичними даними, з 36 хворих на ПРП вірусний гепатит із жовтяницею перенесли 10 (27,7 %), зловживали алкоголем тривалий час (понад 5 років) – 8 (22,2 %), поєднання цих чинників відзначено у 3 (8,3 %). Таким чином, у 58,3 % пацієнтів виявлені істотні етіологічні чинники, що ймовірно вплинули на розвиток злоякісного процесу в печінці, причому в 13 (36,1 %) осіб це був вірусний гепатит.

Цироз-рак печінки був діагностований у 15 (41,1 %) хворих. Ріст захворюваності на цироз-рак, за нашими даними, можна пов'язати з почастишанням вірусних та алкогольних ушкоджень печінки. В той же час з 16 випадків метастатичного раку печінки лише у 2 виявлено поєднаний вплив на печінку алкоголю та вірусів гепатитів В і С.

Як відомо, морфологічними критеріями цирозу печінки є: 1) дистрофія і некроз гепатоцитів, 2) порушення архітекtonіки печінкової часточки, 3) утворення вузлів-регенератів, 4) розростання сполучної тканини, що поширюється на всі структури органа [7-10].

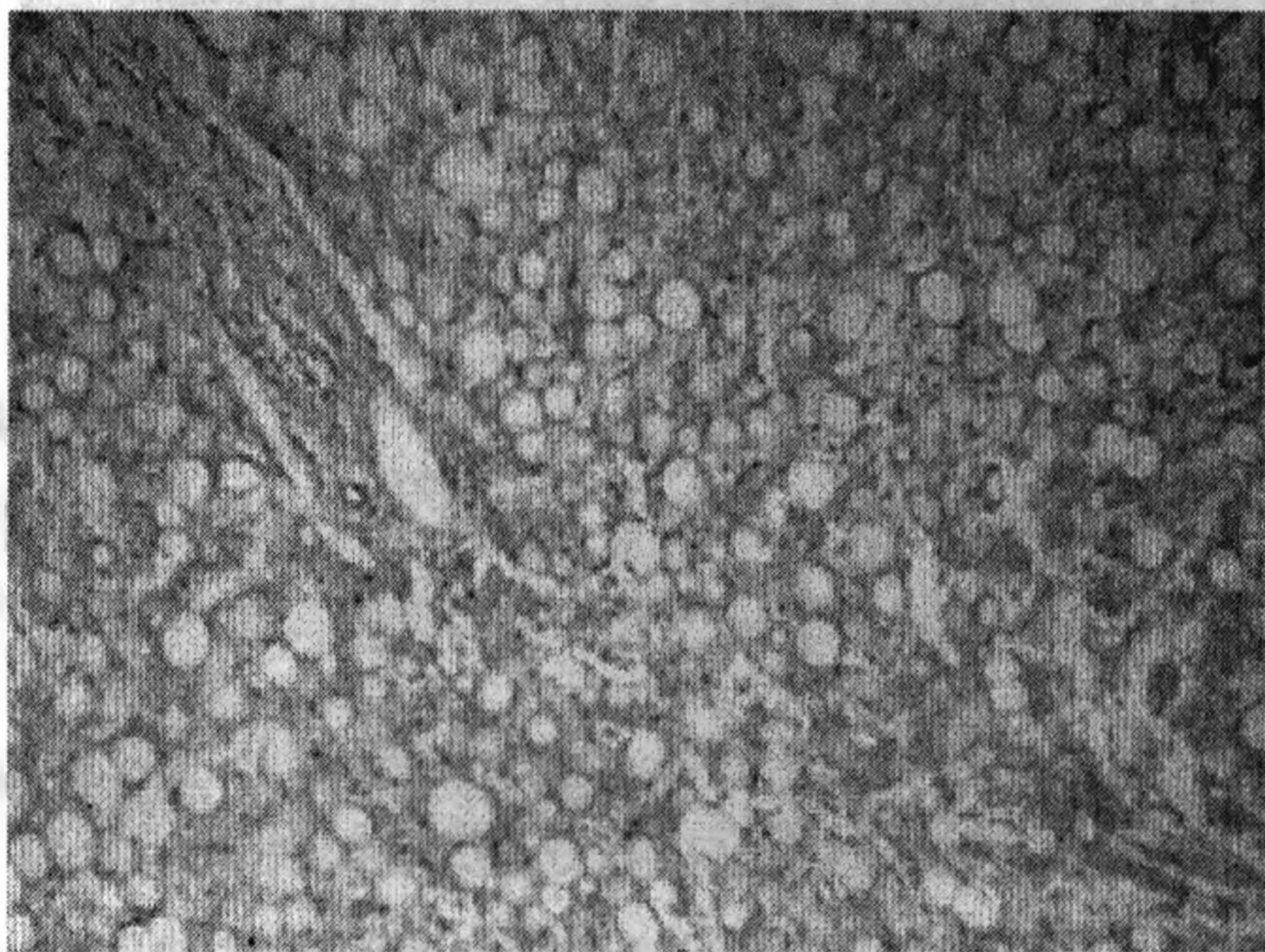
У випадках часткового некрозу гепатоцитів порушується архітекtonіка часточки. Вона виглядає деформованою з ексцентрично розміщеною центральною веною. Порушується розміщення навколо часточки портальних тріад. При колапсі сусідніх часточок внаслідок їх тотального некрозу низка тріад облітерується. Якщо некроз охоплює більшу частину часточки, життєздатні гепатоцити набувають вигляду острівців, оточених сполучною тканиною. Такі острівці печінкової тканини позбавлені трабекул, у них немає центральної вени. Функціональна недостатність печінки, що виникає внаслідок некрозу, відіграє стимулюючу роль для регенеративних процесів. У результаті регенерації клітин острівців утворюються вузли-регенерати з переважно артеріальним кровообігом [8]. Залежно від вираження патологічних змін спостерігаються мікро-, макро- і змішані мікро-макронодулярні форми цирозу печінки. Морфологічною ознакою активності деструктивних процесів у печінці є руйнування пограничної пластинки з утворенням ступінчастих некрозів, які супроводжуються лімфоцитарною інфільтрацією (мал. 2). Такі зміни характерні для цирозу печінки вірусної етіології. У давніх випадках визначається мультинодулярний цироз з вираженим постнекротичним компонентом.

Трансформація цирозу печінки в рак відбувається на пізніх стадіях цирозу (тривалістю понад 5 років). Морфологічна картина цирозу-раку печінки характеризується лімфоїдно-клітинною



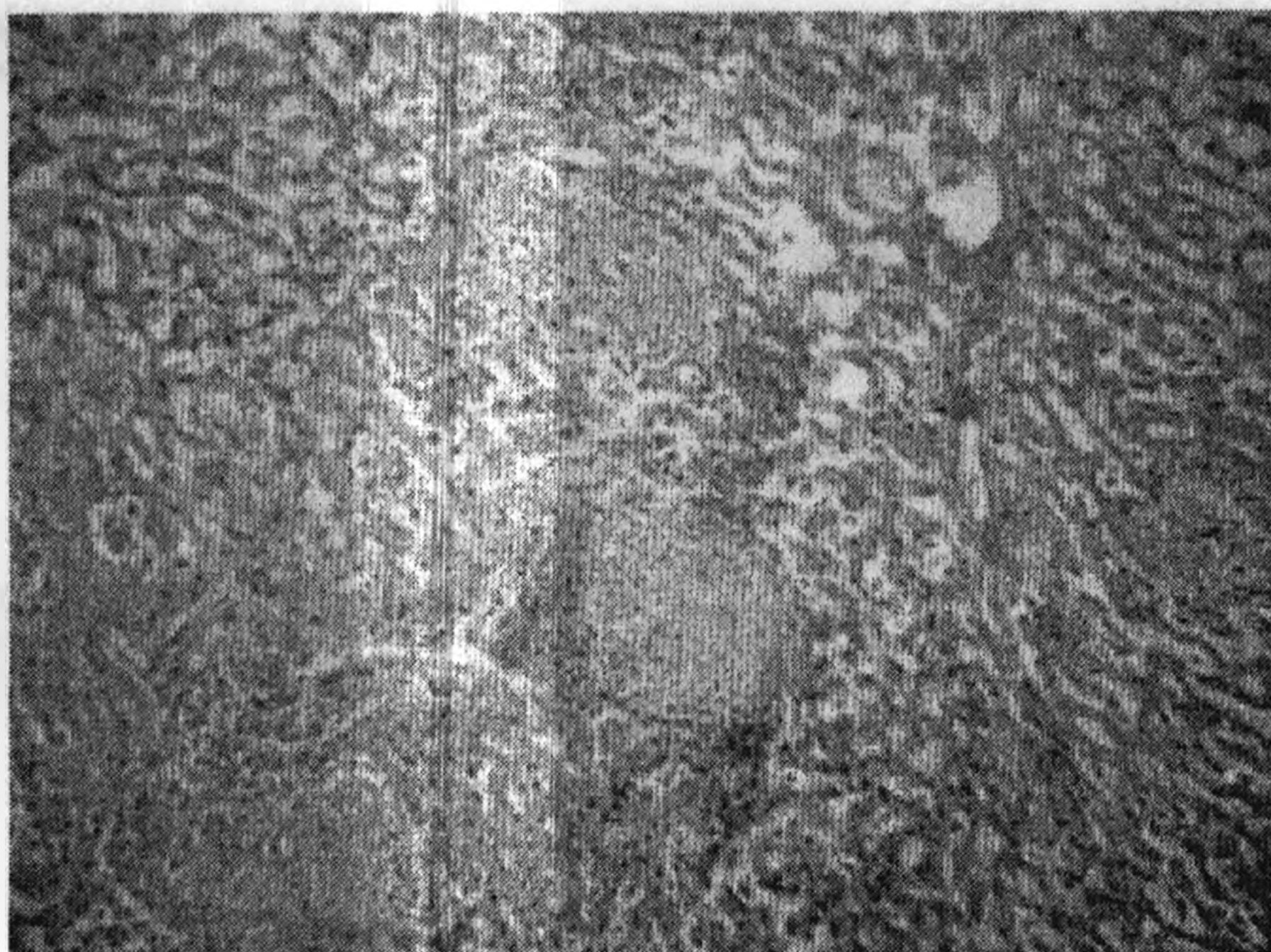
Мал. 2. Лімфоцитарна інфільтрація перипортальних трактів (забарвлення гематоксиліном і еозином, x100).

інфільтрацією різного ступеня. В деяких портальних трактах інфільтрати мали вигляд лімфатичних фолікулів. У середині часточок простежувались численні лімфоїдно-клітинні інфільтрати. Більшість печінкових клітин була зменшена в розмірах, спостерігався склероз портальних трактів, центральних вен, перичентральний фіброз, поява фіброзних септ і тяжів (мал. 3).



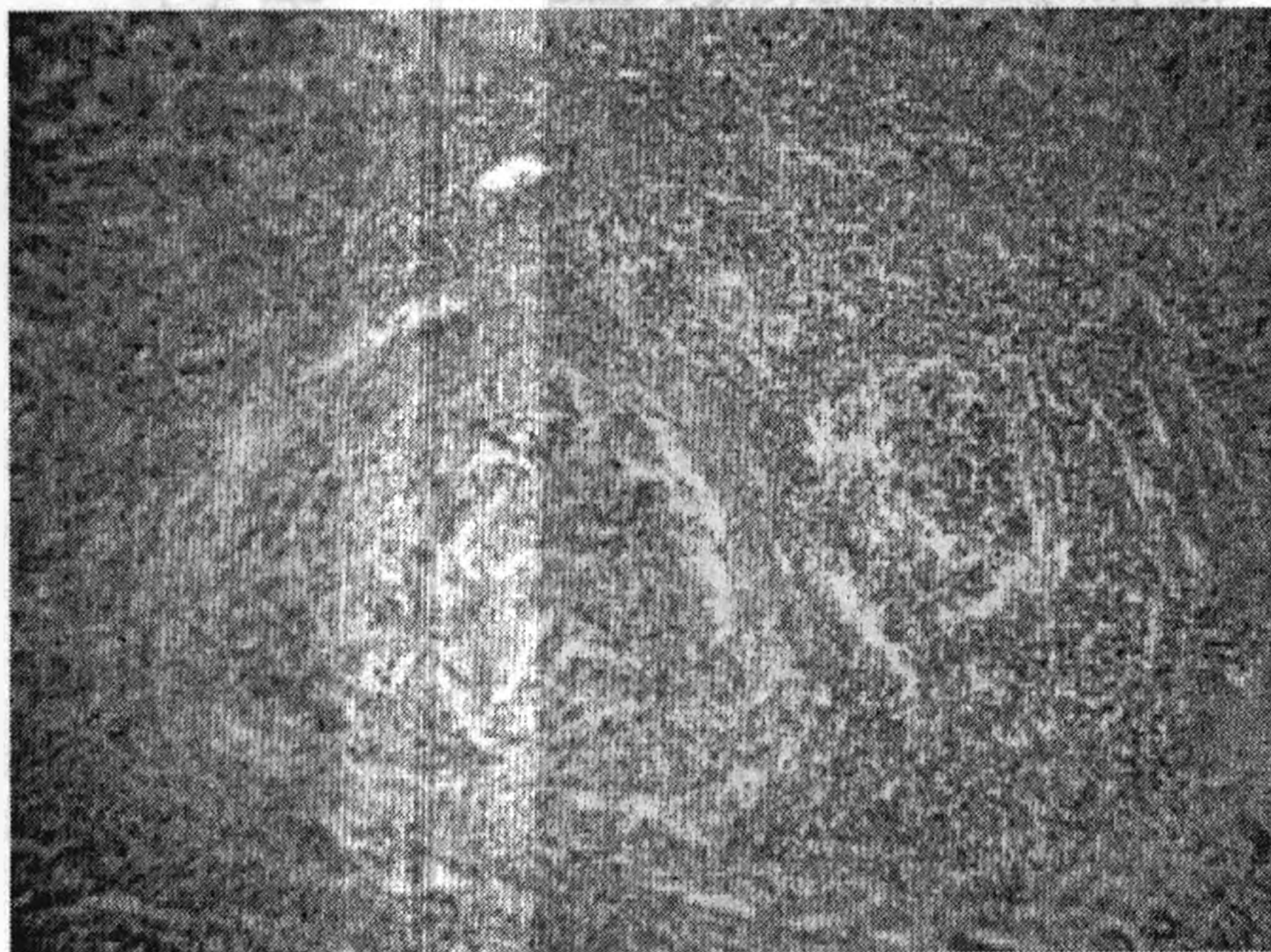
Мал. 3. Крупнокрапельний жировий гепатоз, фіброз перипортальних трактів (забарвлення гематоксиліном і еозином, x100).

Для алкогольного цирозу-раку характерні жирова дистрофія, фіброз навколо центральних вен і гепатоцитів (перичелюлярний фіброз), тільця Маллорі, відкладання гемосидерину. В цитоплазмі гепатоцитів виявляється алкогольний гіалін. У більшості випадків спостерігається макронодулярна форма цирозу [11] (мал. 4).



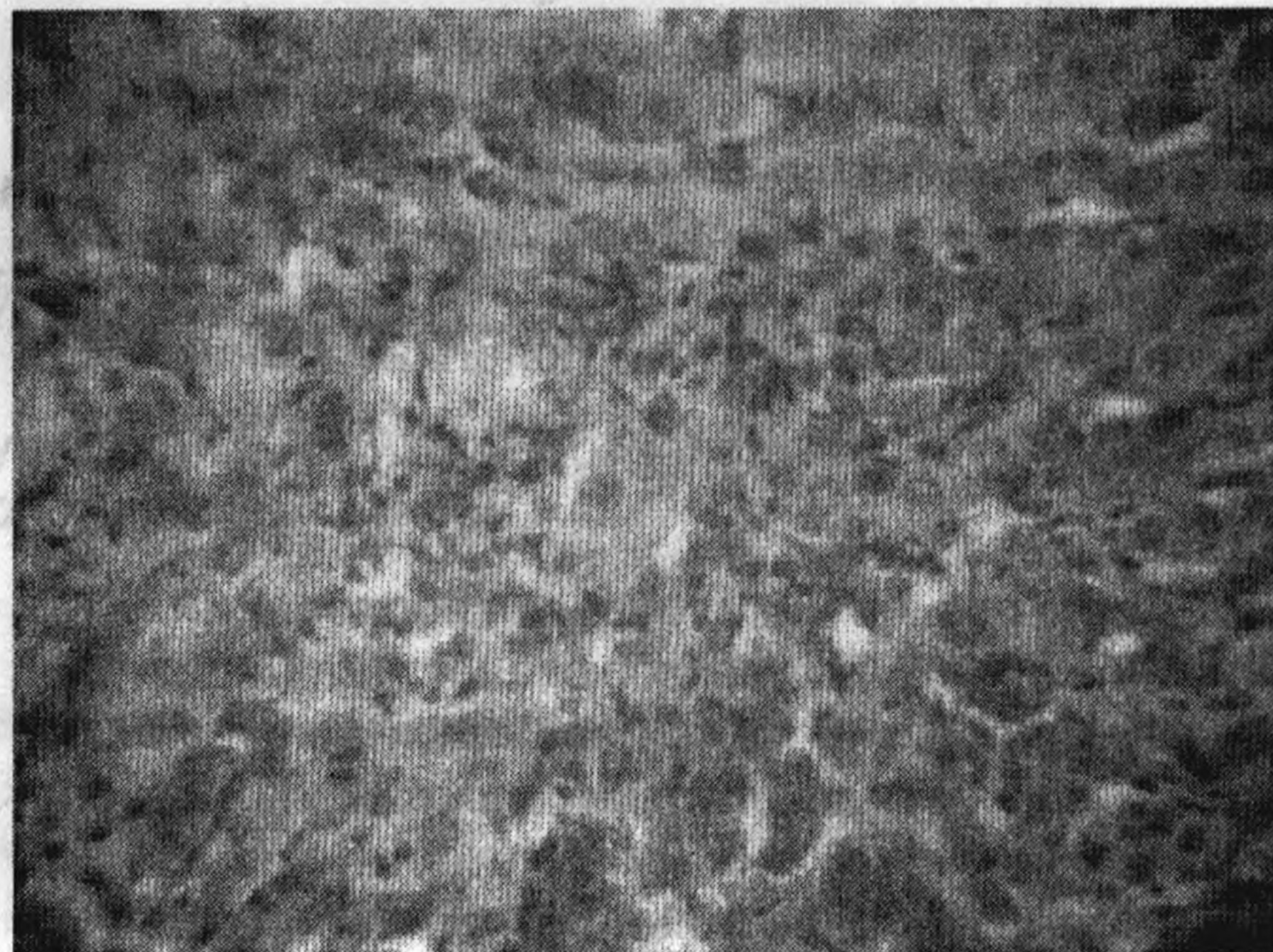
Мал. 4. Крупновузловий цирроз печінки (забарвлення гематоксиліном і еозином, x100).

Відзначаючи морфологічні відмінності цирозу залежно від причинних факторів, деякі автори стверджують, що для цирозу печінки вірусної етіології більш характерним є утворення макро-вузлів. Алкогольний цирроз супроводжується формуванням дрібних вузлів [12] (мал. 5).



Мал. 5. Алкогольний цирроз печінки (забарвлення гематоксиліном і еозином, x100).

Розвиток вторинного біліарного цирозу при ПРП і метастатичному ураженні зумовлений, як відомо, тривалою обструкцією внутрішньопечінкових жовчних шляхів. Гістологічно виявляється холестаза, спочатку центролобулярний, потім дифузний, жовчні інфаркти та «озера». Портальні тракти розширені, навколо жовчних ходів спостерігається лейкоцитарна інфільтрація (мал. 6).



Мал. 6. Гепатоцелюлярна карцинома (забарвлення гематоксиліном і еозином, x400).

Діагностичне значення має збільшення кількості жовчних ходів. По периферії портальних трактів можна розгледіти атипову протокову проліферацію з формуванням трубчастих структур. Характерним є концентричне розміщення фіброзної тканини навколо жовчних протоків.

Висновки

1. З 36 хворих на ПРП у 21 (58,3 %) причиною розвитку пухлини ймовірно були HBV і HCV та хронічний алкоголізм. У 15 (71,4 %) з них рак виник на фоні цирозу печінки.

2. Трансформація цирозу печінки в рак відбувається на пізніх стадіях цирозу, тривалість якого перевищує 5 років.

3. Морфологічна картина цирозу-раку печінки неоднакова і залежить від етіологічних чинників. Особливістю алкогольного цирозу-раку печінки є жирова дистрофія, перичелюлярний фіброз, наявність тілець Маллорі, мікронодулярна форма вузлів-регенератів. Для цирозу-раку печінки вірусної етіології характерними є утворення макро-вузлів, лімфоїдно-клітинна інфільтрація різного ступеня аж до утворення лімфатичних фолікулів. Морфологічною ознакою активності деструкції печінкових клітин є руйнування пограничної пластинки з утворенням ступінчатих некрозів.

Література

1. Paterlini P., Poussin K., Kow M. et al. Selective accumulation of the X-transcript of hepatitis B virus in patients negative for hepatitis B surface antigen with hepatocellular carcinoma // *Hepatology*. – 1998. – V. 27, N 4. – P. 1109-1120.

2. Chiba T., Matsuzaki Y., Abei M. et al. Multivariate analysis of risk factors for hepatocellular carcinoma patients with hepatitis C virus-related liver cirrhosis // J. Gastroenterol. – 1996. – V. 31. – P. 552-558.

3. Дьяченко А.А., Дьяченко А.Г. Гепатоцеллюлярная карцинома и вирус гепатита С // Онкология. – 2001. – № 2. – С. 207-210.

4. Попова И.В., Джаналиев Б.Р. Морфологический анализ цирроза и первичного рака печени // Архив патологии. – 1990. – Вып. 3. – С. 43-48.

5. Мелато М., Перуццо Р., Лаурино Л. и др. Рак печени (анализ секционных данных) // Клиническая медицина. – 1989. – № 11. – С. 47-49.

6. Черных С.Н., Зелигман В.С., Радугина Г.С. и др. О трудностях диагностики рака печени // Там же. – 1989. – № 10. – С. 81-84.

7. Логинов А.С., Аруин Л.И., Шепелева С.Д., Ткачев В.Д. Динамика морфологических изменений печени при первичном билиарном циррозе // Терапевтический архив. – 1994. – № 12. – С. 6-11.

8. Шалимов А.А., Береснев А.В., Короткий В.Н., Назаренко П.М. Хирургическое лечение и профилактика осложнений цирроза печени. – Киев: Здоров'я, 1988. – 136 с.

9. Хазанов А.И. Опыт длительного наблюдения за больными циррозом печени и циррозом-раком // Клиническая медицина. – 1983. – № 8. – С. 75-78.

10. Подымова С.Д., Серов В.В., Жаворонкова Л.Ю. и др. Клинико-морфологические особенности цирроза печени // Клиническая медицина. – 1978. – № 11. – С. 58-63.

11. Мансуров Х.Х., Мироджов Г.К. Кардинальные вопросы алкогольной болезни печени // Терапевтический архив. – 1988. – № 7. – С. 69-74.

12. Шафф Ж., Лапиш К. Значение вируса гепатита В в развитии цирроза и опухолей печени // Архив патологии. – 1988. – № 11. – С. 47-51.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF CIRRHOSIS-LIVER CANCER

V.I. Dryzhak, Y.V. Uhlyar, V.D. Nykolyuk

SUMMARY. *The frequency of transformation of liver cirrhosis into cancer and morphological features of cirrhosis-liver cancer have been researched. It has been established that increase of cirrhosis-cancer morbidity rate is caused by increase of frequency of viral and alcoholic damages of liver (in 71,4 % patients). It has been revealed that morphological picture of cirrhosis-liver cancer is various and its features depend on etiologic factors.*

© Господарський І.Я., 2006

УДК 616.36-002.14-022.7+616-001.19-056.3]-085.37-036.8

І.Я. Господарський

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОФАНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ІЗ СУПУТНЬОЮ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

На підставі аналізу результатів терапії імунофаном у 36 пацієнтів з хронічним гепатитом С (ХГС) виявлено особливості імуностимулювального та протівірусного впливу препарату у хворих з різними типами супутньої кріоглобулінемії та без неї. Виявлений виражений лікувальний вплив імунофану на перебіг ХГС на тлі кріоглобулінемії 2-го типу і слабкий лікувальний ефект – при 3-му типі.

Актуальність хронічних вірусних гепатитів з парентеральним механізмом передачі не викликає сумнівів, а багато проблем, пов'язаних з імунопа-

тогенезом і терапією цієї хвороби, залишаються нерозв'язаними. На сьогодні єдиною схемою лікування хворих на ХГС з доведеною у багатоцентрових дослідженнях ефективністю вважається поєднання препаратів рекомбінантного інтерферону і рибавіріну [1]. Але при цьому виявлено чимало передумов (резистентні генотипи вірусу, наявність цирозу печінки, перебіг гепатиту з низькими трансаміазами тощо), які різко знижують ефективність протівірусної терапії. У той же час залишається чимало інших факторів, які можуть

суттєво впливати на дієвість етіотропного лікування, проте залишаються недостатньо вивченими [2]. До таких чинників належать певні особливості імунної відповіді, а також позапечінкові прояви ХГС, передусім – кріоглобулінії (КГЕ).

В останні роки у світі та в Україні значно зросла зацікавленість до кріоглобулінів – термолабільних білків сироватки крові, які стають нерозчинними при зниженні температури нижче 37 °C. На сьогодні більшість випадків так званої змішаної кріоглобулінії (2-го і 3-го типів) асоціюється з реплікацією в організмі вірусу гепатиту С [3]. При цьому більшість дослідників вважає цю патологію основним імунопатогенетичним чинником розвитку позапечінкових проявів ХГС, на відміну від гепатиту В, коли такі синдроми формуються як результат патологічного впливу імунних комплексів [4].

Вважається також, що як самі віріони, так і специфічні антитіла до них можуть фіксуватися у складі кріопреципітатів. Це, з одного боку, погіршує можливості їх виявлення і зумовлює несправжньо-негативні результати діагностики ХГС, а з іншого – значно знижує ефективність етіотропної терапії, оскільки вірус у кріокомплексах практично невразливий для препаратів інтерферону. Зазначений момент резистентності, хоч і був описаний в літературі [5], проте до цього часу не враховувався при лікуванні хворих ні у багатоцентрових, ні у пілотних дослідженнях.

На сьогодні є дані літератури про значний терапевтичний вплив препаратів рекомбінантних інтерферонів на перебіг кріоглобулінії у частини пацієнтів з ХГС [3]. Натомість інші дослідники свідчать про ефективність глюкокортикоїдів й недоцільність застосування інтерферонів і стимуляції імунної відповіді у таких хворих [5]. На нашу думку, такі суперечливі, а іноді – навіть протилежні твердження можуть бути пов'язані з формуванням у пацієнтів різних типів змішаної кріоглобулінії. Враховуючи дані про нижчу ефективність інтерферонотерапії за умови супутньої кріопатії, а також високий ризик індукції автоімунних розладів у таких пацієнтів [6], питання етіотропного і патогенетичного лікування у них потребує подальших досліджень.

В останні роки з'явилися дослідження, які свідчать про винятково важливу роль клітинного імунітету в патогенезі ХГС і формуванні ускладнень [1, 2]. Саме тому все більшу увагу привертають питання про лікувальну ефективність при хронічних вірусних гепатитах засобів, які відновлюють роботу клітинного імунітету, зокрема – синтетичних тимічних пептидів [2].

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування нового тимічного імуностимулятора імунофану у хворих на ХГС із супутньою кріоглобулінією залежно від її типу. Названий препарат є синтетичним гексапептидом з низькою молекулярною масою, високою тимічною активністю і здатністю стимулювати функцію Т-лімфоцитів без втягування у процес простагландинових механізмів. За рахунок останнього вдається уникнути загострення запального процесу, суттєво зменшується можливість розвитку алергічних реакцій, досягається регульований ефект на цитокіновий баланс [6]. Застосування препарату загалом безпечно, імунофан позбавлений негативних гепатотропних ефектів, що дозволяє використовувати його у пацієнтів з хронічним ураженням печінки.

Матеріали і методи

Обстежено 36 хворих на ХГС. Тривалість гепатиту у них була від 1 до 6 років. В усіх пацієнтів діагноз гепатиту С верифікували шляхом виявлення HCV РНК у сироватці крові, а за умови супутньої кріоглобулінії – ще у кріопреципітаті. У дослідження не включали пацієнтів із супутньою HBV-інфекцією, ураженням печінки алкогольної етіології, а також симптомами цирозу печінки.

Маркери HCV визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА), HCV РНК – методом полімеразної ланцюгової реакції як у сироватці крові, так і у кріопреципітаті запропонованим нами методом [7]. Оскільки формування кріоглобулінів 1-го типу загалом характерне для деяких типів пухлин і лімфопроліферативних захворювань, але не властиве для HCV-інфекції, то в дослідження включили 12 пацієнтів без супутньої кріопатії (1-а група), у 9 були кріоглобуліни 2-го типу (2-а група), ще в 11 – 3-го (3-я група). Для встановлення вмісту кріоглобулінів використовувалась методика [8], принцип якої полягає у вираховуванні різниці оптичних щільностей розчину сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (рН=8,6) при 4 °C та 37 °C. Типи кріоглобулінів визначали за методикою гістерезисних кривих оптичної щільності. Популяції і субпопуляції лімфоцитів визначали за експресією рецепторів за допомогою моноклонових антитіл. Концентрацію інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) встановлювали в ІФА за допомогою тест-систем «Протеиновый контур» (Росія). Усі дослідження проводили перед початком і протягом усього часу терапії з інтервалом в 1 місяць.

Усім пацієнтам призначали імунофан по 1 мл 0,005 % розчину внутрішньом'язово протягом 2 міс. У цей час пацієнти не отримували препарати інтерферонів з різних причин (матеріальні фактори, відмова, наявність протипоказань тощо).

Результати досліджень та їх обговорення

При порівнянні лабораторних показників функції печінки у хворих до лікування (табл. 1) можна

відзначити суттєво гірші результати у пацієнтів з 2-м типом кріоглобулінемії, порівняно з представниками 1-ї групи. При цьому концентрація білірубину у хворих з 2-ї групи була вищою ($P < 0,05$).

Таблиця 1

Динаміка лабораторних показників функції печінки при різних типах кріоглобулінемії протягом 2 міс. лікування ($M \pm m$)

Група	Білірубін, мкмоль/л		АлАТ, ммоль/(лхгод)		АсАТ, ммоль/(лхгод)	
	до лікування	через 2 міс.	до лікування	через 2 міс.	до лікування	через 2 міс.
1-а, n=16	22,4 $\pm$ 1,1	15,2 $\pm$ 0,7*	1,68 $\pm$ 0,06	0,42 $\pm$ 0,04*	1,23 $\pm$ 0,06	0,52 $\pm$ 0,03*
2-а, n=9	28,1 $\pm$ 1,2**	19,1 $\pm$ 0,6*	1,89 $\pm$ 0,07	0,39 $\pm$ 0,05*	1,48 $\pm$ 0,10	0,39 $\pm$ 0,05***
3-я, n=11	20,4 $\pm$ 1,4	19,3 $\pm$ 0,5**	0,78 $\pm$ 0,06**	0,97 $\pm$ 0,05***	0,64 $\pm$ 0,06**	0,78 $\pm$ 0,06**

Примітки (тут і далі): * – достовірна різниця ($P < 0,05$) порівняно з показником до лікування; ** – з показником у 1-й групі.

У пацієнтів зі супутньою кріоглобулінемією 3-го типу, навпаки, концентрація білірубину, а також активність АлАТ і АсАТ були суттєво нижчими до лікування порівняно з хворими з кріопатією 2-го типу і без неї. Активність лужної фосфатази до лікування була найвищою у представників 3-ї групи.

Вже протягом перших двох місяців терапії імунофаном спостерігалось значне покращання лабораторних показників функції печінки у пацієнтів з 1-ї і 2-ї груп. Згадані зміни були максимальними у хворих з кріоглобулінемією 2-го типу ($P < 0,05$). Але при цьому практично не виявлено покращання показників у пацієнтів 3-ї групи, навпаки, спостерігалась тенденція до наростання активності трансаміназ. Активність

лужної фосфатази протягом лікування достовірно не змінювалась протягом усього часу лікування ($P > 0,05$).

Таким чином, запропонована схема імунотропної терапії мала максимальний і найшвидший терапевтичний ефект у хворих на ХГС із супутньою кріоглобулінемією 2-го типу, повільніший – у пацієнтів без кріопатії. У випадку кріоглобулінемії 3-го типу не виявлено позитивного впливу імунофану на динаміку біохімічних показників. Більше того, після 2 міс. лікування у таких пацієнтів помірно підвищилась активність АлАТ і АсАТ.

Паралельно з дослідженням біохімічної функції печінки визначали показники імунної відповіді (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка показників клітинної ланки імунітету і рівня ІЛ-2 при різних типах кріоглобулінемії протягом 2 міс. лікування ($M \pm m$)

Група	CD3, %		CD4, %		CD8, %		ІЛ-2, мкг/л	
	до лікування	через 2 міс.	до лікування	через 2 міс.	до лікування	через 2 міс.	до лікування	через 2 міс.
1-а, n=16	56,2 $\pm$ 2,2	64,7 $\pm$ 1,6*	31,3 $\pm$ 2,5	35,9 $\pm$ 2,2	26,1 $\pm$ 2,3	28,1 $\pm$ 1,3	75,8 $\pm$ 2,3	141,3 $\pm$ 4,8*
2-а, n=9	53,6 $\pm$ 2,8	63,6 $\pm$ 2,2**	30,5 $\pm$ 1,7	37,9 $\pm$ 1,4*	27,3 $\pm$ 1,6	28,2 $\pm$ 2,1	58,2 $\pm$ 3,8**	156,2 $\pm$ 7,3*
3-я, n=11	63,4 $\pm$ 2,2	75,7 $\pm$ 1,4***	39,2 $\pm$ 1,3	49,6 $\pm$ 1,4***	25,7 $\pm$ 2,2	25,3 $\pm$ 1,4	131,1 $\pm$ 11,1**	321,8 $\pm$ 9,2**

При аналізі показників клітинної ланки до лікування можна відзначити відсутність достовірної різниці у концентрації CD3-лімфоцитів в усіх трьох групах пацієнтів ($P > 0,05$). Але при цьому відсоток CD4-клітин був найвищим у хворих з 3-м типом кріоглобулінемії, за рахунок чого у них зберігалось нормальне співвідношення CD4/CD8. Натомість у пацієнтів 2-ї групи імунорегуляторний індекс до лікування був зниженим ($P < 0,05$) за рахунок високого рівня CD8-лімфоцитів. Вміст ІЛ-2 до лікуван-

ня був найнижчим у хворих з кріоглобулінемією 2-го типу, найвищим – в осіб з кріопатією 3-го типу.

Після терапії імунофаном показники клітинної ланки імунної відповіді у пацієнтів без супутньої кріопатії суттєво збільшилися. У них спостерігали достовірне наростання вмісту CD3-лімфоцитів за умови тенденції до відновлення співвідношення CD4/CD8. Майже удвічі збільшився вміст ІЛ-2 ($P < 0,05$).

У хворих зі супутньою кріоглобулінемією 2-го типу лікування зумовило наростання концентрації

CD3- і CD4-лімфоцитів, при цьому повністю відновився імунорегуляторний індекс. Рівень ІЛ-2 протягом лікування зріс у 2,5 разу, хоч і не відновився до нормального показника. Тобто у пацієнтів 2-ї групи імунофан мав не лише позитивний вплив на відновлення балансу імуноцитів, але і виражений цитокінонорегулювальний ефект.

У хворих з 3-м типом кріоглобулінемії за рахунок швидкого наростання рівня CD4-лімфоцитів ($P<0,05$) і тенденції до зниження з боку CD8-клітин спостерігали надмірне зростання співвідношення CD4/CD8 ($P<0,05$). Імунотерапія у таких пацієнтів за рахунок вираженого імуностимулювального впливу «розгальмовувала» клітинну

ланку, що потенційно може зумовити маніфестацію прихованих автоімунних реакцій. Рівень ІЛ-2 у цих хворих значно зріс ($P<0,05$), а після закінчення лікування був достовірно вищим за нормальний показник ($P<0,05$).

Привертає увагу різниця у частоті виявлення маркерів НС-вірусної інфекції у сироватці крові хворих з кріоглобулінемією та без неї. Так, специфічні антитіла класу М у пацієнтів з кріоглобулінемією 2-го типу виявлялися удвічі, а 3-го типу – у 8 разів рідше, ніж в обстежуваних без супутньої кріоглобулінемії ($P<0,05$). За умови аналізу кріопреципітату частота виявлення анти-HCV IgM суттєво не відрізнялася в усіх групах (табл. 3).

Таблиця 3

Наявність серологічних і генетичних маркерів НС-вірусної інфекції, %

Група	анти-HCV IgM				HCV РНК			
	Сироватка крові		Кріопреципітат		Сироватка крові		Кріопреципітат	
	до лікування	через 2 міс.	до лікування	через 2 міс.	до лікування	через 2 міс.	до лікування	через 2 міс.
1-а, n=16	81,3	50,0*	–	–	100,0	62,5*	–	–
2-а, n=9	44,4	33,3*	88,9	44,4***	77,8	44,4	100,0	44,4**
3-я, n=11	9,1**	9,1**	72,7	63,6	44,4**	33,3	100,0	88,9**

Примітка. У 4 хворих після лікування феномен кріопреципітації перестав виявлятися, у них маркери вірусу знаходили в сироватці крові.

Подібні зміни спостерігалися і при обстеженні на наявність HCV РНК. Генетичний маркер вірусу гепатиту С не виявлявся в сироватці крові у третини пацієнтів з 2-м типом кріоглобулінемії та майже у двох третин – з 3-м ($P<0,05$).

Ймовірність виявлення HCV РНК у сироватці крові хворих із супутньою кріоглобулінемією була суттєво вищою, ніж ймовірність ідентифікації у них анти-HCV IgM, особливо при кріоглобулінемії 3-го типу ($P<0,05$). Проте навіть за умови застосування полімеразної ланцюгової реакції залишається значна ймовірність хибно-негативних результатів обстеження на віруси за умови супутньої кріопатії (табл. 3). Саме тому при виявленні у пацієнта феномену кріопреципітації або інших клініко-лабораторних проявів кріопатії необхідно провести вірусологічне дослідження кріопреципітату, передусім – на наявність маркерів НС-вірусної інфекції.

Після проведеного імунотропного лікування у 30 % хворих на ХГС без супутньої кріоглобулінемії (1-а група) перестали виявлятися специфічні антитіла класу М, а майже у 40 % пролікованих – ще й HCV РНК ($P<0,05$). Висока лікувальна ефективність імунофану проявилася також у групі пацієнтів з кріоглобулінемією 2-го типу. Більше

того, частота виявлення серологічних і ампліфікаційних маркерів НС-вірусної інфекції у сироватці крові та у кріопреципітаті після лікування була практично однаковою, а у 4 хворих (44,4 %) кріоглобуліни і кріопреципітація перестали виявлятися після 2 міс. застосування імунофану.

Натомість у пацієнтів 3-ї групи ефективність імунотропного лікування була значно нижчою, а саме лікування практично не вплинуло на лабораторні прояви кріоглобулінемії.

Враховуючи низьку клініко-біохімічну ефективність імунофану у хворих зі супутньою кріоглобулінемією 3-го типу, а також високу ймовірність індукції у них автоімунних проявів [9], він не може бути медикаментом вибору у цього контингенту пацієнтів. Призначення їм імунотерапії можливе, очевидно, лише після медикаментозної (антиагреганти) чи немедикаментозної (кріоплазмафільтрація) корекції кріоглобулінемії [10], що потребує подальшого вивчення.

Іншим перспективним напрямком продовження досліджень може бути вивчення ефективності комбінованого або послідовного застосування імунофану та препаратів рекомбінантного інтерферону у пацієнтів із супутньою кріоглобулінемією 2-го типу та без неї.

Висновки

1. Наявність криоглобулінемії 2-го типу не має суттєвого впливу на функцію печінки у пацієнтів з HCV-інфекцією, проте поглиблює імунний дисбаланс.

2. Клінічний перебіг ХГС на тлі супутньої криоглобулінемії 3-го типу характеризується меншими змінами біохімічних показників функції печінки та імунних зрушень, ніж у хворих з криоглобулінемією 2-го типу чи без неї.

3. Призначення імунофану протягом 2 міс. зумовлює виражений клінічний, імунологічний і вірусологічний ефекти у хворих на ХГС зі супутньою криопатією 2-го типу та у пацієнтів без криоглобулінемії.

4. У пацієнтів з ХГС терапія імунофаном має лікувальний вплив на перебіг супутньої криоглобулінемії 2-го типу, суттєво зменшуючи відсоток хворих з феноменом криопреципітації.

5. Застосування імунофану у хворих на ХГС зі супутньою криоглобулінемією 3-го типу малоефективне.

Література

1. Lasarte J.J., Garcia-Granero M., Lopez A. et al. Cellular immunity to hepatitis C virus core protein and the response to interferon in patients with chronic hepatitis C // *Hepatology*. – 1998. – V. 28. – P. 815-822.

2. Inchauspe G., Vitvitski L., Major M.E. et al. Plasmid DNA expressing a secreted or a nonsecreted form of hepatitis C virus nucleocapsid: comparative studies of antibody and T-helper responses following genetic immunization // *DNA Cell Biol.* – 1997. – V. 16. – P. 185-195.

3. Гайфуллина Э.Г., Субаева Г.М. Феномен смешанной криоглобулинемии у больных хроническими вирусными гепатитами С // Проблемы инфекции в клинической медицине: Матер. науч. конф. – СПб, 2003. – С. 78-79.

4. Hadziyannis S.J. The spectrum of extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection // *J. Viral Hepat.* – 1997. – V. 4. – P. 9-28.

5. Pellicano R., Leone N., Maiocco I.A. Epatopatia cronica da HCV e crioglobulinemia. Lo spettro clinico associato // *Minerva Med.* – 1999. – V. 90, N 1-2. – P. 1-5.

6. McMurray R.W. Hepatitis C-associated autoimmune disorders // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* – 1998. – V. 24. – P. 353-374.

7. Деклараційний патент 65142 А Україна, МПК G01N33/53, A61B5/00. Спосіб діагностики гепатитів В і С / Андрейчин М.А., Господарський І.Я., Луцук О.С. – № 2003065250; Заявл. 06.06.2003; Опубл. 15.03.2004. Бюл. № 3

8. Константинова Н.А., Кирсанов А.Ю. Оценка криоглобулинов в сыворотке крови с учетом циркулирующих иммунных комплексов // *Лабор. дело*. – 1989. – № 11. – С. 62-65.

9. Ghinoli A., Mascia M.T., Puccini R. Manifestazioni autoimmuni e limfoproliferative HCV-correlate: l'esempio della crioglobulinemia mista // *G. Ital. Nefrol.* – 2004. – V. 21, N 3. – P. 225-237.

10. Kurushita N., Nhayashi N., Katayama K. High levels of serum interleukin-10 are associated with a poor response to interferon treatment in patients with chronic hepatitis C // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1997. – V. 2. – P. 169-174.

EFFECTIVENESS OF IMMUNOFAN APPLYING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND CRYOGLOBULINAEMIA

I.Ya. Hospodarsky

SUMMARY. *On the basis of analysis of the results of immunofan therapy in 36 patients with chronic hepatitis C the peculiarities of immunostimulative and antivirus influence of remedy in patients with different types of contaminant cryoglobulinaemia as well as without it have been determined. A marked therapeutic influence of immunofan on the chronic hepatitis C course has been determined in the patients with the 2nd type cryoglobulinaemia and pure treatment effectiveness in case of the 3rd type.*

© Коханевич Є.В., Чернишова Л.І., Міцода Р.М., Самарін Д.В., 2006
УДК 618.2+618.4+618.6]-06:616.36-002-022

Є.В. Коханевич, Л.І. Чернишова, Р.М. Міцода, Д.В. Самарін
ВАГІТНІСТЬ У ЖІНОК З ВІРУСНИМИ ГЕПАТИТАМИ

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

Перебіг вагітності у жінок, у яких під час гестації маніфестують гепатити А, В та С, найчастіше супроводжується підвищенням ризиком самовільного переривання, зростанням числа ранніх токсикозів, анемій та збільшенням числа пієлітів вагітних.

Незважаючи на досягнення медицини та постійне впровадження нових медичних технологій у практику з метою контролю над інфекційними процесами, вірусні гепатити (ВГ) є суттєвою причиною підвищення захворюваності та смертності [1-4].

Захворюваність на гепатит А (ГА) сягає 250 випадків на 100 тис. населення в рік у Європейських країнах [5]. Кількість інфікованих гепатитом В (ГВ) має значні географічні коливання – від 0,3-0,5 % серед мешканців Німеччини носійства HBsAg до 30 % у тропічних країнах [4, 6]. На сьогодні у світі 1 млрд інфікованих та 350 млн носіїв вірусу ГВ, які є постійним резервуаром та джерелом збудника [5, 7]. Стосовно гепатиту С (ГС), то він є найбільш розповсюдженою хворобою печінки у світі – носіями його збудника є від 150 до 500 млн землян [8].

Дані про вплив ГА на перебіг вагітності неоднозначні. Частина дослідників вказує на підвищення ризику передчасного її переривання [4], інші ж наголошують на несуттєвості і навіть відсутності впливу [9]. У свою чергу, ГВ є реальною загрозою для життя жінки, плода та новонародженого. Погіршення стану у другій половині вагітності може ускладнитися гострою печінковою недостатністю з енцефалопатією та комою, з високою летальністю (летальність поза вагітністю досягає 0,4-2 %, у вагітних – у 3 рази вища) [1, 3, 10]. При вагітності ГС, як і ГА, особливого впливу на перебіг гестаційного процесу не мають [11, 12], хоча з цим твердженням згодні не всі науковці [13].

Спалахи ГА в Україні та загальносвітова тенденція до підвищення захворюваності на ГВ та ГС підтверджують необхідність подальшого вивчення впливу гепатитів А, В та С на перебіг вагітності у жінок, що перенесли запалення печінки під час гестації.

Мета дослідження – простежити перебіг вагітності у жінок, в яких під час гестації маніфестували гепатити А, В та С, для прогнозування акушерських ускладнень і запобігання їм.

Матеріали і методи

Проведений аналіз вагітностей у жінок, хворих на ГА (50 випадків), ГВ (43) та ГС (20), які народжували на базі пологового будинку № 4 Києва, і 100 вагітностей у жінок, які народжували у фізіологічному відділенні пологового будинку Ужгорода. На кожен випадок заповнювалася розроблена карта дослідження.

За час проведення дослідження частота передчасних пологів у Київському половому будинку коливалася від 4,9 до 6,2 % при 1,9-2,9 % у фізіологічному відділенні в Ужгороді. Кількість пологів, завершених абдомінальним шляхом, була більшою у жінок з фізіологічного відділення – 12,0-18,0 при 8,4-11,5 % у жінок з обсерваційного відділення. Перинатальна смертність була меншою серед роділь в Ужгороді – 7,4-9,0 при 10,6-14,6 % у Києві. Вагітні були розподілені на 4 групи: I – контрольну (КГ) – склали жінки, які в подальшому народжували в Ужгороді; II – порівняння (ГП) – вагітні, які перенесли ГА; III – ГП I – вагітні, у яких спостерігався ГВ; IV – ГП II – вагітні, хворі на ГС.

Групи були однорідними за віком, соціальним станом, певною мірою за спеціальністю (домогосподині або працювали за фахом, що не пов'язаний з фізичними навантаженнями та контактом з тератогенними речовинами), проживали у межах одного часового поясу та в умовах помірно-континентального клімату.

У 36 % випадків жінки перенесли ГА легкого ступеня та в 64 % – середнього. Стосовно терміну розпаду клінічної картини ГА, то до 10 тиж. вагітності зареєстровані 8 випадків, від 11 до 20 тиж. – 22; від 21 до 30 – 10 і також 10 випадків у терміні гестації від 31 до 40 тиж., з них 6 на висоті пологів. Відповідно до терміну встановлення ГВ, то до 10 тиж. вагітності зареєстровано 4 випадки, від 11 до 20 – 21; від 21 до 30 – 12 і 6 випадків у терміні гестації від 31 до 40 тиж., з них 5 на висоті пологів. У 2 випадках зареєстрована антенатальна загибель плода, що супроводжувала ГВ на висоті родів. У 25,6 % вагіт-

них ГВ супроводжувався легкими клінічними проявами, у 72,1 % – середньотяжкими та у 2,3 % – тяжкими. Стосовно ГС, то до 10 тиж. вагітності виявлений 1 випадок, від 11 до 20 – 4; від 21 до 30 – 12 і 3 випадки у терміні гестації від 31 до 40 тиж., з них 3 на висоті пологів. 50 % вагітних з реплікацією HCV перенесли гепатит легкого та середнього ступеня тяжкості.

У процесі роботи використовували наступні методи дослідження – клінічний, лабораторний, ультразвукове дослідження плода та, за потреби, сканування органів гепатобіліарної системи. Діагноз вірусного гепатиту встановлювали на основі анамнестичних, епідеміологічних, клінічних і лабораторних даних. Комплексне лабораторне обстеження включало біохімічні тести, виявлення в крові маркерів ВГ методом імуноферментного аналізу та методом полімеразної ланцюгової реакції. Критерієм активної реплікації HBV було визначення в крові HBeAg.

Статистична обробка результатів клінічного спостереження проведена за допомогою пакетів програм *STATISTICA 5.0* та *Excel 5.0*. Для оцінки достовірності отриманих даних використані t-критерій Стьюдента, критерій Фішера та кореляційний аналіз.

Результати досліджень та їх обговорення

Розглянуті найбільш фертильно активні категорії жінок. Категорія ВООЗ 15-49 років видозмінена та розбита на вікові інтервали, причому жінки молодші 17 та старші 35 років у дослідження не включалися.

У всіх вікових підгрупах досягнутий рівень значимості $P > 0,05$, що засвідчують числові дані (критерій Фішера наводиться у групах порівняння стосовно КГ) – ГП ($F=1,50$), ГП-I ($F=0,89$) та ГП-II ($F=1,22$). При визначенні кореляції між групами

порівняння та КГ ($ГП=0,94$; $ГП-I=0,96$; $ГП-II=0,98$) отримані результати свідчать про практичну лінійну залежність (ГП-I та ГП-II) та сильний ступінь лінійного зв'язку між параметрами (ГП).

При вивченні анамнезу встановлена тенденція до зростання числа артифіційних переривань вагітності у жінок з Києва – 14 % представниць КГ та 24 % ГП ($P > 0,05$), 25,6 % ГП-I ($P > 0,05$) при всього 1 випадку (5 %) у жінок, що перенесли ГС. Цікаво, що саме у ГП-II виявлене значне зростання відсотка самовільних викиднів в анамнезі – 75 % при 2 % у КГ ($P < 0,001$). На ерозію шийки матки страждало 10 % представниць ГП, за відсутності цієї патології в інших групах. У групах порівняння частіше виявлялися випадки апендектомії до гепатиту – 16 % у ГП ($P < 0,05$), 11,6 % у ГП-I ($P > 0,05$) та 5 % у ГП-II ($P > 0,05$) при 3 % у КГ. Випадки хронічного тонзиліту виявлялися тільки у групах порівняння – 8 % у ГП, 13,9 % у ГП-I та 15 % у ГП-II. Ускладнення вагітності жінок досліджуваних груп представлені у таблиці 1.

Відповідно до даних таблиці, встановлене зростання кількості загроз самовільного викидня – 38,0 % у ГП ($P < 0,05$), 39,5 % у ГП-I ($P < 0,05$) і 40,0 % у ГП-II ($P < 0,01$) при 20,0 % у КГ, пізнього самовільного викидня у ГП-I (37,2 та 14,0 % у КГ; $P < 0,01$) та загроз передчасних пологів у ГП-II (20 при 10 % у КГ, $P < 0,01$), при тенденції до наростання частоти пізнього самовільного викидня у ГП (18 %, $P > 0,05$) та ГП-II (15 при 14 % у КГ, $P > 0,05$) і загроз передчасних пологів – 20 % у ГП ($P > 0,05$), 16,3 % у ГП ($P > 0,05$) і при 10 % у КГ.

Зареєстрована тенденція до наростання час-

Таблиця 1

Перебіг вагітності у жінок, в яких під час гестації діагностовано ВГ

Ускладнення вагітності	КГ		ГП		ГП-I		ГП-II	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Загроза самовільного викидня	20	20,0	19	38,0	17	39,5	8	40,0
Загроза пізнього самовільного викидня	14	14,0	9	18,0	16	37,2	3	15,0
Загроза передчасних пологів	10	10,0	10	20,0	7	16,3	4	20,0
Ранній токсикоз	6	6,0	8	16,0	5	11,6	2	10,0
Гестаційний набряк	4	4,0	1	2,0	3	6,9	1	5,0
Передеклампсія I-II ст.	2	2,0	1	2,0	1	2,3	1	5,0
Пієлонефрит вагітних	-	-	1	2,0	4	9,3	-	-
Фетоплацентарна недостатність	11	11,0	4	8,0	7	16,3	3	15,0
Анемія	18	18,0	5	10,0	8	18,6	8	48,0
Нейроциркуляторні дистонії	6	6,0	10	20,0	1	2,3	1	5,0
ГРВІ	2	2,0	5	10,0	1	2,3	-	-
Наркоманія	-	-	-	-	1	2,3	1	5,0
Вагітність без ускладнень	36	36,0	-	-	-	-	-	-

тоти ранніх токсикозів – 16 % у ГП ($P > 0,05$), 11,6 % у ГП-I ($P > 0,05$) та 10 % у ГП-II ($P > 0,05$) при 6 % у КГ та числа гестаційних набряків у ГП-I (6,9 %, $P > 0,05$) та ГП-II (5 %, $P > 0,05$) при 4 % у КГ. Передекламписі легкого та середнього ступеня ускладнювали перебіг вагітностей представниць досліджуваних груп майже з однаковою частотою, крім зростання показника у групі хворих на ГС – 5 % при 2 % у КГ ($P > 0,05$). Пієлонефрит встановлено у 9,3 % жінок, що мали ГВ, та 2,0 % – ГА. Цієї недуги не було у представниць КГ та ГП-II.

Частота фетоплацентарної недостатності була незначно підвищена у породіль ГП-I (16,3 %, $P > 0,05$) та ГП-II (15 %, $P > 0,05$) при 11 % у КГ. Вірогідне зростання числа анемії виявлене тільки у жінок, які перенесли ГС – 48 та 18 % у КГ ($P < 0,05$).

По одній представниці ГП-I та ГП-II мали наркоманію. У 36 % представниць Закарпаття вагітність перебігала без ускладнень.

Зрозуміло, що кількість обстежених не є достатньою для остаточного визначення впливу вірусів гепатитів А, В та С на перебіг вагітності, але все ж може вказати тенденційно небезпечні ускладнення гестаційного процесу. Можливо, було б цікавим з практичного і наукового погляду провести порівняння перебігу вагітності з жінками, в яких на час гестації не було ознак реплікації збудників ВГ.

Висновки

1. Жінки, в яких під час вагітності розвивався ВГ, частіше страждають на хронічний тонзиліт, а наступленню вагітності передують більша кількість артифіційних переривань (ГА та ГВ) і самовільних викиднів (ГС).

2. Для перебігу вагітності у жінок, які мають ГА, характерне підвищення ризику самовільного викидня, зростання кількості випадків ранніх токсикозів і випадків гострих респіраторних захворювань.

3. Для жінок, які мали активну реплікацію HBV, типовими ускладненнями гестації є підвищення ризику самовільного переривання, числа гестаційних набряків, ранніх токсикозів, пієлонефритів вагітних, фетоплацентарної недостатності та анемії.

4. Найчастішими ускладненнями вагітності при ГС є загроза самовільного переривання, ранні токсикози та анемії.

Література

1. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных: Руководство для врачей. – М.: Триада-Х, 2004. – 143 с.
2. Шехтман М.М. Острые вирусные гепатиты: перинатальные исходы // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 4. – С. 3-5.
3. Acharya S.K., Panda S.K., Saxena A., Gupta S.D. Acute hepatic failure in India: a perspective from the East // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – V. 15, N 5. – P. 473-479.
4. Bryan J.P., Reyes L., Hakre S. et al. Epidemiology of acute hepatitis in the Stann Creek District of Belize, Central America // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2001. – V. 65, N 4. – P. 318-342.
5. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: Пер. с нем. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 424 с.
6. Renge R.L., Dani V.S., Chitambar S.D., Arankalle V.A. Vertical transmission of hepatitis A // Indian. J. Pediatr. – 2002. – V. 69, N 6. – P. 535-541.
7. Wathne K.O., Rojahn A. Hepatitis B in children diagnosis, follow-up and treatment // Tidsskr. Nor. Laegeforen. – 2002. – N 30. – P. 1984-1984.
8. Харченко Н.В., Порохницький В.І., Топольницький В.С. Вірусні гепатити. – К.: Фенікс, 2002. – 296 с.
9. Chen D.S. Public health measures to control hepatitis B virus infection in the developing countries of the Asia-Pacific region // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – V. 15. – P. 7-10.
10. De Silvestri A., Avanzini M.A., Terulla V. et al. Decline of maternal hepatitis A virus antibody levels in infants // Acta Paediatr. – 2002. – V. 91, N 8. – P. 882-886.
11. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада, 2003. – 816 с.
12. Paternoster D.M., Fabris F., Palu G. et al. Intra-hepatic cholestasis of pregnancy in hepatitis C virus infection // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2002. – V. 81, N 2. – P. 99-103.
13. Iushchuk N.D., Kuz'min V.N. Viral Hepatitis C and pregnancy // Ter. Arkh. – 2000. – V. 72, N 10. – P. 46-49.

PREGNANCY OF WOMEN WITH VIRAL HEPATITES

Ye.V. Kokhanavych, L.I. Chernyshova, R.M. Mitsoda, D.V. Samarin

SUMMARY. The pregnancy course of the women suffering from the viral hepatitis A, B and C with active replication most often resulted in the increase of the rate of miscarriage threat, increase the number of early toxemia, anemia and pyelitis of pregnant women.

Р.М. Міцода

СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ, МАТЕРІ ЯКИХ СТРАЖДАЮТЬ НА ХРОНІЧНУ HCV- ТА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ

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

Ранній неонатальний період (РНП) у новонароджених, матері яких страждають на коінфекцію HCV/ВІЛ, супроводжується 2,5-разовим збільшенням асфіксій I ступеня, 5-разовим зростанням гострих ішемічних уражень центральної нервової системи і статистично достовірним збільшенням числа гіпорефлексій та частоти ціанозу. 9,5 % цих дітей є недоношеними.

Незважаючи на досягнення медицини та постійне впровадження нових медичних технологій з метою контролю над інфекційними процесами, вірусні гепатити (ВГ) є суттєвою причиною підвищення захворюваності та смертності.

Гепатит С (ГС) – найбільш розповсюджена хвороба печінки у світі – носіями його збудника є від 150 до 500 млн землян [1]. Хронічний ГС (ХГС) в останні 5 років вийшов на перше місце за захворюваністю та тяжкістю ускладнень. У структурі захворюваності ХВГ у країнах Західної Європи на частку HCV-інфекції припадає 60-80 %. Більше того, біля 70 % усіх померлих від хронічних захворювань печінки страждали саме на ХГС [2].

При вагітності ГС особливого впливу на перебіг гестаційного процесу не має [3, 4]. Беручи до уваги те, що ГС може бути пов'язаний з наркоманією, прогноз у вагітної в гострій стадії цієї хвороби вкрай несприятливий. Однак таке поєднання трапляється рідко. Хоча з цим твердженням згодні не всі науковці. Так, німецькими вченими показано, що у жінок, в яких виявлено маркери ГС, частота передчасних пологів складає 29 % (при 19 % у контрольній групі), а частота кесаревого розтину сягла 42 %, при 21 % у популяції [5].

Коінфекція ВІЛ/HCV виявлена в 62,5 % пацієнтів [6]. Встановлено, якщо частота перинатальної передачі збудника ГС складає 5 %, то при коінфекції з ВІЛ вона зростає до 15-25 % [7-9]. У ВІЛ-інфікованих вагітність часто ускладнюється загрозою переривання, гестозом, анемією різного ступеня тяжкості, фетоплацентарною недостат-

ністю, що проявляється синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку та гіпотрофією плода [10]. Особливо актуальною є проблема вивчення поєднання цих інфекцій у вагітних і вплив коінфекції на стан новонароджених від них.

Загальносвітова тенденція до підвищення захворюваності ХГС і зростання числа ВІЛ-інфікованих підтверджують необхідність вивчення впливу коінфекції ВІЛ/HCV на перебіг раннього неонатального періоду (РНП) у дітей, народжених від жінок з цією патологією.

Мета дослідження – простежити перебіг РНП у новонароджених, матері яких страждають на HCV- та ВІЛ-інфекцію, для прогнозування акушерських ускладнень і запобігання їм.

Матеріали і методи

Проведений аналіз перебігу 63 РНП дітей від жінок з HCV- та ВІЛ-інфекцією, які народжували на базі пологового будинку № 4 Києва і 100 РНП немовлят, матері яких народжували у фізіологічному відділенні пологового будинку Ужгорода (контрольна група). На кожен випадок заповнювали розроблену карту дослідження. Первинною документацією слугували індивідуальні карти вагітних, історії пологів та історії розвитку новонародженого.

Частота передчасних пологів в обстежених жінок пологового будинку № 4 коливалася від 4,9 до 6,2 %, при 1,9-2,9 % у контрольній групі. Цікаво, що кількість пологів, завершених оперативно абдомінальним шляхом, була більшою у жінок з фізіологічного відділення – 12-18 %, при 8,4-11,5 % у жінок з обсерваційного відділення. Перинатальна смертність зареєстрована меншою у роділь в Ужгороді – 7,4-9,0 при 10,6-14,6 % у Києві. Діти були розподілені на 2 групи: I – контрольну (КГ) – народжені в Ужгороді; II – порівняння (ГП) – новонароджені від жінок з коінфекцією HCV/ВІЛ.

Групи жінок однорідні за віком, соціальним станом, певною мірою за спеціальністю (домогосподині або працюють за фахом, що не пов'язаний з фізичними навантаженнями та контактом з тератогенними речовинами), проживають у межах одного часового поясу та умовах помірно-континентального клімату.

У всіх 63 випадках ХГС інфекційний процес перебігав з низьким рівнем реплікативної активності вірусу. Стосовно ВІЛ-інфекції, то усім породіллям виставлена стадія персистуючої генералізованої лімфаденопатії. В однієї жінки діагноз ХГС був встановлений за 1 рік до вагітності, у 2 цей термін склав 1-2 роки, у 8 – від 3 до 5 років, у 4 – від 6 до 10 років, більше 10 років страждали на дану патологію 6 жінок. У 42 осіб дата початку захворювання не встановлена. 22,2 % вагітних з коінфекцією HCV/ВІЛ страждали на наркоманію під час гестації, а 15,9 % мали залежність в анамнезі.

Діагноз ВГ встановлювали на основі анамнестичних, епідеміологічних, клінічних і лабораторних даних. Комплексне лабораторне обстеження включало біохімічні тести, виявлення у крові маркерів ВГ та ВІЛ-інфекції методом імуноферментного аналізу (проводили на програмованих термоста-тах-шейкерах Т-СУ и ST-3L за допомогою тест-систем «Вектор-Бест», Новосибірськ) і методом полімеразної ланцюгової реакції (використовували ампліфікатор «Терцій» ТП-4ПЦР-01). Діагноз ВГ та ВІЛ-інфекції верифікований інфекціоністом.

Статистична обробка проведена за допомогою пакетів програм *STATISTICA 5.0* та *Excel 5.0*. Для оцінки достовірності отриманих даних використані *t*-критерій Стюдента в модифікації Н.М. Амосова та співавторів [11] і кореляційний аналіз. Критичним рівнем значимості приймали 5 %.

Результати досліджень та їх обговорення

Розглянуті найбільш фертильно активні категорії жінок. Категорія ВООЗ 15-49 років видозмінена та розбита на вікові інтервали, причому жінки, молодші 17 та старші 35 років, у дослідження не включалися. Віком

до 20 років було ($21,0 \pm 4,1$) % у КГ та ($17,5 \pm 4,8$) % – у ГП, від 21 до 25 років – відповідно ($46,0 \pm 5,0$) і ($41,2 \pm 6,2$) %, 26-30 років – ($17,0 \pm 3,8$) і ($28,6 \pm 5,7$) %, 31-35 років – ($16,0 \pm 3,7$) і ($12,7 \pm 4,2$) %. Коефіцієнт кореляції вікових параметрів КГ та ГП склав 0,84, тобто між представленими групами існує сильний ступінь лінійного зв'язку.

Оцінка стану новонародженого не була б повною без відображення певних характеристик родового процесу, що безпосередньо впливають на їх стан. Саме тому вирішено навести дані про характеристику навколоплодових вод.

Результати засвідчують статистично достовірне переважання кількості навколоплодових вод без ознак патологічних змін у КГ – 90,0 при 73,0 % у ГП ($P < 0,01$). Маловоддям супроводжувалися тільки одні пологи у КГ. Багатоводдя ж частіше реєструвалося у жінок ГП – 4,8 при 3,0 % у КГ ($P > 0,05$). Майже у 4 рази частіше (23,8 %) пологи у ГП супроводжувалися зеленим забарвленням навколоплодових вод, на противагу 6,0 % у жінок з КГ ($P < 0,01$). Забруднення вод меконієм частіше спостерігалось у представниць Ужгорода – 4,0 при 3,8 % у ГП ($P > 0,05$).

Стосовно розподілу новонароджених за статтю, то в КГ 54,0 % дітей були чоловічої та 46,0 % – жіночої статі, а у ГП співвідношення склало 39,7 до 60,3 %. Середні оцінки за шкалою Апгар на 1-й хвилині життя статистично достовірно більші у новонароджених КГ – $7,55 \pm 0,76$ при $7,24 \pm 0,76$ у ГП, а вже на 5-й хвилині ці показники були рівні $8,54 \pm 0,67$ та $7,65 \pm 0,54$ відповідно ($P < 0,001$). Стан новонароджених відображений у таблиці 1.

Таблиця 1

Стан дітей під час перебування у стаціонарі

Ускладнення	КГ		ГП	
	п	%	п	%
Асфіксія I ступеня	5	5,0	8	12,7
Асфіксія II ступеня	2	2,0	3	4,8
Асфіксія III ступеня	1	1,0	-	-
Кефалогематома	3	3,0	2	3,2
Перелом ключиці	1	1,0	2	3,2
Внутрішньочерепна родова травма	-	-	1	1,6
Синдром дихальних розладів	6	6,0	2	3,2
Гостре ішемічне ураження ЦНС	1	1,0	3	4,8
Гіпорефлексія	16	16,0	27	42,9
Ціаноз	9	9,0	26	41,3
Парез Ерба	1	1,0	-	-
Внутрішньоутробна гіпотрофія	10	10,0	11	17,5
Недоношеність	-	-	6	9,5
Гемолітична жовтяниця	2	2,0	1	1,6
Кон'югаційна жовтяниця	9	9,0	-	-
Абстинентний синдром	-	-	3	4,8
Період адаптації без ускладнень	41	41,0	-	-

Виявлене більш ніж дворазове переважання кількості асфіксій I ступеня у новонароджених від жінок з коінфекцією над КГ (12,7 проти 5,0 %) ($P>0,05$, $t=1,63$). Якщо асфіксії III ступеня у ГП не було, то виявлене 2,5-разове переважання числа асфіксій II ступеня (4,8 проти 2,0 % відповідно) ($P>0,05$, $t=0,91$). Кефалогематоми ускладнили 3,0 % РНП дітей з Ужгорода та 3,2 % РНП новонароджених киян ($P>0,05$, $t=0,89$). Переломів ключиць у 3 рази більше у представників Києва – 3,2 проти 1,0 % у КГ ($P>0,05$, $t=0,89$). У свою чергу, у КГ виявлено тенденцію до зростання частоти синдрому дихальних розладів – 6,0 при 3,2 % у представників ГП ($P>0,05$, $t=0,87$).

Майже у 5 разів частіше стан новонароджених з ГП ускладнювався гострими ішемічними ураженнями центральної нервової системи – 4,8 проти 1,0 % ($P>0,05$, $t=1,32$). Внутрішньочерепна родова травма виявлена в 1 новонародженого киянина. Випадки гіпорефлексій достовірно частіше реєструвалися у новонароджених з Києва (42,9 проти 16,0 %) ($P<0,001$). Ціаноз (періоральний і тотальний) діагностований у 41,3 і 9,0 % відповідно ($P<0,001$). Парез Ерба виявлено у 1 новонародженого з фізіологічного відділення.

На внутрішньоутробну гіпотрофію страждало 17,5 і 10,0 % новонароджених ($P>0,05$, $t=1,32$). Недоношеним був майже кожен 10-й представник ГП (9,5 %). Кон'югаційна жовтяниця 9 разів супроводжувала РНП у представників КГ і жодного з ГП. Випадки гемолітичної жовтяниці реєструвались з однаковою частотою – 2,0 і 1,6 % ($P>0,05$). Абстинентним синдромом страждали 4,8 % новонароджених киян.

У цілому, 41,0 % РНП у представників КГ перебігав без ускладнень, при відсутності таких серед дітей, народжених в обсерваційному відділенні, через виявлення у них антитіл до ВІЛ.

Зрозуміло, що кількість обстежених не є достатньою для остаточного визначення впливу коінфекції HCV/ВІЛ на РНП, але все ж може вказати тенденційно небезпечні ускладнення. Можливо, було б цікавішим і показовішим дослідити ще й перебіг РНП у новонароджених, матері яких страждають на HCV- та ВІЛ-інфекцію без поєднання.

Висновок

РНП у новонароджених, матері яких страждають на коінфекцію HCV/ВІЛ, супроводжується 2,5-разовим збільшенням асфіксій I ступеня, 5-разовим зростанням гострих ішемічних уражень

центральної нервової системи і статистично достовірним збільшенням числа гіпорефлексій та частоти ціанозу. У 9,5 % ці діти є недоношеними.

Література

1. Харченко Н.В., Порохницький В.І., Топольницький В.С. Вірусні гепатити. – Київ: Фенікс, 2002. – 296 с.
2. Сологуб Т.В., Соколов С.В., Скорина А.Д., Борганова М.В. Длительное проспективное наблюдение за носителями вируса ГВ с использованием клиничко-лабораторных и морфологических исследований // Терапевт. архив. – 2001. – № 11. – С. 23-25.
3. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада, 2003. – 816 с.
4. Paternoster D.M., Santarossa C., Grella P. et al. Viral load in HCV-RNA-positive pregnant women // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – V. 96, N 9. – P. 2751-2754.
5. Hillemanns P., Dannecker C., Kimmig R., Hasbargen U. Obstetric risks and vertical transmission of hepatitis C virus infection in pregnancy // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2000. – V. 79. – P. 543-547.
6. Машковський І.А., Мороз Л.В. Коінфекція ВІЛ/HCV // Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 140-141.
7. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных: Руководство для врачей. – М.: Триада-Х, 2004. – 143 с.
8. Newell M.L., Pembrey L. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection // Drugs Today (Barc). – 2002. – V. 38, N 5. – P. 321-337.
9. Roberts E.A., Yeung L. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection // Hepatology. – 2002. – V. 36, N 5 (Suppl. 1). – P. S106-113.
10. Перинатальные инфекции: Практич. пособие / Под. ред. А.Я. Сенчука, З.М. Дубоссарской. – М.: МИА, 2005. – 318 с.
11. Амосов Н.М., Сидоренко Л.Н., Минцер О.П. и др. Факторы риска протезирования митрального клапана // Грудная хирургия. – 1975. – №3. – С. 9-16.

THE STATE OF THE NEWBORNS OF THE WOMEN SUFFERING FROM CHRONIC HCV- AND HIV-INFECTION

R.M. Mitsoda

SUMMARY. The early neonatal period of the newborns of the women suffering from the coinfection HCV/HIV resulted in the 2,5-multiple increase of the rate of the fetal asphyxia, 5-multiple increase of acute ischemic damages of the central nervous system and increase of hyporeflexia rate and cyanosis frequency. This newborns in 9,5% cases are from the preterm labor.

© Глазкова Л.Х., Бобровицька А.І., Кучеренко Н.П., 2006
УДК 616.36-008.5-053.31-071.2

Л.Х. Глазкова, А.І. Бобровицька, Н.П. Кучеренко

ВІЗУАЛЬНА ОЦІНКА ЖОВТЯНИЧНОГО СИНДРОМУ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Візуально оцінено жовтяничний синдром у 136 новонароджених. Встановлено, що така оцінка дає ненадійні і неточні результати, навіть з урахуванням зональності жовтяниці. 38,7 % новонароджених були госпіталізовані з приводу затяжної гіпербілірубінемії.

Фізіологічна – (кон'югаційна, транзиторна) жовтяниця новонароджених є наслідком тимчасового підвищення рівня білірубину в крові [1, 2]. Для такого підвищення є багато причин, головні з яких – підвищений розпад еритроцитів і функціональна незрілість печінки новонароджених [3]. Гемоглобін, який вивільняється з еритроцитів, що гинуть, перетворюється на білірубін, який ферментативні системи печінкових клітин новонародженого не встигають нейтралізувати, а кишечник – вивести з організму [3, 4]. У результаті цього процесу циркулюючий в крові білірубін накопичується в підшкірно-жировій клітковині новонародженого, забарвлюючи шкіру і слизові оболонки. Жовтяниця шкіри при транзиторній гіпербілірубінемії новонародженого з'являється на 2-3-й день життя – концентрація білірубину у доношеної дитини становить 51-60 мкмоль/л. Максимальний приріст білірубину в сироватці крові відбувається на 3-4-у добу життя – рівень білірубину не більше 171 мкмоль/л, а на 7-10-у добу жовтяничний синдром повинен зникнути [5, 6]. Фізіологічна жовтяниця спостерігається у 60-70 % новонароджених [1, 5].

Метою роботи була оцінка точності виявлення жовтяничного синдрому при клінічному огляді новонароджених в умовах непрямой гіпербілірубінемії і вакцинації проти гепатиту В вакциною «Енджерикс-В».

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 136 новонароджених від матерів з екстрагенітальною та інфекційно-запальною патологією із синдромом непрямой гіпербілірубінемії, вакцинованих у першу добу життя проти гепатиту В – введенням вакцини «Енджерикс» у дозі 10 мкг за схемою 0, 1 і 6 міс. Для оцінки фізичного розвитку дітей і перебігу періоду новонародженості враховували основні показники, що характеризували адаптаційні можливості

новонароджених в ранньому неонатальному періоді: масу при народженні, фізіологічний спад маси тіла, особливості фізіологічної жовтяниці, а також оцінювали точність виявлення жовтяниці при клінічному огляді порівняно з визначенням біохімічних показників крові – загального білірубину та його фракцій.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед спостережуваних новонароджених від першої вагітності народилося 86 (63,2 %) дітей, від другої – 23 (16,9 %), третьої – 13 (9,6 %), четвертої – 10 (7,4 %) і п'ятої – 4 (2,9 %). Обтяжений акушерський і гінекологічний анамнез мали 68 (85,0 %) жінок: попередні вагітності закінчувалися медичними абортами (38,7 %), самовільними викиднями (2,4 %). Хронічні вогнища інфекції у вигляді кольпіту спостерігалися у 26,2 % жінок, пієлонефриту – у 23,7 %, аднекситу – у 5,0 %. Перинатальний та інтра-натальний періоди характеризувалися наявністю несприятливих факторів – анемія (43,7 %), токсикоз першої половини вагітності (13,7 %), загроза зриву (11,2 %), фетоплацентарна недостатність (6,2 %), передчасне вилиття вод (3,7 %), стрімкі пологи (2,5 %), ожиріння (1,2 %). Всі діти народилися доношеними при терміні гестації 40-41 тиж. Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар відповідала 9-10 балам у 17,5 %, 7-8 балам – у 82,5 %. Народилося хлопчиків 76,2 %, дівчаток 23,8 %. Маса тіла при народженні становила у хлопчиків ($3335,0 \pm 63,5$), у дівчаток – ($3108,0 \pm 43,5$) г. У ранньому неонатальному періоді у 52,3 % новонароджених відзначено локалізовану інфекцію – попрілості I і II ступеня (28,8 %), гнійний кон'юнктивіт (18,7 %), омфаліт (7,5 %), дакріоцистит (6,2 %), а також були виявлені симптоми перинатального ураження ЦНС із синдромом гіперзбудливості (16,2 %) і пригнічення (10,2 %), вроджені вади (8,7 %), морфо-функціональна незрілість (2,5 %). Інші новонароджені (47,7 %) оцінені як загрозові щодо розвитку інфекційно-запального процесу, хоча діти були визнані здоровими, тобто вони мали стан інфекційності.

Шкірні покриви і склери оглядали з моменту народження і до виписки дітей з пологового відділення. Візуально на 2-й день життя було виявлено жовтяни-

цю склер у 21,2 % новонароджених, на 3-й день – іктеричність склер і шкірних покривів на рівні соскової лінії у 87,5 %, на 5-й день іктеричність склер і шкірних покривів виявлялася у всіх дітей. Максимального розвитку жовтяниці досягала на $(5,1 \pm 0,8)$ -й день і візуально не виявлялася на $(13,2 \pm 1,9)$ -й. Загальний стан новонароджених характеризувався наявністю млявості, відрижки і фізіологічним спадом маси тіла на $(232,5 \pm 46,3)$ г. Ознаки гемолізу еритроцитів у всіх дітей були відсутні. Вміст еритроцитів у кров'яному руслі в першу добу життя склав $(5,53 \pm 0,70)$ Т/л, на момент виписки з пологового відділення – $(4,46 \pm 0,90)$ Т/л, тобто кількість еритроцитів у периферичній крові зменшилася на 19,4 % порівняно з початковою. Проведені біохімічні дослідження крові, зокрема, визначення загального білірубину, його фракцій, виявили деякі особливості. Так, вміст загального білірубину на 2-й день життя становив $(47,3 \pm 3,4)$ мкмоль/л у 92,5 %, в основному за рахунок непрямой фракції, на 3-й день життя – $(84,6 \pm 6,2)$ мкмоль/л – у 97,5 %, на момент виписки з пологового відділення – $(122,4 \pm 14,9)$ мкмоль/л у 91,2 %, в інших дітей (8,8 %) – досягав $(208,4 \pm 11,9)$ мкмоль/л. Всі діти були виписані з пологового відділення на $(6,8 \pm 1,3)$ -й день життя.

Проте, через деякий час з приводу затяжної непрямой гіпербілірубінемії госпіталізовано 38,7 % новонароджених в неонатологічні відділення.

Таким чином, дані клінічного огляду новонароджених (візуально) не дозволяють точно судити про підвищення рівня білірубину в крові. Візуальна оцінка рівня жовтяниці у новонароджених дає ненадійні й неточні результати. Це відбувається і в тому випадку, коли навіть при огляді шкірних покривів враховується зональне розповсюдження жовтяниці в напрямі від голови до периферичних ділянок тіла. При огляді новонароджених наявність високого рівня білірубину в крові передбачити важче, особливо при локальних інфекціях. Точність діагностики жовтяничного синдрому у новонародженого визначається професіоналізмом неонатолога, що розпізнає жовтяницю. Дільничні педіатри повинні уточнити свій рівень розпізнавання жовтяниці, щоб виявити власне тенденцію до гіпер- або гіподіагностики жовтяничного синдрому у новонароджених і дітей перших трьох місяців життя.

Результати цього дослідження можна вважати додатковим стимулом для пошуку неінвазивних методів точної діагностики жовтяничного синдрому у новонароджених і своєчасної діагностики затяжної непрямой гіпербілірубінемії в амбулаторних умовах.

Рання виписка новонароджених з пологового відділення (на першому тижні життя) підвищує відповідальність дільничного лікаря під час візитів «за ме-

дичними показаннями» з метою виявлення затяжної гіпербілірубінемії, яка може стати причиною енцефалопатії, особливо у дітей, народжених від матерів з екстрагенітальною та інфекційно-запальною патологією.

Висновки

1. У 38,7 % новонароджених від матерів з екстрагенітальною та інфекційно-запальною патологією кон'югаційна жовтяниця в умовах вакцинації проти гепатиту В стає затяжною.

2. Клінічний огляд новонародженого навіть досвідченим неонатологом не завжди може дати достовірний висновок про наявність або відсутність жовтяничного синдрому.

3. Значення сироваткових концентрацій білірубину, які базуються тільки на клінічних дослідженнях, не надійні. Для цього існують неінвазивні методи вимірювання, що дозволяють зменшити необхідність в зборі зразків крові для аналізу й удосконалити спостереження за новонародженими в домашніх умовах.

Література

1. Варвашня С.М. Особенности течения желтух у новорожденных детей при некоторых патологических состояниях // Актуальные проблемы педиатрии. – Запорожье, 1995. – С. 14-15.
2. Атирова А.А. Затяжные желтухи у новорожденных детей: Дис. канд. мед. наук. – М., 1993. – 116 с.
3. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебник для педиатр. факультетов мед. вузов и врачей постградуального обучения. – СПб: Спец. лит-ра, 1997. – Т. 2. – 556 с.
4. Крамарев С.А. Желтухи у детей // Журн. практич. врача. – 1998. – № 3. – С. 30-33.
5. Таболин В.А., Урывчиков Г.А. Клинические формы желтух у новорожденных // Педиатрия. – 1987. – № 9. – С. 79-82.
6. Турдыева Т.Ш., Курбанов Д.Д., Исраилов А.Р. Некоторые показатели антиоксидантной системы при физиологической желтухе у новорожденных // Педиатрия. – 2001. – № 5. – С. 109-110.

VISUAL ASSESSMENT OF THE JAUNDICE SYNDROME IN NEONATES WITH PHYSIOLOGICAL JAUNDICE

L.Kh. Hlazkova, A.I. Bobrovytska, N.P. Kucherenko

SUMMARY. Visual assessment of the intensity of the jaundice syndrome was conducted on 136 neonates. Such assessment was proved to provide unreliable and insufficient data even considering the zonal spread of jaundice. 38,7 % neonates observed needed hospitalization by the reason of long-term hyperbilirubinemia.

© Бугай Б.Г., 2006

УДК 616.36-002-036.12-06:616.98:578.825.11

Б.Г. Бугай

ГЕРПЕС-ВІРУСИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ В І С: ЧАСТОТА ПОЄДНАНОГО ВИЯВЛЕННЯ В КЛІНІЧНОМУ КОНТЕКСТІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

На підставі клініко-лабораторного моніторингу 44 хворих вивчено частоту поєднаного виявлення вірусів герпесу (типи 1, 2 і 5) та гепатитів В і С у контексті їх впливу на клінічний перебіг захворювання. Зроблено висновки про високу частоту та несприятливий вплив таких полівірусних інфекцій на результати протівірусної терапії хворих на хронічні гепатити В і С.

На сьогодні вірусів, тропних до тканини печінки, а також до інших органів і систем, та спроможних до розвитку гепатиту, стає відомо все більше: А, В, С, D, E, G, TT, SEN, а також віруси з родини *Herpesviridae* (HSV – вірус простого герпесу, CMV – цитомегаловірус, EBV – Епштейна-Барр вірус) та багато інших. У розвитку хронічних вірусних гепатитів (ХВГ), згідно із сучасними даними, провідна роль належить вірусам гепатитів В (HBV) і С (HCV), оскільки частка таких хворих складає від 30 до 50 % – у першому випадку і від 60 до 80 % – у другому, що визначає цю патологію як найрозповсюдженішу у світі [1-8].

Останнім часом у літературі з'являються дані про роль герпес-вірусної інфекції в ураженні органів травлення, в тому числі й печінки. Ураження життєво важливих органів, передусім печінки, зумовлено тропністю вірусу до тканин ендодермального походження. Такий майже універсальний тропізм вірусу простого герпесу спричинив значний поліморфізм клінічних проявів, що попадають у поле зору лікарів «вузьких» спеціальностей: дерматологів, гінекологів, урологів, сексопатологів, офтальмологів, неонатологів, гематологів, стоматологів, онкологів. Селективний підхід до герпесної хвороби, коли кожен спеціаліст бачить тільки свою, локально уражену ділянку шкіри, слизових оболонок чи орган, значно звужує погляд на глобальну проблему герпесної інфекції як системного захворювання всього організму і, найперше, імунної системи. Вже отримані переконливі аргументи про можливість тривалої персистенції HSV практично в усіх субпопу-

ляціях клітин імунної системи, що проявляється їх функціональною неспроможністю (при збереженні нормального або навіть підвищеного числа клітин) і призводить до формування вторинного інфекційного імунодефіциту. В розвитку хронічних запальних захворювань гепатобіліарної системи (ХЗЗ ГБС), крім «чисто гепатотропних вірусів», беруть участь й інші герпес-віруси, зокрема цитомегалії [9-13]. За даними цих публікацій, поєднання вірусних гепатитів з герпес-вірусною інфекцією трапляється в 9-35 % випадків.

Особливої уваги заслуговують такі соматичні патологічні стани, як хронічні гепатити, панкреатит, холецистит, простатит. У винятково рідких випадках лікарі-терапевти проводять обстеження таких хворих на вірусну інфекцію, а на герпес-вірусну – ще рідше. Можливо, при високій частці вірусемії у цих хворих і за відсутності маркерів інших вірусів, етіологічна роль герпес-вірусів цілком вірогідна [14].

Матеріали і методи

Проаналізовано результати обстеження 44 хворих на хронічні гепатити В і С. Співвідношення чоловіків і жінок складало 1,3:1,0. Середній вік їх був $(30,1 \pm 4,7)$ року. Діагноз встановлювали за комплексом клінічних і лабораторних ознак, отриманих в результаті дослідження маркерів вірусних гепатитів методами полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та імуноферментного аналізу крові (ІФА) пацієнтів. Цими ж методами здійснювали пошук вірусів герпесу 1, 2 і 5 типів. Основну групу склали 32 хворих, в яких, крім вірусів зазначених гепатитів, виявлялися ще й герпес-віруси, а 12 осіб, у котрих цих вірусів не знаходили, склали групу порівняння.

Пролонговане спостереження за хворими показало високий ступінь поліморбідності (мали місце багатосистемні та багатоорганні ураження). Серед найчастіших асоційованих патологічних проявів при хронічних HBV- та HCV-інфекціях були синдроми хронічної втоми та вегетодисфункції, кардіопатичний, диспанкреатичний та ін. Їх процентне співвідношення в обох групах (основна і порівняння) хворих в середньому склало 1,85.

Повторні обстеження на маркери зазначених вірусів проводились щоквартально, починаючи з терміну, що визначав піврічний рубіж безперервного комплексного лікування з використанням, за розробленою нами схемою, декількох вітчизняних препаратів: протекфлазид, лаферон, амізон, ербісол, тіотриазолін, дарсил [15]. Тривалість курсу безперервного лікування за наявності вірусу гепатиту В складала не менше 12, а вірусу гепатиту С – 24 місяців. Критерієм позитивного результату була елімінація з крові нуклеїнових кислот зазначених вірусів.

Результати досліджень та їх обговорення

З 44 хворих на хронічні гепатити В чи/і С герпес-віруси виявили у 32 (72,7 %) пацієнтів. Причому стовідсотково виявлявся вірус герпесу 5-го типу (цитомегаловірус) у фазі реплікації (табл. 1). У 12 осіб (27,3 %) віруси герпесу не були виявлені.

Таблиця 1

Частота поєднаного виявлення герпес-вірусів у хворих на хронічні гепатити В і С

Група обстежених і число хворих (n)	Герпес-вірус 1		Герпес-вірус 2		Герпес-вірус 5	
	n	%	n	%	n	%
ХГВ (n=7)	6	85,7	3	42,9	7	100,0
ХГС (n=10)	8	80,0	6	60,0	10	100,0
ХГВ+ХГС (n=15)	13	86,7	9	69,2	15	100,0
Разом (n=32)	27	84,4	18	56,25	32	100,0
Група порівняння (n=12)	-	-	-	-	-	-

За приблизно однакових вікових, соціальних і клінічних параметрів перебіг загострення захворювання в основній групі хворих був тяжчий та триваліший (табл. 2), а результати етіопатогенетичного лікування хронічних гепатитів В і С – гірші, що свідчить про обтяжливий вплив герпес-вірусів на перебіг цієї патології і необхідність пошуку ефективнішої терапії. Зокрема клінічне одужання, що визначалося за елімінацією вірусів з

крові, в основній групі було в 3 рази рідшим, ніж у контрольній, з якою проводили порівняння. Майже такими ж пропорціями характеризувались показники ремісії (елімінація хоча б одного з вірусів з крові). І, нарешті, серед певної частини хворих основної групи протягом першого року лікування та наступних клініко-лабораторних спостережень не було виявлено позитивних зрушень (40,7 %) чи, навіть, спостерігалось погіршення (9,4 %).

Таблиця 2

Клінічна динаміка у досліджуваних хворих через 1 і 2 роки від початку лікування

Група обстежених і число хворих (n)	Динаміка ХГ, n (%)							
	Одужання		Ремісія		Без змін		Погіршення	
	1 рік	2 роки	1 рік	2 роки	1 рік	2 роки	1 рік	2 роки
ХГВ (n=7)	1 (14,3)	4 (57,1)	4 (57,1)	3 (42,9)	2 (28,6)	-	-	-
ХГС (n=10)	1 (10,0)	3 (30,0)	3 (30,0)	6 (60,0)	5 (50,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	-
ХГВ+ХГС (n=15)	1 (6,7)	4 (26,7)	4 (26,7)	7 (46,7)	8 (53,3)	3 (20,0)	2 (13,3)	1 (6,7)
Разом (n=32)	3 (9,4)	11 (34,4)	11 (34,4)	16 (50,0)	13 (40,7)	4 (12,5)	3 (9,4)	1 (3,1)
Група порівняння (n=12)	4 (33,3)	7 (58,3)	8 (66,7)	5 (41,7)	-	-	-	-

Продовження терапії ще на один рік призвело до певного вирівнювання та оптимізації перебігу клінічних показників і елімінації вірусів з крові з настанням клініко-лабораторного одужання в обох групах хворих (табл. 2). Математична різниця в динаміці патологічного процесу між двома групами пацієнтів складала 10-15 %.

Насамкінець варто зазначити, що не стільки тяжкість хронічного гепатиту, як поліорганність і політопність симптоматики на тлі розмаїття астеносегаєтативних розладів, характеризують такі вірусні асоціації, наслідки яких ще значною мірою залишаються поза увагою наукових пошуків.

Висновки

1. У хворих на хронічні гепатити В і С з великою частотою виявлено інфікування герпес-вірусами 1, 2 і 5 типів у фазі реплікації.

2. Герпес-віруси мають обтяжливий вплив на перебіг хронічних гепатитів В і С, розширюючи спектр клінічної, в тому числі й позапечінкової симптоматики, та сповільнюють темпи одужання й елімінації з крові вірусів гепатитів В і С.

3. Додаткове інфікування вірусами герпесу хворих на хронічні гепатити В і С вимагає корекції стратегії і тактики лікувально-профілактичних заходів стосовно таких клінічних ситуацій.

Література

1. Андрейчин М.А., Господарський І.Я. Проблема гепатиту G // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 3. – С. 5-9.
2. Kawakami Y., Nabeshima S., Furusyo N. Increased frequency of interferon-gamma-producing peripheral blood CD-4+ T-cell in chronic hepatitis C virus infection // Amer. J. Gastroenterol. – 2000. – V. 95, N 1. – P. 227-232.
3. Mishiro S., Yoshida M., Okamoto H. GBV-C in the etiology of fulminant hepatitis // Lancet. – 1996. – V. 347. – P. 120-121.
4. Харченко Н.В., Порохницький В.Г., Топольницький В.С. Вірусні гепатити. – К.: Фенікс, 2002. – 296 с.
5. Логинов А.С., Решетняк В.И., Ильченко Л.Ю. и др. HGV и TTV – новые вирусы гепатитов // Терапевт. архив. – 2000. – № 11. – С. 9-13.

6. Fabris P., Bion M.R., Infantolino D. et al. TTV infection in patients with acute hepatitis of defined etiology and in acute non A-E hepatitis // J. Hepatol. – 2000. – V. 32, N 4. – P. 1-5.

7. Малеев В.В. Новые и возвращающиеся инфекции // Терапевт. архив. – 2000. – № 11. – С. 5-9.

8. Mizukawa G., Shiohara T. Virus induced immune dysregulation as a triggering factor for the development with emphasis on EB-virus, human herpes virus and hepatitis C-virus // J. Dermatol. Sci. – 2000. – V. 22, N 3. – P. 169-180.

9. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Серов В.В. и др. Внепеченочные проявления хронического гепатита С // Терапевт. архив. – 1998. – Т. 70, № 11. – С. 9-14.

10. Хахалин Л.Н. Герпесвирусные инфекции в амбулаторной практике // Consillium medicum. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 34-38.

11. Epstein S.E., Speir E., Zhou Y.F. The role of infection in restenosis and atherosclerosis: focus on cytomegalovirus // Lancet. – 1996. – V. 348, N 1. – P. 13-17.

12. Minola E., Persiani P., Amuso G. Clinical features of hepatitis C virus (HCV) infection in pregnancy // Int. J. Gynecol. Obstet. – 1997. – V. 58. – P. 245-246.

13. Решетиллов Ю.И., Токаренко А.И., Дмитриева С.Н. и др. Инфекции и их место среди других причин возникновения панкреатита // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 2. – С. 24-28.

14. Смелянская Н.В. Герпесвирусные инфекции в клинике внутренних болезней // Терапевтичне читання: Алгоритми сучасної діагностики та лікування внутрішніх хвороб: Матер. наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті академіка Л.Т. Малої (21-22 квітня 2005 р.) – Харків, 2005. – С. 212.

15. Бугай Б.Г. Протефлазид в комплексному лікуванні хворих на хронічні гепатити В і С // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 2. – С. 29-32.

HERPES-VIRUSES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITES B AND C: FREQUENCY OF COMBINED REVEALING IN CLINICAL CONTEXT

B.H. Buhay

SUMMARY. *Basing on the clinical and laboratory monitoring of 44 patients was studied the frequency of combined revealing of herpes viruses (types 1, 2 and 5) and hepatitis B and C in the context of their influence on clinical course of disease. The conclusions about high frequency and unfavourable influence of such polyviral infections on the results of antiviral therapy of patients with chronic hepatitis B and C were made.*

© Суренко М.С., Литвин К.Ю., Біла-Попович Г.С., 2006
УДК 616.36-002-056.83-085

М.С. Суренко, К.Ю. Литвин, Г.С. Біла-Попович

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ГЛІКОСТЕРИЛУ Ф10 У ПАТОГЕНЕТИЧНІЙ ТЕРАПІЇ НАРКОЗАЛЕЖНИХ ХВОРИХ НА ГОСТРІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ

Дніпропетровська державна медична академія

Досліджували ефективність глікостерилу Ф 10 як препарату для інфузійної терапії при лікуванні хворих на гострі вірусні гепатити на тлі наркозалежності. Результати роботи показали більш ранню нормалізацію клінічного стану та поліпшення біохімічних показників у хворих, які отримували цей препарат, порівняно з хворими, котрі отримували звичайні глюкозо-сольові розчини.

Вірусні гепатити (ВГ) – одна з актуальних медичних проблем. Захворюваність стабільно тримається на високому рівні та мало корегується санітарно-епідеміологічними втручаннями. Віруси гепатитів з парентеральним механізмом передачі є найвагомішим фактором у виникненні хронічних уражень печінки [1].

Основним резервуаром збудників парентеральних гепатитів нині є внутрішньовенні наркомани, що обумовлено як способом введення препаратів, так і безладними статевими контактами та асоціальним способом життя осіб, які приймають наркотики. Ризик зараження вірусними гепатитами у цього контингенту складає 50-90 %, тоді як у звичайній популяції він не перебільшує 3 % [2]. У 5-15 % наркоманів знаходять HBsAg. Антитіла до HBV мають 40-60 % обстежуваних, причому лише третина з них вказує на перенесений гепатит. Частота носійства HCV та антитіл до нього серед споживачів наркотиків досягає 75-85 %. За даними світової літератури, більше половини споживачів наркотиків є резервуаром декількох вірусів у різних поєднаннях, найчастіше HBV і HCV. Після зараження, яке звичайно відбувається протягом першого року внутрішньовенного споживання наркотиків, у третини осіб розвивається гострий вірусний гепатит. У 40-60 % хворих наркоманів, які знаходяться в інфекційних відділеннях, діагностується гепатит змішаної етіології (В+С), в 30-40 % – гострий гепатит С, а у 20-30 % – гострий гепатит В [3].

Опійна наркоманія та вірусний гепатит – взаємообтяжливі стани, бо і наркотичні препарати, і віруси гепатитів, здійснюючи патогенну дію на печінкові клітини, порушують майже всі функції печінки. Тому лікування хворих на вірусні гепатити із супутньою наркоманією має деякі особливості. Складність для практичного лікаря становлять хворі, госпіталізовані в стані наркотичної абстиненції. Інфузійна терапія при вірусних гепатитах забезпечує виведення шкідливих метаболітів з крові, корекцію водно-електролітного та кислотно-лужного балансу [4]. Проведення інфузійної терапії для зняття інтоксикації, яку спричиняють як безпосередньо віруси гепатитів, так і токсичні речовини, що екзогенно потрапляють до організму хворого, який вживає наркотики, на сьогодні залишається головним способом патогенетичної терапії.

Для всіх хворих на вірусні гепатити важливим є вибір препаратів, що призначаються з метою детоксикації. В роботах, виконаних Ж.І. Возіановою та співавт. [5], наведено аналіз світового досвіду застосування гемодезу та його аналогів. Відзначена велика кількість побічних реакцій при використанні гемодезу («опік» ниркових каналців, різноманітні алергічні прояви). Після відмови від використання гемодезу для лікування хворих на вірусні гепатити значно зменшилась кількість холестатичних і затяжних форм, формування хронічного гепатиту. Тому при виборі препаратів для інфузійної терапії перевагу рекомендовано надавати сольовим розчинам і розчину глюкози, який краще комбінувати з препаратами калію та інсуліну. Склад розчинів і комбінації повинні визначатися залежно від рівня глюкози та електролітів, тому що у розпалі захворювання ВГ можуть мати місце гіпоінсулінемія з гіперглюкоземією та порушення водно-електролітного балансу [5]. За даними літератури, гепатоцелюлярна відповідь на ендотоксинемію проявляється про-

дукцією та звільненням протеїнів гострої фази запалення, пригніченням печінкового синтезу білка та глюконеогенезу, виходом кислих органічних аніонів у кров [6].

Відомо, що виражену антикетогенну дію має також фруктоза, яка посилює надходження глюкози у клітини, специфічно впливає на обмін білків, що проявляється в збереженні амінокислот за рахунок зменшення їх використання в глюконеогенезі. Це особливо важливо для хворих з ураженою печінкою. До того ж метаболізм фруктози, на відміну від глюкози, здійснюється незалежно від інсуліну, при її використанні рівень глюкози в крові не підвищується [7]. Це дозволяє використовувати її разом з препаратами, які спричиняють підвищення рівня глюкози крові (наприклад, глюкокортикоїдні гормони), і не потребує додаткового призначення інсуліну.

Метою дослідження було вивчити ефективність вітчизняного глікостерилу Ф10 для інфузійного лікування при дезінтоксикаційній терапії вірусних гепатитів на тлі наркозалежності. Це плазмозамінний ізотонічний сольовий розчин, що, крім солей натрію, калію, кальцію і магнію, містить фруктозу.

Матеріали і методи

Під нашим наглядом знаходилось 26 хворих на вірусні гепатити, віком від 17 до 38 років. У 17 хворих встановлено гострий гепатит В, у 4 – гострий гепатит С, у 5 – гострий мікст-гепатит В+С. Всі хворі не заперечували внутрішнє приймання наркотичних речовин, причому 13 (50 %) з них перебували на обліку в нарколога. Вживання опіатів було підтверджено у 17 хворих (76 %) позитивними результатами дослідження сечі на наявність цих наркотичних речовин за методом тонкошарової хроматографії. Верифікація етіологічного чинника гепатиту проводилася імуноферментним методом з використанням стандартних тест-систем. Вели пошук таких маркерів: anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HDV IgG, anti-HCV. Наявність вірусів гепатитів В та С в сироватці крові підтверджували за допомогою ПЛР.

При вступі до лікарні всі хворі відзначали нудоту, блювання, відчуття важкості в епігастрії та правому підребер'ї, біль голови, дратливість, пітливість, порушення сну; 23 пацієнтів (88 %) турбували артралгії; у 3 осіб (12 %) виявлено задишку та порушення серцевого ритму. Наявність такої кількості патологічних симптомів була обумовлена як проявами гепатиту, так і наркотичною абстиненцією. Всі хворі мали виражену жовтяницю та гепатомегалію.

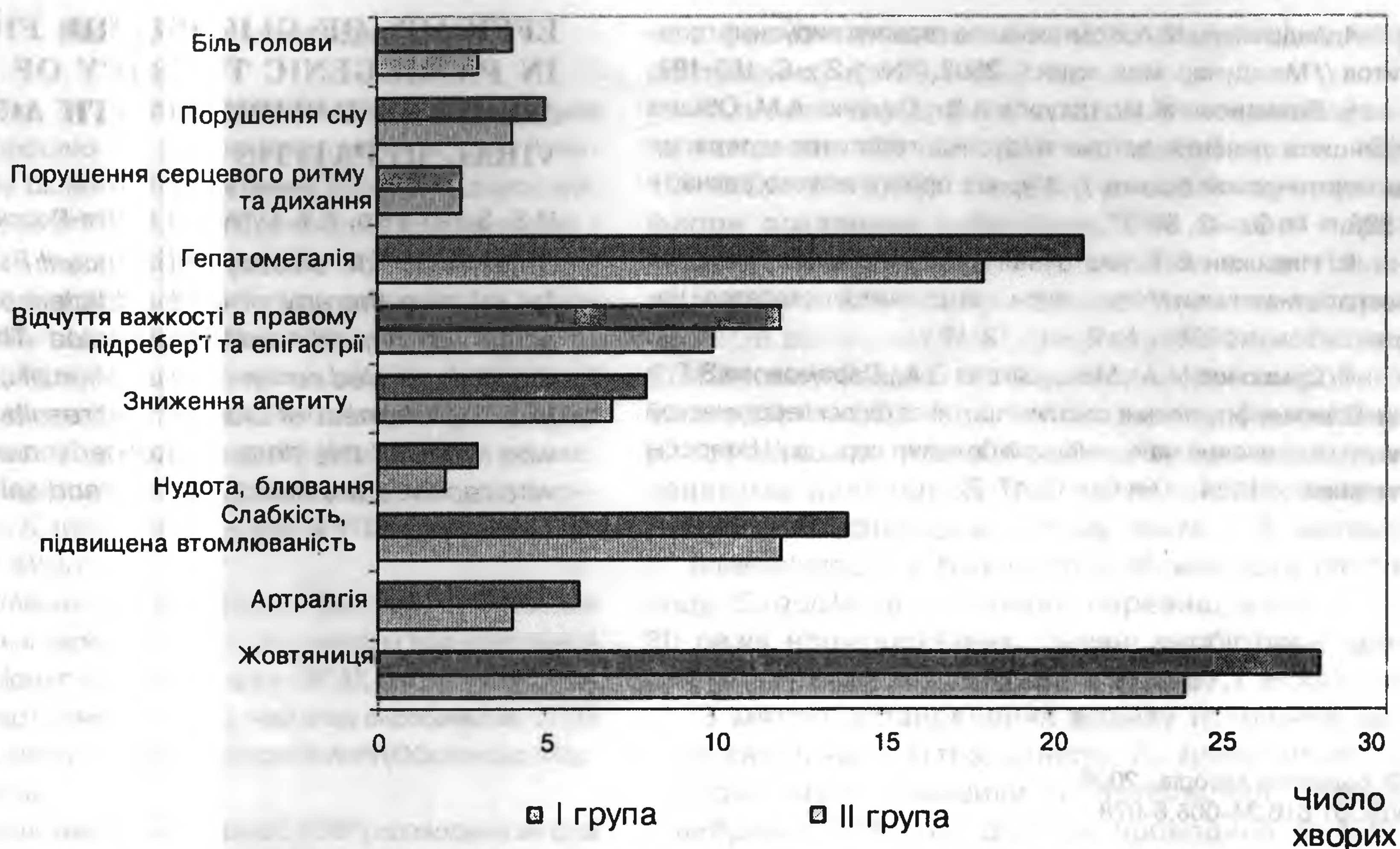
Пацієнти були поділені на дві групи. До I групи увійшли 12 осіб, яким для детоксикації було призначено звичайні

глюкозо-сольові розчини (5 % розчин глюкози з 0,9 % розчином хлориду натрію, трисіль, дисіль та ін.). II групу склали 14 хворих, які отримували глікостерил Ф10. Групи порівняння були рівноцінні за віком, ступенем тяжкості гепатиту. Крім інфузійної терапії, всі хворі отримували однакові ентеросорбенти. Досліджували терміни зменшення клінічних проявів і динаміку вмісту аланінамінотрансферази, білірубину, загального білка та білкових фракцій в сироватці крові.

Результати досліджень та їх обговорення

Після проведення інфузійної терапії стан хворих значно покращувався – зменшувались прояви як гепатиту, так і наркотичної абстиненції: знижувалась інтоксикація, значно зменшувались астено-вегетативні та диспепсичні явища, регресувала жовтяниця, припинялись порушення серцевого ритму, задишка, артралгії. Нами встановлено, що при використанні глікостерилу Ф10 регресія практично всіх клінічних симптомів, що були обумовлені як гепатитом, так і абстинентним синдромом, наступала раніше, ніж у хворих I групи (мал. 1). Так, жовтяничний період у хворих I групи тривав $(27,70 \pm 1,31)$ доби, а у хворих II групи – $(23,80 \pm 1,23)$ ($P < 0,01$). Артралгії у хворих I групи відзначались у 1,5 рази довше, ніж у II групі: відповідно $(6,20 \pm 0,35)$ і $(4,03 \pm 0,33)$ доби ($P < 0,01$). Скарги на слабкість, підвищену втомлюваність у хворих I групи мали місце протягом $(14,30 \pm 1,01)$ доби, а у хворих II групи – $(12,17 \pm 0,84)$ доби ($P < 0,05$). Тривалість диспепсичного синдрому коливалась від 3 до 12 днів і також була меншою у хворих II групи ($P < 0,05$). Гепатомегалія зберігалася у хворих I групи протягом $(21,50 \pm 1,07)$ доби, в той час як у хворих II групи – $(17,80 \pm 1,27)$ доби ($P < 0,01$). Біль у голові, порушення сну турбували хворих від 3 до 5 діб і також були тривалішими у хворих I групи.

Динаміка лабораторних показників на тлі дезінтоксикаційної терапії, що представлена в таблиці 1, свідчить про більш виражену динаміку позитивних змін через тиждень після початку лікування у хворих II групи порівняно з I групою. Так, відсоток зменшення активності АЛТ у цей термін складав відповідно 37,5 і 27,1 %; білірубину – 52,1 і 41,6 %; γ -глобулінів – 18,5 і 13,8 %; відсоток збільшення рівня загального білка склав 17,1 і 12,3 %, а білкового коефіцієнта – 32 та 19 %, що підтверджує позитивну роль фруктози як складової частини препарату глікостерил Ф10 у поліпшенні білоксинтетичної функції печінки.



Мал. 1. Тривалість основних клінічних проявів у різних груп хворих на гострі вірусні гепатити на тлі наркозалежності

Таблиця 1

Динаміка лабораторних показників у хворих на вірусні гепатити на тлі наркозалежності при комплексному лікуванні з використанням глікостерилу Ф10 ($M \pm m$)

Показник	I група (n=12)		II група (n=14)	
	При госпіталізації	Через тиждень після початку інфузійної терапії	При госпіталізації	Через тиждень після початку інфузійної терапії з глікостерилом Ф10
АлАТ, ммоль/(л×год)	5,21±1,02	4,10±1,13	4,82±1,12	3,01±0,52
Білірубін, мкмоль/л	195,6±23,8	114,3±10,6	205,5±20,5	98,4±10,5
Загальний білок, г/л	65,3±3,0	74,5±2,0	64,5±5,5	75,5±3,0
г-глобуліни, %	29,0±2,0	25,0±2,0	27,0±2,0	22,0±2,0
Білковий коефіцієнт	0,97±0,02	1,20±0,03	0,89±0,03	1,31±0,03

Література

1. Горбаков В.В. Современные подходы к лечению хронических вирусных заболеваний печени // Терапевт. архив. – 2000. – № 8. – С. 5-9.
2. Кожевникова Г.М., Покровский В.В. Парентеральные вирусные инфекции у потребителей наркотиков // Мед. помощь. – 1999. – № 2. – С. 23-27.
3. Кожевникова Г.М., Ющук Н.Д. Вирусные гепатиты у наркоманов // Лечащий врач. – 1998. – № 4. – С. 23-24.

Висновок

Використання глікостерилу Ф10 у лікуванні хворих на гострі вірусні гепатити на тлі наркозалежності приводить до більш ранньої нормалізації клінічних і біохімічних показників порівняно з хворими, котрі отримують звичайні глюкозо-сольові розчини.

4. Андрейчин М.А. Комплексная терапия вирусных гепатитов // Междунар. мед. журн. – 2002. – № 1-2. – С. 183-187.

5. Возианова Ж.И., Шкурба А.В., Печенка А.М. Общие принципы лечения острых вирусных гепатитов и терапия цитолитической формы // Журнал практического врача. – 1998. – № 3. – С. 34-37.

6. Ивашкин В.Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 2. – С. 13-17.

7. Самсонов М.А., Мещерякова В.А., Парамонова Э.Г. и др. Влияние фруктозы в составе противоатеросклеротической диеты на течение ишемической болезни сердца // Вопросы питания. – 1984. – № 6. – С. 17-22.

EFFICACY OF GLICOSTERIL F10 USAGE IN PATHOGENIC THERAPY OF DRUG-ADDICTED PATIENTS WITH ACUTE VIRAL HEPATITIS

M.S. Suremenko, K.Y. Lytvyn, H.S. Bila-Popovych

SUMMARY. The efficacy of Glicosteril F10 as a drug for infusion therapy of drug-addicted patients with acute viral hepatitis was investigated. The results of the study revealed earlier normalization of clinical status and improvement of biochemical results in patients, who received this drug, in comparison with patients who received the usual glucose- and salt solutions.

© Колектив авторів, 2006
УДК 61:616.34-008.6-078

А.І. Носатенко, С.А. Деркач, В.С. Копча, І.А. Крилова, Л.П. Турецька, Л.С. Габишева

ВПЛИВ НУТРИЄНТІВ ВИПОРОЖНЕНЬ НА ПЕРЕХІД АСПОРОГЕННИХ БАКТЕРІЙ В НЕКУЛЬТУРАБЕЛЬНИЙ СТАН

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України,
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

У пацієнтів з клінічними ознаками дисбактеріозу виявлено глибокі порушення в кількісному і якісному складі кишкової мікрофлори. Встановлено вплив нутрієнтів випорожнень осіб з ознаками дисбактеріозу та метаболічних речовин умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) на перехід *Salmonella typhimurium* в некультурабельний стан. Доведено, що нутрієнти випорожнень або їх контамінація УПМ, передусім асоціаціями, можуть суттєво знижувати ймовірність виявлення сальмонел класичними мікробіологічними методами.

Феномен некультурабельного стану (НС) неспорогених бактерій, у тому числі патогенних, виявлено в останнє десятиліття [1, 2]. Можливість НС мікроорганізмів має величезне значення як для науковців, так і для практикуючих лікарів, особливо інфекціоністів та епідеміологів. Підтвердження НС – одна з можливих відповідей на питання про відносну стабільність популяцій бактерій в умовах епідемічного і/або спорадичного поширення деяких захворювань. Попри накопичення великої кількості ек-

периментальних даних з проблем некультурабельності мікроорганізмів чинники і конкретні умови, ініціюючі перехід у НС, досі остаточно не з'ясовані.

Встановлено, що фактори, які індукують перехід бактерій у НС, різноманітні. Більш досконально вивчена роль абіотичних чинників довкілля, значення хімічних і біологічних речовин – індукторів НС бактерій [3-9]. Сьогодні з'явилися не менш цікаві повідомлення, присвячені дослідженню сполук біотичного походження (ферменти, гормони), які індукують НС. Однак деякі аспекти феномену некультурабельного стану бактерій потребують розв'язання та наукового обґрунтування. Одним з таких ключових питань є доведення механізму тривалого носійства патогенних бактерій у пацієнтів з ознаками дисбактеріозу, особливості формування в сучасних умовах епідемічно значущих популяцій збудників під впливом речовин метаболізму різних мікроорганізмів. Тому метою роботи було вивчити вплив нутрієнтів випорожнень на стан *S. typhimurium*.

Матеріали і методи

Обстежено 71 пацієнта віком від 6 міс. до 48 років (дітей 28, дорослих 43) з ознаками дисбактеріозу. Контрольну групу склали 18 практично здорових дорослих. Мікробіологічний пейзаж випорожнень вивчали згідно з методичними рекомендаціями [10-12]. Бактеріологічні дослідження виконані в Інституті мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України.

Як біотичні фактори використані супернатанти фекалій пацієнтів з різними формами дисбактеріозу. В експеримент брали надосадову суспензію фекалій (супернатант) у розведенні 1:100 на фізіологічному розчині. У відібрані зразки фекалій вносили *S. typhimurium* та один з УПМ до кінцевої концентрації 10^6 КУО/г.

Для виділення й ідентифікації бактерій використані тверді живильні середовища, в тому числі: м'ясо-пептонний агар (МПА), вісмут-сульфітний агар (ВСА), Ендо, Плоскірева, цитратний агар Сіммонса, ацетатний агар виробництва ФГПУ Державного центру прикладної мікробіології (Оболонськ, Московська область).

Полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) проводили на базі клініко-діагностичної лабораторії Харківського міського клінічного пологового будинку. Для постановки ПЛР застосовували набори реактивів фірми «АмпліСенс-100» для ампліфікації специфічної ділянки ДНК 225 п.н. гену білка мікроорганізмів роду *Salmonella* (ЦНДІ епідеміології, Москва, Росія). Детекцію продуктів ПЛР проводили електрофоретичним розділенням у 2 % агарозному гелі з бромідетидилом з використанням трис-боратного електрофоретичного буферу. Гелі переглядали на транслюмінаторі.

Процес переходу аспорогенних бактерій у НС під впливом нутрієнтів випорожнень вивчали на прикладі *S. typhimurium* (штам № 214). Для дослідження були використані фекалії, час зберігання яких не перевищував 3 год. Глибину змін мікрофлори кишок виявляли у 71 пацієнта з клінічними ознаками дисбактеріозу.

Отримані дані оброблені за допомогою методів варіаційно-математичної статистики, у тому числі методів для малих вибірок [13]. Враховували індивідуальні та середні показники рівня мікроорганізмів у випорожненнях. Достовірність результатів оцінювали за допомогою критерію Стюдента [14].

Результати досліджень та їх обговорення

Результати аналізу кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника (табл. 1) свідчать про зниження практично у всіх досліджуваних осіб загальної кількості ентеробактерій у випорожненнях, у тому числі коліформних анаеробів. Ознакою порушень балансу мікрофлори є також збільшення кількості кишкової палички зі зниже-

ною ферментативною активністю (залежно від віку обстежених) до 39,4-65,2 %.

Кількість біфідофлори також не перевищувала показник 10^5 - 10^7 КУО/г, а лактобацил – 10^4 - 10^6 КУО/г ($P < 0,05$). На фоні дисбалансу нормофлори показники заселення УПМ значно перевищували нормативні. Встановлено не тільки збільшення кількості умовно-патогенних ентеробактерій різних видів: *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, а й домінування мікробних асоціацій – у 83,3-90,3 % обстежених. Гемолітичні *E. coli* виявляли тільки в осіб з чіткими клінічними ознаками дисбіозу. У них частіше спостерігали наявність стафілококів, у тому числі – *S. aureus*, *S. haemolyticus*. У більшості осіб кількість грибів роду *Candida* та пліснявих перевищувала у 10-30 разів нормопоказник. Значні дисбіотичні прояви (III ступінь) спостерігали у 91,7-97,7 % хворих.

З метою встановлення впливу нутрієнтів випорожнень на життєздатність *S. typhimurium*, у відібрані зразки вносили *S. typhimurium* та один з вибраних УПМ. Усі досліди проводили за єдиною розробленою нами схемою. В експеримент брали надосадову суспензію фекалій осіб, які перебували під спостереженням. Після внесення патогенних бактерій та УПМ до кінцевої концентрації (10^6 КУО/г) проби витримували при кімнатній температурі 2 год і далі культивували в звичайному режимі. Висіви на тверді живильні середовища з кожної проби робили на 1-, 2-, 5-, 12-, 30- та 60-у доби. Отримані результати цих експериментів наведено в таблиці 2. Показники життєздатності *S. typhimurium* не відрізнялись від контролю тільки в зразках ($n=20$), де була *K. pneumoniae* (власна та внесена), відповідно від 10^5 до 10^2 КУО/г. Після 5-ї доби візуального росту сальмонел, які перебували в асоціації зі своїми і внесеними протеєм ($n=17$) або стафілококом ($n=14$), не було.

У зразках випорожнень, з яких був ізольований патогенний стафілокок ($n=17$), а додатково вносили протейну паличку, росту *S. typhimurium* не спостерігали з 12-ї до 50-ї доби. Але на 60-у добу сальмонели знову дали видимий ріст на твердих середовищах (10^2 КУО/г). Морфологічні й серологічні властивості цих сальмонел були типовими, однак чітка аглютинація з відповідною сироваткою стала можливою лише після 3 пасажів через м'ясо-пептонний бульйон. Росту *S. typhimurium* у пробах, контамінованих власними УПМ, без додаткового внесення інших мікроорганізмів ($n=8$), вже з 5-ї доби не зареєстровано.

Іншим напрямком досліджень було вивчення

Таблиця 1

Склад мікрофлори кишечника осіб з різними формами дисбактеріозу

Мікрофлора	Нормальні показники мікрофлори				Здорові особи (дорослі), n=18	Діти з ознаками дисбактеріозу		Дорослі з
	[12]		[11]	[10]		віком до 1 р., n=16	старше 1 р., n=12	
	діти віком до 1 р.	дорослі	дорослі	дорослі				
Кількість мікроорганізмів, КУО/г								
Патогенна	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Bifidobacterium</i>	10 ⁹ -10 ¹⁰	10 ⁸ -10 ⁹	≥10 ⁸ -10 ¹²	10 ⁸ і вище	10 ⁷ -10 ⁸	10 ⁵ -10 ⁷	10 ⁵ -10 ⁷	1
<i>Lactobacillus</i>	10 ⁶ -10 ⁸	10 ⁶ -10 ⁷	≥10 ⁸ -10 ⁹	10 ⁸ і вище	10 ⁸	10 ⁵ -10 ⁷	10 ⁵ -10 ⁶	1
Загальна кількість <i>E. coli</i>	10 ⁷ -10 ⁸	10 ⁷ -10 ⁸	≥10 ⁸	10 ⁶ -4×10 ⁸	10 ⁸ -10 ¹⁰	10 ⁶ -10 ⁸	2,8×10 ⁶ -5,4×10 ⁷	1,1
<i>E. coli</i> гемолітичні	10 ⁶	10 ⁶	0	0	0	0-10 ⁷	0-10 ⁵	
<i>E. coli</i> слабоферментуючі			≤10 ⁵ -10 ⁸	до 10 %	7,3-16,3 %	13,4-65,2%	12,7-48,4%	10,
<i>E. coli</i> лактозонегативні	10 ⁶ -10 ⁷ до 5 %	10 ⁵ -10 ⁷ до 5 %	≤10 ⁴ -10 ⁵	до 5 %	5,4-12,7 %	8,3-18,4 %	9,1-16,3 %	6,2
УПМ:								
<i>Proteus</i>	10 ³	10 ⁴	≤10 ³	до 10 ⁴ -10 ⁵	≤10 ³ -10 ⁴	10 ⁵ -10 ⁶	0-10 ⁶	1
<i>Klebsiella</i>	10 ⁴	10 ⁵	≤10 ⁴	до 10 ⁴ -10 ⁵	10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁶	0-10 ⁶	1
<i>Citrobacter</i>	10 ⁴	10 ⁵	≤10 ⁴	до 10 ⁴ -10 ⁵	10 ³ -10 ⁴	10 ³ -10 ⁵	10 ² -10 ⁶	
<i>Enterobacter</i>	10 ⁴	10 ⁵	≤10 ⁴	до 10 ⁴ -10 ⁵	10 ² -10 ⁴	10 ² -10 ⁴	10 ³ -10 ⁵	
Інші:	10 ⁴	10 ⁵	≤10 ⁴	до 10 ⁴ -10 ⁵	0-10 ³	0-10 ⁴	0-10 ⁴	
<i>Staphylococcus</i>	10 ⁴ -10 ⁶	10 ⁴	≤10 ⁴	до 10 ⁴	10 ³ -10 ⁴	10 ⁵ -10 ⁷	10 ⁵ -10 ⁸	1
<i>S. haemolyticus</i> , <i>S. aureus</i>	10 ³	10 ³	0	0	10 ³	10 ⁴ -10 ⁵	10 ³ -10 ⁶	1
<i>Clostridium</i>	показник відсутній	10 ⁵	≤10 ³ -10 ⁵	показник відсутній	≤10 ³ -10 ⁴	10 ² -10 ⁴	10 ¹ -10 ³	
<i>P. aeruginosae</i>	Показники відсутні				0	0	0-10 ⁴	
<i>Candida</i>	10 ⁴	10 ⁴	≤10 ⁴	до 10 ³	10 ³ -10 ⁴	10 ² -10 ⁴	10 ² -10 ⁵	1
Частота порушень (%±m)								
<i>E. coli</i> слабоферментуючі та лактозонегативні	Показники відсутні				16,7±8,8*	37,5±12,1*	54,9±14,4*	50
<i>E. coli</i> гемолітичні	Показники відсутні				0	25,0±10,8*	33,3±13,6*	5
УПМ	Показники відсутні				17,9±9,0*	61,4±12,2*	75,0±12,5*	90
УПМ+ <i>E. coli</i> слабофер- ментуючі та гемолітичні	Показники відсутні				12,1±7,7*	68,7±11,6*	66,7±13,6*	60
Асоціації різних видів УПМ	Показники відсутні				0	87,5±7.8*	83,3±10,8*	90
Ступінь дисбіозу (%±m)								
I-II	Показники відсутні				90,9±6,8*	6,3±6,1*	8,3±7,9*	2
III	Показники відсутні				9,1±6,8*	93,7±6,1*	91,7±7,9*	97

Примітка. * – достовірна різниця порівняно з контролем ($P < 0,05-0,001$).

Таблиця 2

Показники життєздатності *S. typhimurium* (штам № 214) під впливом нутрієнтів супернатантів фекалій та продуктів обміну УПМ

Кількість досліджених зразків	Ступінь дисбактеріозу	УПМ, виділені з фекалій	Внесені у фекальні проби		Кількість КУО/г <i>S. typhimurium</i> штам № 214 через (доба):						
			Патогенні бактерії	УПМ	1	2	5	12	30	50	60
14	III	<i>K. pneumoniae</i> , <i>Proteus</i> , <i>S. haemolyticus</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>S. aureus</i>	10^5	10^4	10^3	0	0	0	0
6	III	<i>P. aeruginosae</i> , <i>K. pneumoniae</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>E. coli</i> , <i>Candida</i>	10^5	10^5	10^3	10^2	10^2	10^2	0
20	III	<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>K. pneumoniae</i>	10^5	10^5	10^5	10^5	10^5	10^6	10^5
17	III	<i>Proteus</i> , <i>S. aureus</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>P. vulgaris</i>	10^5	10^5	10^2	0	0	0	10^2
8	III	<i>K. pneumoniae</i> , <i>Serratia</i> , <i>S. haemolyticus</i>	<i>S. typhimurium</i>	-	10^5	10^4	0	0	0	0	0
Контроль (фізрозчин)	-	-	<i>S. typhimurium</i>	-	10^5	10^5	10^6	10^7	10^7	10^7	10^7

Таблиця 3

Показники життєздатності *S. typhimurium* (штам № 214) під впливом супернатанту фекалій та продуктів метаболізму УПМ

Кількість досліджених зразків	УПМ, виділені з фекалій (один вид із вказаних)	Внесені УПМ та патогенні бактерії	Кількість КУО/г <i>S. typhimurium</i> , штам № 214, через (добы):					
			2	6	10	20	30	50
6	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. haemolyticus</i>	<i>S. typhimurium</i> , <i>S. aureus</i>	10 ⁵	10 ²	0	0	0	0
		<i>S. typhimurium</i> , <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁵
		<i>S. typhimurium</i> , <i>P. vulgaris</i>	10 ⁵	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁵
		<i>S. typhimurium</i>	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁵	10 ⁵
Контроль (фізрозчин)		<i>S. typhimurium</i>	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁷	10 ⁷	10 ⁷	10 ⁷

впливу продуктів метаболізму різних видів УПМ, внесених в одну й ту ж пробу фекалій, на колонієутворювальну здатність сальмонел (табл. 3). Отримані дані свідчать про те, що тільки в зразках фекалій, куди вносили *S. aureus*, вже на 6-у добу кількість сальмонел не перевищувала 10^2 КУО/г, а з 10-ї доби видимого росту не відмічено. Метаболічні речовини деяких ентеробактерій (*K. pneumoniae* і *P. vulgaris*) не приводили до зниження кількості життєздатних колоній *S. typhimurium* до 50-ї доби спостереження. Практично показники росту сальмонел у цих зразках збігалися з показниками росту контрольних зразків у фізіологічному розчині. Наявність у фекаліях метаболітів по-

одиноких видів УПМ, а тим більше – в асоціації, як нам здається, має суттєве значення. Так, у зразках фекальних проб, куди вносили *S. typhimurium* і *S. aureus*, або в пробах, де первинно були виявлені гемолізуючі стафілококи, сальмонели росли на твердих живильних середовищах лише до 5-ї доби спостереження. У той же час позитивні результати ПЛР спостерігали протягом майже 30 діб.

Таким чином, показана можливість аспорогенної грамнегативної флори на прикладі *S. typhimurium* переживати вплив деяких чинників, у тому числі й нутрієнтного складу кишечника, але «маскуючи» свою присутність відсутністю росту на якісних живильних середовищах. Це явище дозволяє

пояснити низький відсоток бактеріологічного підтвердження класичними методами певної частини так званих «гострих кишкових інфекцій не-встановленої етіології», незначні показники бактеріоносійства навіть під час спалахів хвороби і майже повну відсутність встановлення джерел і факторів передачі інфекції.

«Доля» сальмонел, які потрапляють у просвіт кишок і мають безпосередній контакт з різноплановими, багатогранними сполуками біотичного складу, у тому числі й різними представниками мікроценозу кишок, неоднозначна. Сама можливість переходу сальмонел у НС під дією нутрієнтів випорожнень заслуговує окремого глибокого вивчення.

Наявність у фекаліях представників УПМ, особливо їх асоціацій, може мати суттєве значення для виявлення сальмонел у зразках фекальних проб. За наявності великої кількості *S. aureus*, особливо в асоціації з бактеріями роду *Proteus*, видимий ріст на твердих середовищах сальмонели дають лише протягом перших 5 діб. У той же час, чутливіші методи, зокрема ПЛР, дозволяють підтвердити наявність ДНК сальмонел навіть на 30-у добу досліджень.

Якщо виходити з того, що НС – це адаптивна реакція бактерій, в основі якої лежить перебудова метаболізму мікроорганізмів, адекватна новим умовам існування, стає зрозумілим, що при зміні несприятливих умов на сприятливі, необхідні для нормального росту та розмноження у довкіллі чи в організмі сприйнятливого господаря, збудник здатний вийти з некультурабельного стану і відновити свої вегетативні та патогенні властивості.

Висновки

1. Результати обстеження на дисбіоз осіб з клінічними ознаками дисбактеріозу свідчать про глибокі порушення стану мікрофлори кишечника.

2. Зменшення кількості нормальної кишкової палички, біфідо- та лактобактерій, значний відсоток коліформ зі слабоферментуючими та гемолітичними властивостями, контамінація умовно-патогенними ентеробактеріями потребують своєчасної корекції дисбіозу, незалежно від чинників формування.

3. Встановлено вплив нутрієнтів випорожнень осіб з ознаками дисбактеріозу та метаболічних речовин УПМ на перехід *S. typhimurium* у некультурабельний стан.

4. Контамінація випорожнень УПМ, особливо їх асоціаціями, може мати суттєве значення для

виявлення сальмонел класичними мікробіологічними методами.

Література

1. Головлєв Е.Л. Другое состояние неспорулирующих бактерий // Микробиология. – 1998. – Т. 67, № 6. – С. 725-735.
2. Романова Ю.М., Чегаева Е.В., Гинцбург А.Л. Некультивируемое состояние у патогенных бактерий: известные и возможные факторы индукции обратимого процесса // Молекул. генетика. – 1998. – № 3. – С. 3-8.
3. Oliver J.D., Nilsson L., Kjelleberg S. Formation of nonculturable cells of *Vibrio vulnificus* and its relationship to the starvation state // Appl. Environ. Microbiol. – 1991. – V. 57. – P. 2640-2644.
4. Makino S.I., Kii T., Asakura H. et al. Does Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 Enter the Viable but Nonculturable State in Salted Salmon Roe // Ibid. – 2000. – V. 66. – P. 5536-5539.
5. Четина Е.В. Влияние некоторых физиологических и генетических факторов на процесс перехода энтеротоксигенных штаммов *Escherichia coli* в некультивируемое состояние // Молекул. генетика. – 1997. – № 1. – С. 8-14.
6. Hoff K.A. Survival of *Vibrio anguillarum* and *Vibrio salmonicida* at different salinities // Appl. Environ. Microbiol. – 1989. – V. 55. – P. 1775-1786.
7. Романова Ю.М., Кирилов М.Ю., Терехов А.А., Гинцбург А.Л. Идентификация генов, контролирующих переход бактерий *Salmonella typhimurium* в некультивируемое состояние // Генетика. – 1996. – Т. 32, № 9. – С. 1184-1190.
8. Shleeva M.O., Bagramyan K., Telkov M.V. et al. Formation and resuscitation of «non-culturable» cells of *Rhodococcus rhodochrous* and *Mycobacterium tuberculosis* in prolonged stationary phase // Microbiology. – 2002. – V. 148. – P. 1581-1591.
9. Kim D.S., Thomas S., Scott Fogler H. Effects of pH and trace minerals on long-term starvation of *Leuconostoc mesenteroides* // Appl. Environ. Microbiol. – 2000. – V. 66. – P. 976-981.
10. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Метод. реком. / В.А. Знаменский, В.Н. Дехтярь, С.Н. Кузьминский и др. – Киев, 1986. – 27 с.
11. Микробиологическая диагностика дисбактериозов кишечника в лечебно-диагностических учреждениях армии и флота: Метод. реком. / В.М. Добрынин, И.А. Добрынина, С.М. Захаренко и др. – СПб, 1999. – 36 с.
12. Покровский В.И., Поздеев О.К. Медицинская микробиология: Учебная литература для студентов медицинских вузов. – Москва, 1999. – С. 74-76.
13. Лапин Г.Ф. Биометрия: Учебное пособие для биол. спец. вузов. – 4-е изд., переработанное и дополненное. – М.: Высшая школа, 1990. – 362 с.

14. Каминский Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. Применение статистики в научной и практической работе врача. – Л.: Медицина, 1964. – 180 с.

INFLUENCE OF FECAL NUTRIENTS ON TRANSITION OF ASPOROGENOUS BACTERIA INTO NONCULTURABLE CONDITION

A.I. Nosatenko, S.A. Derkach, V.S. Kopcha, I.A. Krylova, L.P. Turetska, L.S. Habyшева

SUMMARY. *The profound disorders in the quantitative and qualitative content of intestinal microflora in the patients with dysbacteriosis symptomocomplex are revealed. The possibility of fecal nutrients and metabolites of conditionally pathogenic microorganisms (CPM) influence on the transition of asprogenous bacteria into nonculturable condition is studied. It is proved, that both the fecal nutrients, or the contamination by CPM, especially in the association, can lower essentially the probability of revealing Salmonella by classic microbiological methods.*

© П'ятночка І.Т., Корнага С.І., 2006
УДК 616.24-002.5-06

І.Т. П'ятночка, С.І. Корнага

ДИНАМІКА УСКЛАДНЕНЬ І СУПРОВІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Аналіз 5 374 історій хворих на туберкульоз легень дозволив з'ясувати частоту і характер ускладнень та супровідної патології за останні 8 років. Частими ускладненнями були легенева недостатність і хронічне легеневе серце, а із супровідної патології – ішемічна хвороба серця, хронічні обструктивні захворювання легень, цукровий діабет, хронічний алкоголізм і гепатит. Крім цього, намітилась тривожна тенденція до зростання кількості хворих на наркоманію, сифіліс і ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз, що створює реальну небезпеку для інших хворих.

Туберкульоз у багатьох країнах світу та в Україні зокрема є однією з найпоширеніших інфекційних і соціальних хвороб, що набула характеру епідемії. Її не можна подолати лише силами охорони здоров'я. Боротьба з туберкульозом вимагає співробітництва уряду з Міністерством охорони здоров'я та суспільства в цілому [1]. Невпинне зростання захворюваності на туберкульоз призвело до почастищення тяжких, поширених форм туберкульозу, ускладнень і небезпечних супровідних захворювань, які нерідко зумовлені асоціальною поведінкою пацієнта і теперішньою ситуацією в світі. Це, передусім, хронічний алкоголізм, наркоманія, ВІЛ/СНІД, сифіліс [2-4].

Епідемічна ситуація з туберкульозу та супровідною патологією тісно пов'язана з ефективністю

лікування, яка є значно нижчою, ніж у хворих без поєднаної патології та ускладнень. Причинами незадовільної ефективності лікування є погана переносність антимікобактерійних препаратів, часта медикаментозна резистентність мікобактерій туберкульозу, недисциплінованість, асоціальна поведінка окремих хворих.

Основними напрямками поліпшення результатів лікування хворих на туберкульоз легень є своєчасне виявлення, оптимальна етіопатогенетична терапія, своєчасне хірургічне втручання, лікування супутніх захворювань, ускладнень туберкульозу і негативних наслідків попередньої терапії [1].

Все це стало вагомим аргументом для проведення нашого дослідження.

Матеріали і методи

Проаналізовано 5 374 стаціонарних історій хворих, що перебували на лікуванні в обласному протитуберкульозному диспансері з 1997 по 2004 рр. Хворі були розділені на дві групи: I – 2 565 осіб (1997-2000 рр.), II – 2 809 пацієнтів (2001-2004 рр.). Чоловіків було 74,9 % (76,5 і 73,5 % відповідно), жінок – 25,1 % (23,5 і 26,5 %), віком від 3 до 78 років. Переважали мешканці сільської місцевості – 60,4 %.

Вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) констатований у 59,4 % (56,6 і 62,1 %), рецидиви (РТБ) – у 15,7 % (15,4

Таблиця 1

Найчастіші ускладнення туберкульозу легень (%)

Ускладнення	Роки									
	1997 (n=664)	1998 (n=624)	1999 (n=619)	2000 (n=678)	Разом (n=2 565)	2001 (n=824)	2002 (n=666)	2003 (n=666)	2004 (n=653)	Разом (n=2 809)
Легенева недостатність	12,0	27,1	29,9	39,7	27,4	35,1	36,6	39,0	30,3	35,3*
Хронічне легеневе серце	19,1	21,2	21,8	20,9	20,7	18,1	18,5	32,1	25,1	23,1*
Плеврит (у т.ч. емпієма плеври)	5,1	4,9	5,0	4,4	4,9	5,8	7,1	4,6	6,3	5,9
Легеневі кровохаркання і кровотечі	4,0	4,5	4,2	4,7	4,4	4,2	3,3	3,3	3,2	3,5
Міокардіодистрофія	2,5	2,9	1,9	3,9	2,8	3,5	3,4	4,3	4,1	3,8*
Емфізема легень	1,1	3,4	1,9	2,1	2,1	3,2	2,7	5,3	4,9	3,9*
Туберкульоз гортані	2,1	2,6	1,1	1,8	1,9	2,9	2,2	2,5	1,5	2,6
Спонтанний пневмоторакс	1,7	1,6	2,3	1,8	1,8	1,9	1,8	1,2	1,5	1,6
Анемія	0,9	1,8	0,9	0,9	1,1	3,5	0,6	1,9	2,3	2,2*
Підгостре легеневе серце	0,3	0,2	0,8	0,4	0,4	0,5	0,5	-	1,0	0,3
Амілоїдоз нирок	0,2	0,5	0,8	0,2	0,4	0,2	0,4	0,1	0,1	0,2
Ателектаз (сегмента чи частки)	0,2	0,2	-	-	0,1	0,2	0,4	-	-	0,2
Перикардит	-	0,2	-	-	0,1	-	0,1	-	0,3	0,1

Примітка (тут і далі). * – достовірна різниця між сумарними показниками у двох групах ($P < 0,05-0,001$).

Таблиця 2

Супровідна патологія у хворих на туберкульоз легень (%)

Супровідне захворювання	Роки									
	1997 (n=664)	1998 (n=624)	1999 (n=619)	2000 (n=678)	Разом (n=2 565)	2001 (n=824)	2002 (n=666)	2003 (n=666)	2004 (n=653)	Разом (n=2 809)
Ішемічна хвороба серця	7,3	6,7	6,3	6,3	6,7	7,0	7,7	7,5	6,6	7,2
Хронічні обструктивні захворювання легень	6,1	6,7	6,5	6,9	6,6	5,9	5,4	4,2	6,3	5,5
Цукровий діабет	4,7	4,9	4,2	4,4	4,6	4,9	4,9	4,3	4,7	4,8
Алкоголізм	2,9	2,6	3,7	3,5	3,2	2,8	3,0	4,5	4,1	3,6
Хронічний гепатит	2,6	1,9	2,7	2,9	2,6	2,6	2,4	3,0	6,1	3,7*
Гіпертонічна хвороба	1,1	2,1	2,1	2,1	1,8	3,8	3,6	4,6	3,4	3,8*
Хронічний гастродуоденіт	1,1	2,1	0,6	1,9	1,4	2,7	2,7	2,7	2,4	2,6*
Рак легень	0,8	0,8	1,6	2,1	1,4	1,8	1,5	1,2	1,7	1,6
Виразкова хвороба	1,4	1,3	0,6	1,0	1,1	2,5	1,3	0,9	1,2	1,6
Бронхіальна астма	0,9	0,3	0,6	0,3	0,5	0,8	0,4	0,4	0,3	0,5
Вегетосудинна, нейроциркуляторна дистонії	0,7	-	-	0,6	0,3	1,9	0,9	0,9	1,1	1,2*
Хронічний панкреатит	0,7	1,1	0,5	0,7	0,8	0,7	0,6	0,9	0,9	0,8
Наркоманія	-	0,3	0,2	1,6	0,5	0,9	0,9	0,6	0,5	0,7
ВІЛ/СНІД	-	-	0,2	0,6	0,2	0,7	0,4	0,4	0,3	0,5*
Цироз печінки	0,4	0,2	0,3	0,3	0,3	0,6	0,3	1,0	0,6	0,6
Сифіліс	0,1	0,3	-	0,7	0,3	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Вади серця	-	-	-	-	-	-	0,4	0,1	0,3	0,2*

і 15,9 %) і хронічний туберкульоз легень (ХТБ) – у 24,9 % (27,9 і 22,0 %) осіб.

Із клінічних форм туберкульозу легень інфільтративна становила 33,6 % (34,1 і 33,2 %), дисемінована – 21,5 % (21,6 і 21,3 %), фіброзно-кавернозна – 17,6 % (17,9 і 17,2 %), вогнищева – 13,3 % (11,7 і 14,7 %), туберкульозний плеврит, у т.ч. емпієма плеври – 4,8 %, первинний туберкульозний комплекс і туберкульозний бронхоаденіт – 3,6 %, інші клінічні форми – 5,6 %.

Порожнини розпаду були у 55,4 % (57,7 і 53,3 %) хворих, мікобактерії туберкульозу виділяли 48,8 % (50,5 і 47,3 %) пацієнтів.

Результати аналізу двох груп порівнювалися між собою і підлягали статистичній обробці з обчисленням показника достовірності.

Результати досліджень та їх обговорення

Частоту і характер ускладнень за роками і сумарно у двох групах наведено в таблиці 1. Такі часті ускладнення, як легенева недостатність, хронічне легеневе серце, міокардіодистрофія, емфізема легень і анемія, достовірно зростали в останні роки. Це слід пов'язати з тяжкими поширеними формами туберкульозу і, передусім, частою супровідною патологією, що наглядно підтверджується цифровими даними в таблиці 2.

Отже, як видно з таблиці 2, частими супровідними захворюваннями є ішемічна хвороба серця, хронічні обструктивні захворювання легень, цукровий діабет, алкоголізм, хронічний гепатит, гіпертонічна хвороба, хронічний гастродуоденіт, рак легень, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки. Крім цього, кількість хворих з хронічним гепатитом, гастродуоденітом, гіпертонічною хворобою, нейроциркуляторною дистонією і ВІЛ/СНІД за останні чотири роки зросла ($P < 0,05$).

Зауважимо, що в теперішній час особливу тривогу викликає тенденція до почастищення поєднання туберкульозу легень з хронічним алкоголізмом, наркоманією, ВІЛ/СНІДом і сифілісом, що дуже негативно відбивається на ефективності лікування цих пацієнтів і створює велику небезпеку для осіб з нормальною психікою та інтелектом, тобто тих, які хочуть вилікуватися, з розумінням ставляться до свого захворювання, сім'ї та колективу.

Таким чином, збільшення кількості хворих з ускладненнями і різною супровідною патологією створює підґрунтя для низької ефективності лікування, а в окремих випадках і небезпеку для хворих взагалі.

Висновки

1. Найчастішими ускладненнями туберкульозу легень в останні роки є легенева недостатність і хронічне легеневе серце, а із супутньої патології – ішемічна хвороба серця, хронічні обструктивні захворювання легень, цукровий діабет, хронічний алкоголізм і гепатит.

2. За останні роки у хворих на туберкульоз легень намітилась тенденція до зростання частоти хронічного алкоголізму, наркоманії, ВІЛ/СНІДу і сифілісу, що призводить до низької ефективності лікування і одночасно є реальною небезпекою для пацієнтів з нормальною психікою і поведінкою, які прагнуть вилікуватися.

3. Велика частота ускладнень і супровідних захворювань у хворих на туберкульоз легень створює значні додаткові труднощі для комплексного лікування і потребує суворо індивідуального підходу при його проведенні.

Література

1. Феценко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – Київ: Здоров'я, 2002. – 904 с.
2. Феценко Ю.І., Мельник В.М., Мельник В.П., Леоненко О.М. Туберкульоз легень у ВІЛ-інфікованих // Журнал АМН України. – 2000. – Т. 6, № 4. – С. 809-814.
3. Мельник В.П., Леоненко О.М. ВІЧ-інфекція і СПІД при туберкульозі // Doctor. – 2003. – № 6. – С. 43-46.
4. Александріна Т.А. Епідеміологічна ситуація в Україні щодо туберкульозу у поєднанні з ВІЛ-інфекцією та СНІДом // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2003. – № 3-4. – С. 11-15.

DYNAMICS OF COMPLICATIONS AND CONTAMINANT PATHOLOGY AT LUNG TUBERCULOSIS PATIENTS

I.T. Pyatnochka, S.I. Kornaha

SUMMARY. The analysis of 5374 case records of lung tuberculosis patients has allowed to establish frequency and character of complications and contaminant pathology for last eight years. Frequent complications were lung insufficiency and chronic lung heart, and among contaminant pathology – ischemic heart disease, chronic obstructive lung diseases, diabetes mellitus, chronic alcoholism and hepatitis. Besides, it was marked the menacing tendency the increase of quantity of patients with syphilis, narcomania, HIV/AIDS-associated tuberculosis that creates real threat for other patients.

А.Г. Шульгай

МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

У хронічному експерименті на 78 безпородних собаках вивчено стан мікроекології тонкої кишки та морфофункціональні зміни оболонок і судинного русла при різних термінах механічної жовтяниці та після її корекції. Встановлено, що місячний обтураційний холестаз призводить до розвитку стійкого дисбактеріозу, ентеральної недостатності, яка морфологічно проявляється розростанням сполучної тканини у судинних стінках, периваскулярних просторах та оболонках кишки, атрофією ворсинок і поверхневого епітелію, порушенням органного кровообігу та моторно-евакуаторної діяльності.

В основі запальних і дегенеративних захворювань тонкої кишки лежить масивне обсіменіння її аеробними й анаеробними мікроорганізмами, які виявляються в нормі тільки у товстій кишці [1-3]. Морфологічні дослідження в таких випадках дозволяють виявляти наявність запальних і атрофічних змін у слизовій оболонці, потовщення і вкорочення ворсинок, дегенеративні зміни в нервових клітинах [4-6]. Підвищення проникності стінки кишечника вважають прогностичним показником розвитку ендогенної інтоксикації та транслокації мікроорганізмів з його просвіту [7].

Припинення надходження жовчі у дигестивну систему створює умови для розмноження умовно-патогенної флори в просвіті тонкої кишки та розвитку дисбактеріозу. Поряд з цим порушення ворітно-печінкового кровообігу та портальна гіпертензія сприяють ішемії кишкової стінки, створюючи умови для зниження її бар'єрної функції [8, 9].

Метою дослідження було вивчити особливості мікробіологічного стану вмісту тонкої кишки, адаптаційно-компенсаторних можливостей її оболонок і судинного русла при експериментальній механічній жовтяниці та після формування біліо-дигестивних анастомозів.

Матеріали і методи

Дослідження проведені на 78 безпородних різностатевих собаках з масою тіла від 16 до 18 кг і віком від 3 до 5 років,

які були розділені на 3 експериментальні групи: 1-а – тварини з обтураційним холестазом; 2-а – тварини, яким проводилася декомпресія жовчних шляхів після 14-добової механічної жовтяниці формуванням холодоходуоденоанастомозу за Jugach-Виноградовим; 3-я – тварини з місячною механічною жовтяницею, яким проводилася декомпресія жовчних шляхів шляхом формування такого ж анастомозу. Контрольну групу склали 5 інтактних тварин. Евтаназію проводили згідно з «Правилами робіт з використанням експериментальних тварин» швидким внутрішньовенним введенням 10 % розчину тіопенталу натрію на 14-у і 30-у добу механічної жовтяниці, а також на 180-у добу після декомпресії жовчних шляхів за допомогою внутрішнього дренирування.

Для гістологічного дослідження брали шматочки кишки з різних її відділів. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, за Ван Гізон, за Вейгертом.

Для ультраструктурного дослідження шматочки оболонок кишки фіксували в 2,5 % розчині глютарового альдегіду, приготовленого на 0,1 М фосфатному буфері (pH 7,4), протягом 1 год, після чого обробляли в 1 % розчині тетраоксиду осмію на цьому ж буфері. Після зневоднення у спиртах зростаючої концентрації досліджуваний матеріал заливали в епон-812. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі УМТП-2, після контрастування у розчинах уранілацетату та цитрату свинцю продивлялися в електронному мікроскопі ЕМВ-100 ЛМ та ЕМ-125 К.

Динаміку бактерійного обсіменіння тонкої кишки до і після коригуючих операцій визначали шляхом мікробіологічного дослідження матеріалу її вмісту. Послідовні розведення матеріалу вмісту засівали на середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, м'ясо-пептонний і кров'яний агар. Готували мазки і фарбували за Грамом. Виділяли чисті культури бактерій, ідентифікацію яких проводили за загальноприйнятими методиками з визначенням групової і родової приналежності. Для виявлення анаеробних мікроорганізмів засіви робили на кров'яний агар Цейслера і культивували їх в анаеростаті протягом 3 діб при температурі 37 °С.

Поряд з цим вимірювали тиск у загальній жовчній протоці і ворітній вені пункційним способом за допомогою апарату Вальдмана. Магістральний кровообіг у верхній брижовій артерії та у ворітній вені встановлювали за допомогою електромагнітного витратоміра крові РКЕ-2 БІ, а об'ємну швидкість органного кровообігу кишки реєстрували полярографічним

методом за кліренсом водню. Рухова активність тонкої кишки вивчалася балонотензіографічним і електроентерографічним методами. Визначення біохімічних показників (білірубін, МСМ, АлАТ, АсАТ) проводили за традиційними методиками. Результати досліджень підлягали математичній та статистичній обробці.

Результати досліджень та їх обговорення

Двотижнева холемія та ахолія характеризувалися вираженими змінами мікроекології тонкої кишки, які проявлялися зниженням кількості лактобацил, біфідобактерій та появою нових видів грампозитивних і грамнегативних колонієутворюючих одиниць. У просвіті кишки збільшувалася загальна кількість неспороносних анаеробів у 4,57 разу і в 2,85 разу – аеробів. Окрім того, почала стрімко зростати кількість грибової флори. У зв'язку з цим сформувався мікробіологічний фактор порушення пристінкового травлення та всмоктування, яким характеризується ентеральна недостатність. Збільшена кількість мікроорганізмів і наростаюча білірубінемія стали основними причинами зростання загального ендотоксикозу. Показник рівня середньомолекулярних пептидів у плазмі крові становив $0,458 \pm 0,016$ ум. од. ($P < 0,01$).

У кишковій стінці визначалося зниження органного кровообігу ($P < 0,01$). Особливо страждали ішемічні відділи кишки. Найнижчі величини органного кровообігу реєструвалися у ділянці дванадцятипало-тонкокишкового згину та термінального відділу клубової кишки.

Зростаючі порушення гемодинаміки, білірубінемія та загальна інтоксикація організму супроводжувалися морфологічними змінами судинного русла та оболонок усіх відділів кишки.

Гістологічне дослідження препаратів тонкої кишки виявило виражене артеріальне і венозне повнокров'я. У всіх інтрамуральних артеріях достовірно була потовщена середня оболонка ($P < 0,05$). Внаслідок цього спостерігалася зміна просвіту артерій, що створювало нові умови кровообігу та кровозабезпечення кишкової стінки і визначало низьку судинну спроможність. Особливо втягувалися в процес дрібні артеріальні порядки, тобто кінцеві гілки галуження артеріальної системи. У самих судинних стінках мав місце не тільки набряк гладком'язових клітин, плазматичне просякнення судинної стінки, але й гіпертрофія її та інфільтрація полінуклеарами і лімфоцитами, розширення за рахунок набряку паравазальних просторів. Часто виявлялися дрібні артерії замикаючого типу.

Артеріоли мали звивистий хід. Вся артеріальна складова мікросудинного модуля була звуженою. Діаметри капілярів розширені у всіх оболонках ($P < 0,05$). За рахунок зменшення щільності капілярів ($P < 0,05$) зменшувався загальний переріз мікросудинного русла. На гістологічних препаратах виявлялися безсудинні зони. У багатьох інтрамуральних венах визначалося розрихлення адвентиції та інтими, місцями десквамація ендотеліальних клітин. У венозних сплетеннях слизового і підслизового шару часто траплялися аневризматичні розширення стінки, іноді розрив і вогнища діapedезних крововиливів.

Поряд з набряково-інфільтративними процесами оболонок мали місце статистично достовірно виражені ознаки зменшення висоти ворсинок слизової оболонки та поверхневого епітелію. Крипти поглиблювалися. Часто виявлялися крипти з десквамованим епітеліальним вмістом і слизом. Спостерігалася потовщення підслизового та м'язового шару. Лейоміоцити м'язової оболонки часто виявлялися зміненими за формою, з фрагментованими ядрами і невеликою кількістю цитоплазми. В інтрамуральних нервових сплетеннях визначалися ознаки пошкодження нейроцитів, які проявлялися їх аргентофілією, деформацією тіл клітин, морщенням, скрученістю та потовщенням відростків, варикозністю нервових волокон, появою тонких шипоподібних виростів на тілах нейроцитів.

Результатами аналізу балонотензіограм і електроентерограм встановлено гіподинамічні розлади кишки. Цей факт підтверджувався подовженням тривалості моторного циклу та сповільненням ритму перистальтики.

Електронно-мікроскопічно у популяції стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою встановлено збільшення кількості дистрофічно змінених клітин, які розташовувалися не тільки у верхній, але й у середній і нижній частині ворсинок. Зростала оксифілія цитоплазми цих клітин. Іноді виявляли каріопікноз і каріорексис ядер окремих епітеліоцитів.

Дистрофічні зміни в епітеліоцитах супроводжувалися пошкодженням облямівки цих клітин. Місцями траплялися епітеліоцити з «оголеною» апікальною мембраною. Відносний об'єм ендотозних міхурців зменшувався на 24,5 %, що вказувало на порушення процесів всмоктування. У цитоплазмі епітеліоцитів виявляли набряклі органели з фрагментованими кристами і локальною гомогенізацією матриксу.

Через місяць від початку моделювання обтураційного холестаза виявлено явища стійкого

дисбактеріозу. Висівалася велика кількість стафілококів, стрептококів, неклостридійної анаеробної флори. Причому цифрові величини мікроорганізмів переважали в 1,83 разу їх значення при двотижневому холестазі. Рівень середньомолекулярних пептидів у плазмі крові становив $(0,674 \pm 0,028)$ УО. У портальній системі встановлювалися ознаки стійкої гіпертензії. Об'ємна швидкість органного кровообігу у стінці всіх відділів кишки ще більше знижувалася.

У світловому мікроскопі інтрамуральні судини кишки виглядали повнокровними як у венозному, так і в артеріальному відділі. Їхні стінки були набряклими, потовщеними. Місцями виявлялася лімфоїдна інфільтрація та розрихлення інтими й адвентиції, десквамація ендотелію. У деяких артеріях спостерігалися набухання, розшарування і розриви волокон внутрішньої еластичної мембрани. Гофрованість останньої згладжувалася. У місцях порушення цілісності мембрани м'язовий шар грижоподібно вип'ячувався в середину просвіту, що призводило до його звуження і деформації. Явища останнього часто спостерігалися в місцях галуження артерій, що виступали в просвіт у вигляді поліпоподібних подушок, в склад яких входили гладком'язові міоцити, розділені прошарками сполучної тканини. У паравазальних просторах виявлялася підвищена кількість колагенових волокон. Розвиток склеротичних вогнищ проходив також у товщі стінок.

У гемомікроциркуляторному руслі продовжували наростати патологічні прояви. У початкових відділах артеріол вдавалося виявити м'язові манжетки, утворені гладком'язовими клітинами, які охоплювали судину у вигляді кільця. Щільність капілярів у слизовій оболонці знижувалася на 29 %, у підслизовій на 35 %, у м'язовій на 30 %. За ходом венул були різної форми вип'ячування стінок. Просвіти венул в оболонках кишки в 1,57-2,14 разу перевищували контрольні величини.

Мофологічно виявлялися ознаки вогнищевої атрофії слизової оболонки. У тонкій кишці прогресувало зменшення висоти ворсинок ($P < 0,01$) та поверхневого епітелію. Ворсинки були різної товщини, часто з булавоподібними потовщеннями дистальних відділів. Крипти поглиблені, у багатьох випадках виповнені слизом і клітинами десквамованого епітелію. Простежувалися процеси мукоїдизації залоз і збільшення у слизовій оболонці кількості сполучної тканини. Зменшувалася загальна товщина слизової оболонки. Поверхневий епітелій часто десквамований, з ознаками дистрофії.

Пучки лейоміоцитів м'язової пластинки розволокнені, набряклі, а у проміжках між ними мало місце розростання сполучнотканинних волокон. В інтрамуральних гангліях виявляли вакуолізацію цитоплазми нейроцитів, ектопію і деформацію їх ядер. Відростки нервових клітин мали варикозні розширення, досить часто фрагментувалися.

Спостерігалось подальше пригнічення скоротливої здатності тонкої кишки за рахунок зміни електрофізіологічних властивостей гладком'язових клітин і нервових волокон. У зв'язку з цим амплітуда потенціалів повільної електричної хвилі та амплітуда спайкового потенціалу достовірно знижувалися.

Ультраструктурним дослідженням поверхневого епітелію виявлено, що площа стовпчастих епітеліоцитів з облямілкою зменшувалася в 1,56 разу ($P < 0,001$). Мікроворсинки цих клітин фрагментувалися на окремі структури, які часто втрачали зв'язок з апікальною мембраною клітини. Цитоплазма стовпчастих епітеліоцитів набувала оксифільності. Частка в ній ендцитозних міхурців зменшувалася в 2,4 разу. Мітохондрії виглядали набряклими, містили зруйновані кристи, вакуолізований матрикс. Дослідження слизової оболонки засвідчило аналогічні реактивно-деструктивні зміни і в келихоподібних клітинах. Зокрема в них спостерігалось пошкодження структури на всіх фазах секреторного циклу.

Таким чином, місячний термін від початку моделювання механічної жовтяниці сприяв розвитку склеротичних явищ у стінках кровоносних судин, які проявлялися колагенізацією середнього шару артерій і розростанням периваскулярної сполучної тканини, підвищеною активністю фіброblastів, міоеластозом стінок вен, редукцією капілярів і перикапілярним склерозом. У стінці кишки проходили процеси, що відповідали морфологічному стану хронічного ентериту. Вищенаведене визначало морфологічну основу розладів пристінкового травлення та всмоктування, яка разом з високим рівнем бактерійного обсіменіння стінки кишки, зниженим органним кровообігом визначала ентеральну недостатність.

Формування білідигестивного анастомозу є єдиним методом лікування, який сприяє розвантаженню жовчного русла і відтоку жовчі у дигестивну систему. При цьому знімається біліарна гіпертензія та проходять реорганізаційні структурні зміни, спричинені механічною жовтяницею, з боку ворітно-брижового кровообігу, судинного русла, оболонок кишки.

Нами проведено дослідження стану мікроекології, судинного русла та стінки тонкої кишки при декомпресії крайніх ранніх і пізніх термінів механічної жовтяниці.

Через 6 міс. після декомпресії двотижневого холестаза проходила стабілізація магістрального кровобігу у ворітній вені та передній брижовій артерії й органного кровообігу у стінці кишки.

Мікробіологічні дослідження кишкового вмісту засвідчували зменшення загальної кількості колонієутворюючих одиниць. Серед популяцій мікроорганізмів залишався підвищеним рівень умовно-патогенної флори. На живильних середовищах більше проявляли активний ріст стафілококи, ентерококи та бактероїди, які і визначали дисбіотичні процеси мікрофлори кишки. Рівень середньомолекулярних пептидів у плазмі крові достовірно не відрізнявся від контрольних величин.

Вени слизового та підслизового шарів повнокровні. Артерії з підвищеним тонусом стінки траплялися рідко. У більшості випадків їхні внутрішні еластичні мембрани були помірно складчастими, ендотелій звичайної форми та розмірів. Зникала нерівномірність у товщині судинних стінок, зумовлена набряком. На внутрішній поверхні багатьох вен іноді вдавалося виявити складки, дуплікатори ендотелію. Серед внутрішньоорганних вен спостерігалися судини з поздовжньо орієнтованими м'язовими волокнами, що розташовувалися субінтимально. Паравазальні ділянки були помірно інфільтровані лімфоцитами з невеликою кількістю колагенових волокон. Просвіти елементів мікроциркуляторного русла були рівномірними, а за величиною діаметрів вони достовірно не відрізнялися від таких у неоперованих тварин. Щільність і переріз капілярів у всіх відділах та оболонках кишки були близькими до початкових даних. Венили формували добре виражені базальні та підслизові венозні сплетення, з яких випливали порядкові венозні колектори. У слизовій оболонці часто траплялися артеріоло-веноулярні анастомози.

Гістологічне дослідження слизової оболонки виявило нормалізацію висоти ворсинки та глибини крипт. Ворсинки розташовувалися рівномірно по периметру кишки. В епітеліальному пласті серед стовпчастих епітеліоцитів була виражена полярність у будові. Зростала висота поверхневого епітелію. Келихоподібні клітини були рідкими. У м'язовій оболонці між пучками поздовжньо направлених гладком'язових клітин підвищеною була кількість колагенових волокон. Нервові кліти-

ни правильної форми та розмірів. Нервові волокна мали чіткі контури, добре збережені нейротубули і нейрофіламенти у нейроплазмі. Тіла нейронів досить добре імпрегнувалися. Їхні відростки не утворювали варикозних розширень і не фрагментувалися.

Електрофізіологічні властивості кишки відновлювалися. При цьому тривалість моторного циклу, частота виникнення потенціалів та їхня амплітуда відповідали контрольним даним.

Морфофункціональний стан абсорбційних клітин характеризувався стабілізацією їх облямівки та клітинних включень. Ультраструктурне дослідження епітеліального шару кишки засвідчувало у стовпчастих епітеліоцитах з облямівкою збільшення площі клітини та мікроворсинок. Мікроворсинки мали паличкоподібну форму, рівномірно локалізувалися вздовж апікальної поверхні, вкриті глікокаліксом. У зоні кінцевої сіточки чітко контурувалися її мікрофіламенти. У надядерній частині епітеліоцита простежувалися численні органели – цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, мітохондрії, диктіосоми апарату Гольджі, вільні рибосоми і полісоми.

Через 6 міс. після ліквідації місячної експериментальної механічної жовтяниці шляхом супрадуоденальної холедоходуоденостомії посіви на живильні середовища внутрішньокишкового вмісту виявили існуючі ознаки дисбактеріозу. Причому кількість колонієутворюючих одиниць переважала варіації норми в 1,56 разу. Серед домінуючих популяцій були неспороутворюючі анаероби, стафілококи та ентерококи.

Магістральний кровообіг у ворітній вені та в передній брижовій артерії реєструвався достовірно нижчим від контрольних величин ($P < 0,05$). У зв'язку з таким станом кровообігу в еферентних та аферентних судинах, органний кровообіг віддзеркалений низькими показниками об'ємної швидкості проходження крові через відповідну масу тканини кишки та у багатьох відділах достовірно нижчий від контрольних величин.

При гістологічному дослідженні препаратів кишки встановлено збереження судинного повнокров'я. У судинних стінках мав місце гіперластоз, що супроводжував розростання периваскулярної сполучної тканини. Сполучнотканинні прошарки супроводжували пучки гладком'язових клітин середньої оболонки. Серед артерій іноді спостерігалися судини, в яких по всьому периметру зовнішнього шару м'язової оболонки були поздовжньо спрямовані гладком'язові клітини, роз-

ділені сполучнотканинними волокнами. Щільність капілярного русла у слизовому, підслизовому та м'язовому шарах була достовірно низькою ($P < 0,05$), а самі капіляри зберігали підвищену ємність. Для венулярної ланки характерним залишалося розширення просвіту. У периваскулярних просторах навколо вен виявляли збільшену кількість сформованої сполучної тканини.

У стінці тонкої кишки виявлялися зміни, що були характерними для хронічного ентериту без атрофії, морфологічними маркерами якого визначалися вкорочення ворсинок, вакуольна дистрофія ентероцитів, поглиблення крипт. В оболонках кишки спостерігали численні лімфоцитарні інфільтрати – як на рівні слизового, так і підслизового і м'язового шарів. При цьому зменшувалася в цілому товщина підслизової та м'язової оболонки. Явища дисхромії спостерігалися серед аксонів багатьох клітин нервових сплетень. Інтенсивно імпрегновані нервові волокна за своїм ходом утворювали різного роду потовщення. У поодиноких випадках з боку окремих потоншених провідників виявлялися прояви Валлерівської дегенерації.

Існуючі морфологічні зміни м'язово-нервового комплексу перебували у тісному взаємозв'язку з функціональними характеристиками їх електрофізіологічного стану. Тривалість моторного циклу була подовженою, а величини амплітудних потенціалів повільної електричної хвилі та амплітуди спайкового потенціалу залишалися достовірно низькими порівняно з контрольними показниками.

Електронно-мікроскопічне дослідження кишки встановило наявність розростання сполучнотканинних волокон в оболонках кишки та навколосудинних просторах. Стовпчасті епітеліоцити тонкої кишки залишалися зменшеними у розмірах. Мікроворсинки вкорочені, їх площа достовірно низька. Незважаючи на загальне збільшення кількості ендцитозних везикул у цитоплазмі стовпчастих епітеліоцитів, їх відносний об'єм контрольних цифр не сягав і був статистично достовірно меншим, що підтверджувало існуючі морфологічні субстрати порушення процесів всмоктування.

Наступні дослідження стану мікроекології тонкої кишки, її судинного русла та оболонок при механічній жовтяниці та після формування білідигестивних анастомозів повинні бути направлені на розробку адекватних способів корекції ентеральної недостатності.

Висновки

1. Механічна жовтяниця супроводжується розвитком дисбактеріозу кишки, порушенням органного кровобігу, морфологічними змінами судинного русла та оболонок.

2. Ентеральна недостатність визначається вираженим бактерійним обсіменінням кишкової стінки, ендогенною інтоксикацією, порушенням гістоструктури мікросудин обмінного рівня та поверхневого епітелію, атрофічними і склеротичними процесами в оболонках кишки.

3. Формування білідигестивного анастомозу після двотижневого обтураційного холестазу сприяє покращенню мікроекології кишки, відновленню органного кровообігу, зменшенню інфільтративно-набрякових процесів у оболонках, відновленню функціонального стану.

4. Декомпресія жовчних шляхів при місячній обтураційній жовтяниці не усуває мікробіологічного та морфологічного факторів ентеральної недостатності.

Література

1. Анохіна Г.А., Скопиченко С.В. Сучасні аспекти мікроекологічного дисбалансу, профілактика та лікування // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 3. – С. 28-33.
2. Савельев В.С., Болдин Б.В., Гельфанд Б.Р. Влияние зондовой декомпрессии кишечника на портальную и системную бактериэмию у больных с перитонитом // Хирургия. – 1993. – № 10. – С. 25-29.
3. Теплий В.В. Роль кишечника у розвитку поліорганної недостатності при гострій хірургічній патології // Український медичний часопис. – 2004. – № 5. – С. 84-96.
4. Сапин М.Р., Милуков В.Е. Изменения гемомикроциркуляторного русла в стенках тонкой кишки после устранения острой обтурационной тонкокишечной непроходимости в патогенезе пострезекционных нарушений // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2005. – № 5. – С. 76-82.
5. Саенко В.Ф., Кобза І.І., Куцик Ю.Б. Синдром ентеральної недостатності при гострій непрохідності кишечника і шляхи його корекції // Клін. хірургія. – 2001. – № 7. – С. 5-10.
6. Шульгай А.Г. Динаміка змін структурно-просторової організації судинного русла тонкої кишки при експериментальній механічній жовтяниці // Вісник морфології. – 2002. – № 2. – С. 292-297.
7. Yang H., Finaly R., Teitelbaum D.H. Alteration in epithelial permeability and ion transport in a mouse model of total parenteral nutrition // Crit. Care Med. – 2003. – № 4. – P. 1118-1125.
8. Berg R.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract // Adv. Exp. Med. Biol. – 1999. – V. 473, N 6. – P. 11-30.

9. Meier-Ruge W.A. Histopathological criteria for intestinal neuronal dysplasia of the submucosal plexus // Virchows Arch. – 1995. – V. 426, N 6. – P. 549-556.

MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF ENTERAL INSUFFICIENCY AT MECHANICAL ICTERUS AND ITS CORRECTION

A.H. Shulhay

SUMMARY. The state of microecology of small intestine and morphofunctional changes of

membranes and vascular bed at the different terms of mechanical icterus and after its correction was studied in a chronic experiment on 78 not thoroughbred dogs. It was determined, that monthly obstructive cholestasis results in development of stable dysbacteriosis, enteral insufficiency, which is morphologically manifested in excrescence of connecting tissue in vascular walls, perivascular spaces and intestinal membranes, atrophy of villi and superficial epithelium, violation of organ blood circulation and motor-evacuational activity.

© Ребенок Ж.О., 2006
УДК 616.981.49

Ж.О. Ребенок

ХАРЧОВА ТОКСИКОІНФЕКЦІЯ – САЛЬМОНЕЛЬОЗ ЧИ ПОЛІЕтіОЛОГІЧНЕ ІНФЕКЦІЙНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ?

м. Мінськ (Білорусь)

Хоча термін «харчова токсикоінфекція (ХТІ)» існує близько 100 років [1], поняття про «харчову токсикоінфекцію» як нозологічно самостійну інфекційну хворобу й досі не стало загальновикористовуваним. Вислів А.І. Завадовського: «Вчення про харчові токсикоінфекції та отруєння залишається найменш знайомим як санітарним лікарям, так і лікарям-клініцистам», – не втратив актуальності й досі [2].

ХТІ сприймається як не достатньо відоме захворювання, тому що:

а) ХТІ належить до класу відносно мало зрозумілих поліетіологічних інфекцій;

б) уявлення про ХТІ як інфекційну хворобу прийшло до нас не із Заходу.

Для розуміння природи ХТІ необхідна обізнаність як про саму ХТІ, так і про суміжні захворювання – сальмонельоз і ботулізм.

Необхідна ясна відповідь на запитання:

1) ботулізм – це ХТІ?

2) сальмонельоз увесь без винятку – це ХТІ чи тільки його гастроінтестинальна форма?

3) ХТІ – це одна хвороба чи група захворювань під загальною назвою «харчові токсикоінфекції»?

Для відповіді необхідне чітке нозологічне визначення ХТІ.

Визначення: *ХТІ – гастроінтестинальна форма* (гастроентерит/гастроентероколіт з гарячкою, зневодненням і циркуляторними розладами) *усіх гострих кишкових бактерійних діарейних інфекцій. Симптоматика і лікування ХТІ однотипні і не залежать від видових особливостей збудників, що їх спричинюють.*

1. Ботулізм, відповідно до наведеного визначення, не відповідає ХТІ. Проте прижилась традиція відносити ботулізм до ХТІ з формальних міркувань, тому що: 1) ботулізм спричиняється токсином, що проникає в організм разом із їжею; 2) ботулінічний токсин інфекційного походження. Формально виходить, що ботулізм – «харчова токсикоінфекція». Таке уявлення знайшло відображення в монографіях [3, 4], що ускладнює розуміння природи як ботулізму, так і ХТІ.

Клінічна картина ботулізму складається з нейроплегічних симптомів, а лікування ботулізму здійснюється специфічною протиботулінічною сироваткою, що ніяк не відповідає ХТІ. Нарешті, доведено, що захворювання ботулізмом формується винятково за рахунок токсину ботулізму. Таким чи-

ном, ботулізм є інтоксикацією (отруєнням) у чистому вигляді, а його збудник – тільки продуцентом токсину. Збудник ботулізму необов'язково попадає в організм захворілого [5]. Навпаки, ХТІ розвивається тільки в тих випадках, коли в організм захворілого потрапляють млн/млрд збудників у кожному г/мл проковтуваного харчового продукту.

Отже, ботулізм – харчова інтоксикація, але не ХТІ [5, 6].

2. Сальмонели, як відомо, – класичні збудники ХТІ, через що найменування «сальмонельоз» і «харчова токсикоінфекція» набули подоби синонімів. При поєднаному написанні одне з найменувань береться в дужки: «Харчові токсикоінфекції (сальмонельози)» або «Сальмонельози (харчові токсикоінфекції)» [1, 2, 7-9]. Проте повне ототожнення сальмонельозу з ХТІ не відповідає клініко-патогенетичним особливостям жодного з цих захворювань. Ні ХТІ, ні сальмонельоз не є етіологічним поняттям.

Оскільки патогенез залежить від умов зараження, то, якщо сальмонельоз розвинувся після одночасного проковтування з їжею хвороботворної біомаси сальмонел і клінічно виявляється як гострий/найгостріший гастроентерит, то це є харчова токсикоінфекція сальмонельозної етіології або гастроінтестинальна форми сальмонельозу. При інших умовах зараження формуються інші клініко-патогенетичні форми сальмонельозу – генералізовані, у тому числі сепсисні (септичні), нозокоміальні, мікст-сальмонельоз та ін., що до ХТІ не належать і ХТІ не є.

Отже, ХТІ – це тільки гастроінтестинальна форма сальмонельозу [4]. Саме так трактується сальмонельозна інфекція й у загальноприйнятій класифікації А.Ф. Білібіна, що не втратила своєї значимості досі [10].

3. Використання множини в назві інфекційної хвороби – надбання російськомовних публікацій нашого часу. Зазначена тенденція стосується тільки кишкових інфекцій і лише частини з них. Пояснення полягає в тому, що, оскільки ці інфекції спричинюються не одним, а декількома видами або родами збудників, то мова йде не про одну хворобу, а про групу захворювань у межах нозологічної одиниці. Множина відображала уточнюючу деталізацію уявлення про конкретну хворобу. Так з'явилися «шигельози», «сальмонельози» і «харчові токсикоінфекції» як нозологічні назви [1, 2, 7, 8, 11, 12].

Найбільш показовим прикладом є «шигельози», тому що захворювання, спричинені кожним з

чотирьох збудників, що становлять рід шигел, мають свої особливості в епідеміології і симптоматиці.

Так, дизентерія, спричинена *S. dysenteriae* (колишня Григор'єва-Шига), розповсюджується переважно як «хвороба брудних рук» (так звана «контактно-побутова» передача), тоді як *S. flexneri* найчастіше передається через воду, а *S. sonnei* – «віддає перевагу» молочним продуктам, *S. boydii* не має виражених епідпреваг [3, 11].

Відповідно для дизентерії, спричиненої шигелою дизентерії, характерний домінуючий колітний клінічний варіант, для шигельозу Флекснера – помірний колітний варіант, а для дизентерії Зонне – переважно гастроентероколітний варіант на кшталт харчової токсикоінфекції, тому що шигела Зонне поширюється головним чином через молочні продукти, тобто через їжу [11]. Здавалося б, епідеміологічні та клінічні особливості кожного з етіологічних варіантів дизентерії можуть тлумачитись на користь уявлення про асоціацію дизентерійних захворювань із загальною назвою «шигельози» [11, 12].

Проте зазначені міркування є не доказами, а тенденційно витлумаченими подробицями. Так, хоча *S. dysenteriae* переважно передається через брудні руки, проте, опинившись у воді чи молоці, вона «охоче» скористається водним або харчовим факторами зараження, що у цілому становлять характерний для дизентерії аліментарний (фекально-оральний) спосіб передачі. Цьому правилу підпорядковуються й інші види шигел (*S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*). Тому епідеміологічно «дизентерія (шигельоз)» є одною хворобою з характерним, загальним для усіх її етіологічних варіантів, аліментарним способом передачі.

Клінічні особливості етіологічних варіантів шигельозу, як відомо, достатні тільки для групового діагнозу «дизентерія» і тільки у випадках з переважанням синдрому дистального коліту. Етіологічна діагностика шигельозу на клінічній основі (без бактеріологічного підтвердження) недосяжна і тому не практикується. Хоча при шигельозі, викликаному *S. dysenteriae*, частіше спостерігається колітний синдром, при зараженні *S. dysenteriae* через їжу можливий, як і при інших видах шигел, розвиток хвороби у вигляді гострого або найгострішого гастроентериту/гастроентероколіту на кшталт харчової токсикоінфекції. Отже, «шигельоз (дизентерія)» і з клінічної позиції також є одною хворобою, що включає колітний, гастроентероколітний і гастроентеритний клінічні варіанти.

Класичне найменування дизентерії в однині, тобто «шигельоз (дизентерія)» цілком відповідає природі цієї хвороби.

При сальмонельозній інфекції клінічні й епідеміологічні особливості етіологічних варіантів хвороби (*S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. breslau*, *S. anatum* та багато інших) недостатні навіть для групового діагнозу «сальмонельоз» без бактеріологічної верифікації. Тобто, сальмонельозна інфекція явно «веде себе» як одна хвороба. Назва «сальмонельози» утримується винятково за рахунок дуже великої кількості – біля 2 000 видів сальмонел. При такій їх кількості важко устояти перед спокусою вважати, що мова йде про хворобу з множиною нозологічних назв. Проте і прихильники множини в найменуваннях хвороб навряд чи готові стверджувати, що сальмонельозна інфекція складається з двох тисяч хвороб. Отже, і сальмонельозна інфекція офіційно повинна називатися не «сальмонельози», а «сальмонельоз».

Назва «харчові токсикоінфекції» утримується також як відбиток різноманіття видів і родів бактерій, здатних викликати ХТІ. Їх настільки багато, що точно визначити їх загальну кількість неможливо, тоді як епідеміологія і симптоматика ХТІ відрізняються характерною і стійкою одноманітністю. Тому й «харчова токсикоінфекція» також є одною хворобою.

Прихильники множини у назвах інфекційних хвороб не вирізняються послідовністю. Так, множина не стосувалася аерогенних інфекцій (наприклад, «грип» не «перебудувався» у «грипі», хоча, з тих же міркувань, цілком міг би). Але й кишкових інфекцій зазначена «перебудова» торкнулася не повною мірою. Так, холера має 2 види збудників – *V. cholerae* і *V. cholerae eltor* – з конкретними епідеміологічними й клінічними особливостями, але залишається «холерою» і в «холери» не перейменована [13].

Наявність декількох видів або родів збудників усіх без винятку кишкових інфекцій не суперечить уявленню про кожну з них як про одну конкретну хворобу, тому що є наслідком їхньої еволюції. Тому пропозиція запровадження множини для найменування окремих кишкових інфекцій нелогічна і недоказова.

Основою нозологічної диференціації інфекційних хвороб є клініко-патогенетичний принцип, якому множина не відповідає.

«Руководство по инфекционным болезням», видане ВМА (СПб, 2000), не містить жодної назви інфекційної хвороби в множині, що цілком відпо-

відає клініко-патогенетичному принципу інфекційної нозології [14].

Хоча ХТІ є об'єктивною реальністю, її наявність з традиційної точки зору може викликати сумніви. Так, якщо існують сальмонельоз, шигельоз, ешерихіоз, ерсиніоз та інші кишкові інфекції, то чи ХТІ тієї ж етіології не є умоглядною і невиправданою надбудою.

Сумніви можуть поглиблюватися також і через те, що ХТІ:

а) не має свого «персонального» виду або роду збудників;

б) збудники ХТІ спроможні викликати й інші захворювання (наприклад, сальмонела, крім ХТІ, може бути «автором» менінгіту, інфекційного ендокардиту і сепсису).

Етіологічно інфекційні хвороби класифікуються на:

1) моноетіологічні – бактерійні та вірусні інфекції з наявністю «фіксованих» збудників (холера, чума, кір, краснуха, ерсиніоз, висипний тиф та ін.);

2) поліетіологічні – бактерійні інфекції, що не мають «фіксованих» збудників (менінгіт, пневмонія, інфекційний ендокардит, сепсис, харчова токсикоінфекція).

При моноетіологічних інфекціях патогенез, симптоматика й інші особливості кожного з інфекційних захворювань визначаються переважно видовими або родовими властивостями їх збудників.

При поліетіологічних інфекціях особливості кожної з них залежать не стільки від видових і родових властивостей збудників, що їх викликають, скільки від доповнюючих і визначальних факторів патогенезу [4].

Зазначені фактори для:

1) пневмонії, менінгіту й інфекційного ендокардиту – локалізація інфекційного процесу;

2) сепсису – генералізація інфекції в імуноспроможному організмі, коли основним імуносупресантом стає збудник;

3) ХТІ – вживання харчового продукту зі збудником/збудниками, які в ньому розмножились до кількості, що викликає не зараження, а захворювання.

Варто підкреслити, що оскільки ХТІ не може відбутися без проковтування з їжею хвороботворної біомаси збудника, одна з визначальних якостей збудників ХТІ – це здатність до безперешкодного розмноження в харчових продуктах. Зазначеною властивістю володіє така велика кількість видів і родів бактерій, що визначити їх загальну кількість неможливо. Таким чином, відсутність «персонального», фіксованого збудника ХТІ є оригінальною і невід'ємною властивістю даного

захворювання – вагомий аргумент на користь нозологічної самостійності ХТІ [4].

Доказом можуть стати клінічні приклади.

Приклад 1. Історія хвороби № 12 312.

Р.Е., жінка, 40 років. Занедужала 09.12.70, коли біля першої години ночі прокинулася через озноб, біль у животі і нудоту. Почалися блювота і пронос біля 10 разів. Випорожнення водянисті, рясні. Занедужала через 10-12 год після вживання тушеної качки. Занедужала вся сім'я з трьох людей, які вживали зазначене м'ясо.

При госпіталізації скарги на озноб, слабкість, тупий біль в епігастрії, пронос і блювоту. Стан середньої тяжкості. Пульс 100 за 1 хв. АТ 120 і 75 мм рт. ст. При пальпації живота болючість в усіх відділах. Знижений тургор шкіри і м'язів.

Блювота тривала 1 добу, болі в животі і пронос – 7 діб. Виписана на 9-й день недуги в задовільному стані. АТ при виписці 110 і 70 мм рт. ст.

Копрокультура захворілого чоловіка – *S. typhimurium*.

Діагноз: харчова токсикоінфекція сальмонельозної (*S. typhimurium*) етіології, середньої тяжкості (сальмонельоз тифімуриум, гастроінтестинальний варіант, середньої тяжкості).

Лейкограма від 10.12.70: лейкоц. 8,6 Г/л, п. 29 %, с. 56 %, лімф. 11 %, м. 4 %. ШОЕ 3 мм/год. Температура: 1-й день хвороби (д.х.) 39,2 °С; 2-й і 3-й д.х. – 37,7° і 38,0 °С і далі нормальна.

Приклад 2. Історія хвороби № 10 775.

К.І., чоловік, 56 років. Занедужав 23.10.70 через 1 год після вживання ліверної ковбаси, що тривало зберігалася за вікном. Виникли нудота і блювота не менше 10 разів за добу й пронос, випорожнення водянисті не менше 3 разів під себе, озноб, нездування, а потім болючі судоми в литкових м'язах і передпліччях.

При госпіталізації скарги на слабкість, запаморочення, судоми, тупий постійний біль по всьому животу і пронос. Пульс слабого наповнення, 90 за 1 хв. Тони серця ледь прослуховуються. Стан тяжкий. Блідий із сіро-синюшним відтінком. Збуджений. АТ 60 і 30 – 80 і 40 мм рт. ст. Шок. При пальпації живота болючість в усіх відділах. Тургор шкіри і м'язів змінений незначно.

Блювота і пронос продовжувалися 1 добу, болі в животі – 2 доби. Виписаний на 5-й день недуги в задовільному стані.

Копрокультура від 24.10.70 – *Proteus vulgaris*, рясний ріст.

Діагноз: харчова токсикоінфекція протейної етіології, тяжка форма.

Лейкограма від 25.10.70: лейкоц. 6,6 Г/л, еоз. 2 %, п. 1 %, с. 57 %, лімф. 34 %, м. 6 %. ШОЕ 5 мм/год.

Температура тіла нормальна у всі дні хвороби.

Приклад 3. Історія хвороби № 8 550.

С.Н., жінка, 65 років. Біля 15 год 05.09.73 раптово виникли переймисті болі в епігастрії, блювота, а потім пронос, що тривали всю ніч і були не менше 15 разів. Випорожнення «водою». Розвинулися сильний озноб, слабкість, нудота, запаморочення, а до ранку – болючі судоми в литкових м'язах і стегнах.

При госпіталізації скарги на тупий біль в епігастрії, навколопупковій ділянці і пронос. Стан тяжкий. При пальпації розлита болючість у тих же відділах. Пульс 70 за 1 хв, АТ 130 і 90 мм рт. ст. Глухі тони серця. Озноб. Судоми в ногах, слабкість, запаморочення. Знижені тургор шкіри і м'язів.

Блювота тривала 1 добу, пронос і біль у животі – 2 доби. Виписана на 8-й день хвороби в задовільному стані. АТ при виписці 140 і 90 мм рт. ст. У блювотинні рясний ріст *Staphylococcus aureus*.

Діагноз: харчова токсикоінфекція стафілококової етіології, тяжка форма.

Лейкограма від 06.09.73: лейкоц. 12,6 Г/л, п. 1 %, с. 86 %, лімф. 10 %, м. 3 %. ШОЕ 7 мм/год.

Температура тіла в 1-й день хвороби 37,7 °С і далі нормальна.

Приклад 4. Історія хвороби № 5 362.

Р.Н., жінка, 59 років. Занедужала о 17 год 10.10.90, коли раптово відчувала озноб, температура підвищилась до 39,0 °С. З'явилися нудота і блювання 5 разів поспіль, а потім пронос 3 рази, розвинулися нездування і запаморочення.

Госпіталізована 10.10.90. о 21 год. Стан тяжкий, температура тіла 39,7 °С. Бліда. Язик сухий. Тургор шкіри і тканин знижений. Живіт не болючий. При пальпації живота сигмоподібна кишка рухлива, еластична, безболісна. Кал рідкий, рясний, водянистий. Пульс 110 за 1 хв. АТ 170 і 90 мм рт. ст. Наступного дня пронос до 10 разів за добу з домішками слизу. Живіт залишається безболісним.

Копрокультура від 11.10.90: *S. flexneri* у двох порціях.

Копрограма від 11.10.90: кал рідкий, слиз, лейкоцити 13-15 у полі зору.

Випорожнення нормалізувались на 4-й день хвороби. Виписана з одужанням на 9-й день хвороби.

Діагноз: харчова токсикоінфекція шигельозної (*S. flexneri*) етіології, тяжка форма (шигельоз Флекснера, гастроентероколітна форма, тяжкий ступінь).

Лейкограма від 11.10.90: лейкоц. 13,5 Г/л, п. 13 %, с. 46 %, лімф. 16 %, м. 1 %. ШОЕ 2 мм/год.

Гарячка 39,7 °С тільки в перший день хвороби.

Приклад 5. Історія хвороби № 3 394.

Е.Т., чоловік, 37 років. Раптово о 9.30 12.04.71 виникли блювота і пронос. Блювота 4 рази, рідкі водянисті випорожнення 3 рази. Відразу ж з'явилися озноб, слабкість, а потім біль і судоми в литкових м'язах. Виходячи з будинку, відчував себе здоровим. У лікарню доставлений з роботи.

На час госпіталізації стан тяжкий. Озноб, шкіра обличчя і кінцівок блідо-синюшного кольору. Пульс 86 за 1 хв. АТ 115 і 90 мм рт. ст. Тупий біль у животі, нездужання, судоми. Пальпаторно визначається помірна болючість в усіх відділах живота. Тургор шкіри і м'язів знижений.

Блювота і біль у животі продовжувалися одну добу, пронос – 2 доби. Виписаний на 5-й день хвороби в задовільному стані. АТ при виписці 110 і 70 мм рт. ст.

При бактеріологічному дослідженні збудники ХТІ не виявлені.

Діагноз: харчова токсикоінфекція неуточної етіології, тяжка форма.

Лейкограма від 12.04.71: лейкоц. 15,0 Г/л, п. 13 %, с. 61 %, лімф. 19 %, м. 7 %. ШОЕ 3 мм/год.

Температура 39,6 °С у 1-у добу, 37,1 °С – на 2-у добу захворювання і далі нормальна.

Наведені приклади, як неважко бачити, клінічно однотипні. Незалежно від видової і родової приналежності, збудники ХТІ (умовно-патогенні і високо патогенні, наприклад шигели), при дотриманні необхідних умов зараження, викликають стандартний клінічний синдром – гострий гастроентерит/гастроентероколіт, що можна використати для надійного клінічного діагнозу «харчова токсикоінфекція».

Оскільки ХТІ перебігає без приживання збудника/збудників в організмі захворілих/постраждалих, то основа її терапії також є синдромальною [4].

Література

1. Постовит В.А. Пищевые токсикоинфекции. – СПб, 1984. – 278 с.
2. Дмитровская Т.В. Сальмонеллёзы в Казахстане. – Алма-Ата: Казахстан, 1971. – 190 с.
3. Покровский В.И., Ющук Н.Д. Бактериальная дизентерия. – М., 1994. – 254 с.
4. Ребенок Ж.А. Пищевая токсикоинфекция. – Минск: Беларуская навука, 2004. – 271 с.
5. Бондарев Л.С., Бондаренко Ю.С. Ботулизм. – Киев, 1990. – 90 с.
6. Никифоров В.Н., Никифоров В.В. Ботулизм. – Москва: Медицина, 1985. – 198 с.
7. Билибин А.Ф., Марголина Л.М. Сальмонеллёзы (обзор) // Вестн. АМН СССР. – 1960. – № 7. – С. 45-52.
8. Бунин К.В., Пак С.Г., Бродов Л.Е. Шок при пищевых токсикоинфекциях (сальмонеллёзах) // Матер. пленума ВНОИ: Патогенез и патогенетическая терапия инф. бол. – Ростов-на-Дону, 1976. – С. 28-29.
9. Deparis M.M., Fasquelle M.R., LeMinor L. et al. Connent reconaitre et traiter les toxicoinfections alimentaires? // Now. Presse Med. – 1962. – V. 70, N 23. – P. 1153-1154.
10. Билибин А.Ф. Еще раз о номенклатуре и классификации кишечных заболеваний // Сов. медицина. – 1975. – № 5. – С. 37-39.
11. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней / Под ред. В.И. Покровского. – М., 1993. – С. 29-51, 85-104.
12. Франке М. Пищевые токсикоинфекции // Инфекционные болезни. – Бухарест: Мередиане, 1964. – С. 277-308.
13. Покровский В.И., Малеев В.В. Холера. – М., 1978. – 232 с.
14. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб: Фолиант, 2000. – 932 с.

© Васильєва Н.А., Локай Б.А., 2006
УДК 616.34-008.314.4-036.11-079.4

Н.А. Васильєва, Б.А. Локай

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ХВОРОБ З ГОСТРИМ ДІАРЕЙНИМ СИНДРОМОМ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

За даними світової статистики ВООЗ (1998), щорічно гострі отруєння забирають життя більше 250 тис. людей (біля 4,3 на 100 тис. населення) і входять в число 10 провідних причин смерті.

Отрути, які несуть ризик масових отруєнь, поділяються залежно від їх походження на два типи – антропогенні (техногенні) та природні [1, 2]. Розповсюдженість природних отрут, висока токсичність, здатність забруднювати ряд об'єктів довкілля та невідворотність контакту людини з цими токсинами обумовлюють високий ризик масових гострих і хронічних отруєнь. До отрут біологічного походження належать токсини бактерій (Царство бактерій) і гриби (Царство гриби) [2], при отруєннях багатьма з них синдром гострої діареї – основний клінічний прояв.

Діарея може спостерігатися на ранніх стадіях таких кишкових інфекцій, як шигельоз, сальмонельоз, харчова токсикоінфекція, стафілококовий токсикоз, кампілобактеріоз, велика група діарей, спричинених умовно-патогенними бактеріями та отрутами небактерійного походження [3].

Частота шигельозу в структурі розшифрованих діарей коливається від 28 до 75 % [3, 4]. Досі реєструються як поодинокі випадки, так і спалахи з ураженням сотень і навіть декількох тисяч осіб [3-6]. Збудниками шигельозу є бактерії роду *Shigella* 4 видів: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* і *S. sonnei*. Шигели є факультативними анаеробами, але можуть рости і в аеробних умовах. Вони здатні утворювати цито-, ентеро- й екзотоксини [7]. За сприятливих умов шигели можуть розмножуватися в харчових продуктах (салатах, вінегретах, фарші, вареному м'ясі й рибі, узварах і киселях). Шигели Зонне інтенсивніше розмножуються в молоці й молочних продуктах. Джерелом збудника є хворий з маніфестною або субклінічною формою недуги. Механізм передачі збудника фекально-оральний, шляхи передачі – харчовий, водний і побутовий (контаміновані збудником руки, посуд, іграшки) [3, 5]. Зараження людини відбувається тільки пероральним шляхом.

Інкубаційний період триває звичайно 2-3 доби з коливаннями від 12 год до 7 діб [3]. Захворювання починається, як правило, із загальнотоксичних симптомів, до яких дещо пізніше приєднуються ознаки ураження травного каналу, у типових випадках – дистального відділу товстої кишки. Виникають біль у животі й поклики на дефекацію. Невдовзі приєднується пронос, випорожнення спочатку рідкі калові, потім з домішками слизу і крові, іноді у вигляді «ректального плювка». Між інтенсивністю загальної інтоксикації і колітного синдрому існує прямий зв'язок: чим тяжчий токсикоз, тим яскравіші явища коліту [3, 8].

Клінічний перебіг шигельозу значною мірою залежить від виду збудника. Для шигельозу Зонне властивий коротший інкубаційний період, ніж при шигельозі Флекснера. Захворювання перебігає частіше в гастроентеритній чи гастроентероколітній формі, на кшталт харчової токсикоінфекції, й у більшості випадків має стертий або легкий перебіг. Шигельоз Флекснера перебігає частіше у колітній формі [3, 9].

У країнах СНД в останні роки, поряд з високим рівнем захворюваності, зросла частота тяжких форм шигельозу Флекснера і зменшилась кількість випадків дизентерії Зонне [10]. В Україні відмічається виражена тенденція до зниження захворюваності, яскравіша при шигельозі Зонне [3].

Сальмонельоз – гостра інфекційна хвороба із групи зоонозів, яка спричиняється бактеріями з роду *Salmonella* кількох сероварів: *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. infantis* тощо [11, 12]. Джерелом збудника можуть бути тварини, птахи, люди, хворі на сальмонельоз і здорові бактеріоносії. Зараження відбувається аліментарним та контактним-побутовим шляхом. У 96-98 % випадків воно пов'язане зі вживанням контамінованої їжі, частіше м'ясних виробів і яєць. Характерним є одночасне групове захворювання осіб, які споживали інфіковану їжу, що тривалий час зберігалася і не підлягала достатній термічній обробці. У харчових продуктах, особливо у напівфабрикатах, сальмонели не лише зберігаються, але й швидко розмножуються.

Інкубаційний період коливається від 2-6 год до 2-3 днів. У практиці найчастіше використовують таку класифікацію клінічних форм сальмонельозу: гастроінтестинальна форма (гастритний, гастроентеритний, гастроентероколітний варіанти), генералізована форма (тифоподібний і септичний варіанти) і бактеріоносійство. Основні клінічні прояви пов'язані з дією ендотоксинів, які вивільняються при руйнуванні сальмонел у травному каналі, на судинну і нервову сітку слизової оболонки [12]. Діарейний синдром, напевно, є результатом дії ендо- й ентеротоксинів (останній є екзотоксином) [11].

Найчастіше (75-90 %) буває гастроінтестинальна форма. Початок хвороби гострий, з високої гарячки, вираженої інтоксикації (загальна слабкість, біль голови, озноб, біль у м'язах і попереку). У наступні години або через добу приєднуються нудота, багаторазове блювання, біль у животі, переважно в епігастральній та ілеоцекальній ділянках, біля пупка (так званий сальмонельозний трикутник). Пронос розпочинається пізніше, ніж блювання. Випорожнення рясні, до 5-15 разів на добу, водянисті, зеленуватого кольору, з домішками слизу (у вигляді баговиння чи жабуриння). Живіт здутий, при пальпації болючий, гурчить. У третини хворих збільшена печінка, у 20-25 % – селезінка [13]. Швидко розвиваються явища зневоднення.

Тифоподібний варіант генералізованої форми сальмонельозу може мати ознаки, подібні до гастроінтестинальної форми, але через 1-2 дні останні зникають і на перший план виступають явища загальної інтоксикації, властиві черевному тифу. Гарячка може тривати 6-14 діб [11, 12]. Септичний варіант буває рідко. Хвороба починається з явищ гастриту. Через декілька днів розвивається типова картина септикопемії із затяжним перебігом (озноб, гарячка, біль голови, пітливість, безсоння тощо). Нерідко виникають септичний ендокардит, гломерулонефрит, холецистохолангіт, гнійний менінгіт [14].

Епідеміологічна ситуація із захворюваністю на сальмонельоз в Україні визначається зараз як несприятлива і має тенденцію до погіршення [15].

Харчова токсикоінфекція – група гострих хвороб, які виникають внаслідок уживання в їжу продуктів, що містять патогенні або умовно-патогенні мікроби та їх токсини; характеризуються коротким перебігом із симптомами загальної інтоксикації та гострого гастроентериту. Найчастіше їх зумовлюють ентеротоксичні штами кишкової палички (*E. coli*), протею (*P. vulgaris et mirabilis*), ентероко-

ки, спорові анаероби (*C. perfringens*) й аероби (*B. cereus*), на частку яких серед решти харчових токсикоінфекцій припадає біля 3 % [16, 17]. Джерелом збудника найчастіше є люди, які займаються приготуванням їжі, інколи – тварини, хворі або здорові носії. Харчові продукти забруднюються внаслідок порушення санітарних умов їх приготування і зберігання. Особливо небезпечне обсіменіння продуктів, які не підлягають термічній обробці безпосередньо перед вживанням (холодець, салат, сметана тощо). Для харчової токсикоінфекції характерні раптовість і масовість захворювання серед осіб, які вживали ту ж їжу [12, 17, 18].

Харчова токсикоінфекція, зумовлена різними збудниками, має подібну симптоматику. Для практичного використання [12] пропонують уніфіковану для гострих кишкових інфекцій класифікацію, в якій розрізняють гастритну, гастроентеритну, гастроентероколітну клінічні форми зі стертим, легким, середньотяжким і тяжким перебігом, бактеріоносійство.

Інкубаційний період короткий – від 30 хв до 24 год. Клініка різних харчових токсикоінфекцій відрізняється великою різноманітністю. З іншого боку, захворювання, викликані різними збудниками, можуть мати подібні клінічні прояви. Для всіх захворювань цієї групи характерним є гострий початок, часто з ознобом. Підвищення температури, нерідко значне, закономірно спостерігається при захворюваннях, спричинених кишковою паличкою і протеєм. Рано проявляються ознаки інтоксикації – біль голови, слабкість. Симптоми хвороби виникають раптово і швидко наростають. З'являється нудота, блювання, пронос, переймистий біль у животі, частіше в епігастрії і навколо пупка. Блювання багаторазове. Випорожнення рідкі або водянисті, смердючі, до 10 разів на добу, нерідко з домішками слизу і рідко – крові [12, 17]. Шкіра бліда, інколи з ціанозом, суха. Пульс частий, артеріальний тиск низький. При багаторазовій блювоті та проносі з'являються симптоми зневоднення, зниження тургору шкіри, зменшення діурезу, корчі у м'язах кінцівок. Тривалість хвороби 1-4 дні [12, 17], хоча спазм і болючість товстої кишки можуть утримуватись довше [19].

При протейній токсикоінфекції провідними ознаками є нудота, блювання, рясні смердючі випорожнення, інколи подібні на м'ясні помії. У хворих на клостридіоз спостерігається різкий біль у животі, симптоми зневоднення у зв'язку з частим блюванням і проносами. Випорожнення можуть

бути з домішками крові. В ослаблених осіб і дітей часом розвивається гострий анаеробний сепсис. Захворювання перебігає тяжко, з розвитком некротичного ентериту і гемоколіту, може привести до смерті [12].

Кампілобактеріоз – гостра хвороба з групи зоонозів, викликається бактеріями групи *Campylobacter* і характеризується переважним ураженням травного каналу, гарячкою, загальною інтоксикацією. Джерелом збудника можуть бути домашні тварини, в окремих випадках – людина. Механізм передачі – фекально-оральний, шляхи – харчовий, водний, контактнo-побутовий. Бувають спорадичні випадки хвороби та групові спалахи з літньою сезонністю [12, 20].

Інкубаційний період триває 2-10 діб. Найчастіше розвивається гастроінтестинальна форма. Хвороба починається гостро: загальна слабкість, біль голови, гарячка до 38 °С і вище. З'являється переймистий біль внизу живота, нудота, блювання, пронос. Випорожнення стають рідкими, з неприємним запахом, іноді з домішками крові. Діарея триває 2-4 дні. Можливі рецидиви хвороби [21].

Стафілококовий токсикоз патогенетично принципово відрізняється від харчових токсикоінфекцій, спричинених іншими бактеріями, у виникненні й розвитку яких беруть участь і інтоксикаційний, і інфекційний фактори [16]. Більшість авторів вважає, що стафілококова інтоксикація є кишковим токсикозом, для розвитку якого досить попадання в організм тільки одного ентеротоксину збудника [12, 16, 17]. Стафілококовий токсикоз спричиняють частіше стафілококи, які продукують ентеротоксини. У клінічній практиці [12] рекомендують користуватися наступною класифікацією стафілококового токсикозу і ентероколіту. Вид збудника: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* тощо. Клінічні форми: гастрит, гастроентерит, гастроентероколіт, ентерит, ентероколіт.

Інкубаційний період при стафілококовому токсикозі короткий, в середньому 2-4 год, рідко – 30 хв-12 год. Початок хвороби гострий з розвитком синдрому гострого гастриту або гастроентериту, загальної інтоксикації, порушенням функцій серцево-судинної системи; перебіг короткочасний і швидко поліпшення стану хворих.

Захворювання розпочинається з інтенсивного переймистого болю в епігастральній ділянці. Швидко наростає слабкість, біль голови, запаморочення, приєднується блювота, одноразова або повторна, в тяжких випадках негематова, протя-

гом 1-2 діб. Температура тіла у більшості випадків нормальна, рідко підвищується до 2-4 діб. Пронос триває протягом 1-3 діб. При огляді хворого привертає увагу загальмованість, адинамія. Шкіра і слизові оболонки бліді. Живіт при пальпації болючий в епігастрії, рідше – навколо пупка. Клінічне одужання настає у більшості випадків протягом 1-3 діб [12, 16].

Ентеровірусна діарея – гостра інфекційна хвороба, що викликається вірусами Коксакі, ЕСНО, супроводжується проносом і схильна до епідемічного розповсюдження, переважно в зимово-весняний період. Джерелом збудника є вірусоносії та хворі люди. Збудник виділяється у довілля з калом (протягом 3-5 тиж.) і слизом з верхніх дихальних шляхів (7-10 днів). Відповідно, можуть реалізуватися фекально-оральний і повітряно-крапельний механізми передачі.

Інкубаційний період становить в середньому 3-4 доби. Хвороба розпочинається гостро з підвищення температури тіла до 38 °С (тримається перші 2-3 дні), болю голови, слабкості, нудоти, можливе одно-дворазове блювання. Пронос з'являється уже в перші години, до 8-10 разів на добу, кал рідкий, з домішками слизу. Живіт помірно здутий, при пальпації болючий, прослуховується гурчання кишок. Кишкові розлади припиняються через 5-7 днів [3, 22].

Ротавірусна хвороба – гостра кишкова інфекція, що спричиняється представником з роду *Rotavirus*. Характеризується високою контагіозністю і вогнищевістю. Передається від хворого чи реконвалесцента, частіше контактнo-побутовим шляхом. Можливе внутрішньолікарняне поширення, а також водні та харчові спалахи [23]. Згідно з даними ВООЗ, 20-40 % тяжких діарей пов'язані з ротавірусною інфекцією. Хворіють частіше діти віком до 2 років.

Інкубаційний період триває від 16 год до 7 діб, частіше – 1-3 доби. Основними клінічними формами є гастроентеритна та ентеритна. Початок хвороби гострий, короткий початковий період проявляється нездужанням, бурчанням і неприємними відчуттями в животі, болем голови, помірними катаральними явищами [23]. Першими ознаками хвороби є блювання та пронос. Блювання виникає раніше від проносу, повторюється не більше 3-5 разів. Виникають імперативні поклики до дефекації. Випорожнення рясні, водянисті, пінисті, жовтого чи рідше жовто-зеленуватого кольору, без домішок, з різким запахом. Виникають помірний біль у верхній половині живота і голосне бурчання. Гарячка частіше субфебрильна, нетривала. Ступінь

тяжкості недуги легкий чи середній, хвороба триває 5-7 діб, рідко понад 10 діб [22].

Важливими відмінними ознаками ротавірусної інфекції, які не спостерігаються при інших діарейних захворюваннях, є ін'єкція судин склер, гіперемія кон'юнктиви, слизової оболонки м'якого піднебіння, піднебінних дужок, язичка і задньої стінки глотки, набряклість її, ознаки риніту [22].

У нозологічному розшифруванні діарейних захворювань велика роль належить всебічному клінічному обстеженню хворого. Вирішальне значення мають не стільки дані лабораторних аналізів із виявленням збудника, скільки оцінка комплексного обстеження хворого та спостереження за ним у динаміці.

Для всіх захворювань спільною ознакою є діарея, але тільки при шигельозі випорожнення мають домішки слизу і крові, іноді у вигляді «ректального плевка», з тенезмами, при інших захворюваннях – рясні, водянисті, при гастроентероколітній формі сальмонельозу і кампілобактеріозі – іноді з домішкою крові.

Нудота і блювання при шигельозі бувають рідко, при решті захворювань – постійна ознака, блювання повторне, багаторазове. Біль у животі часто сильний, переймистий, при шигельозі локалізується у лівій здухвинній ділянці, при сальмонельозі – в епігастральній, рідше – в ілеоцекальній ділянці, при інших хворобах – розлитий або локалізований в підчеревній і навколупупковій ділянках. Бурчання в животі не буває тільки при шигельозі, рідко буває при сальмонельозі і кампілобактеріозі.

Зміни слизової оболонки м'якого піднебіння відзначаються тільки при ентеровірусних діареях і ротавірусному гастроентериті.

Захворювання з діарейним синдромом частіше пов'язані з вживанням недоброякісних продуктів, при шигельозі і кампілобактеріозі – переважно у вигляді спорадичних випадків, при інших захворюваннях можливі спалахи.

Зараз зростає роль змішаних інфекцій, що відображає реально існуючий процес мікроекологічних зрушень у людській популяції. За даними різних авторів, поширеність змішаних кишкових інфекцій коливається в межах від 7,3 до 70 %. Їх можна охарактеризувати як якісно нову патологію, що вирізняється розвитком симптомокомплексу, пов'язаного з поєднаними інфекціями.

Частою комбінацією, передусім у дітей, є ротавірусно-шигельозна інфекція. Таку асоціацію спостерігали у 25 дітей і порівняли з моноротавірусною

хворобою [24]. Змішана ротавірусно-шигельозна інфекція розпочиналася гостро з появи всіх симптомів на 1-2-й день від початку недуги. Частіше розвивалися інтоксикація та токсикоз I ступеня. Переважало ураження товстої кишки, водяниста діарея часто поєднувалася з гемоколітом. Частіше бували болі в животі, більше зліва і за ходом товстої кишки. Гарячка була короткочасною, але високою (у 20 % понад 39 °C). Кишковий синдром комбінувався з ознаками респіраторного захворювання. У цілому змішана ротавірусно-шигельозна інфекція має тяжчий перебіг, ніж кожна з них окремо.

Захворювання на бактерійні діареї необхідно диференціювати з отруєнням грибами, постраждалі від вживання яких нерідко госпіталізуються з діагнозом харчової токсикоінфекції, гострої дизентерії тощо.

Отруєння токсичними грибами в Україні займають одне з перших місць у структурі харчових отруєнь небактерійної природи, перетворившись із суто медичної проблеми в соціально-економічну [25], передусім через різке збільшення числа отруєнь [26-28], тяжкий клінічний перебіг і високу летальність. Загальна летальність при отруєнні грибами складає 10-25 %, а при отруєнні блідою поганкою сягає 90 % [25, 29-31]. Ситуація зумовлена низкою причин – кліматичними особливостями, соціально-економічними негараздами, недостатнім досвідом у населення розпізнавання грибів тощо [32, 33].

Флора України налічує біля 80 видів отруйних грибів, однак найчастіше отруєння спричиняють 20-25 їх видів [34]. Залежно від клінічних проявів отруєння, зумовлених системно-органною тропністю грибних токсинів, отруйні гриби поділяють на три групи: 1) гастроентеротропні; 2) нейротропні та 3) гепатонефротропні [35]. У таблиці 1 отруйні гриби наведені за ступенем зменшення токсичності. У вітчизняній літературі, крім блідої поганки, відсутні випадки отруєнь іншими гепатонефротропними грибами.

Отруйні гриби першої групи містять речовини, які мають місцеву подразнюючу дію на слизові оболонки травного каналу. Хімічний склад цих речовин майже не вивчався [34].

Латентний період при отруєнні гастроентеротропними грибами триває від 30 хв до 2 год. Клініка захворювання характеризується картиною гострого гастроентериту: різкий біль у верхній половині живота, нудота, блювання, пронос. Ознаки загальної інтоксикації організму виражені у різному ступеню. Видужання настає через 1-2 доби [36].

Клінічна класифікація отруйних грибів

Група отруйних грибів		
Гастроентеротропні	Нейротропні	Гепатонефротропні
1. Ентолома отруйна, V-IX 2. Рядовка отруйна, VIII-X 3. Опеньок несправжній сірчасто-жовтий, VIII-XI 4. Печериця темно-лоскутна, V-IX 5. Печериця отруйна, V-X 6. Ентолома сіра отруйна, IX-XI 7. Опеньок несправжній, IX-XI	1. Іноцибе Патуйяра, V-VIII 2. Іноцибе смугастий, IX-XI 3. Клітоцибе білуватий, IX-XI 4. Клітоцибе червонуватий отруйний, VII-X 5. Клітоцибе воскоподібний, VII-X 6. Мухомор червоний, VII-X 7. Мухомор пантерний, VII-X	1. Бліда поганка зелена, VI-X 2. Бліда поганка біла, VI-X 3. Бліда поганка жовта, VI-X 4. Сморгз звичайний, IV-V 5. Павутинник оранжево-червоний, IX-X 6. Гриб парасолька цегляно-сіро-червоний, IX-X 7. Гриб парасолька коричнево-вишневий, IX-X

Примітка. Римськими цифрами позначені місяці збирання.

Токсичними складовими нейротропних отруйних грибів є алкалоїди мускарин, мускаридин, іботенова кислота тощо, а також близько 10 біогенних амінів, які чинять на організм сильну фізіологічну дію. Встановлена хімічна структура цих токсинів, їх кількісний склад в окремих видах грибів. Так, наприклад, безумовно смертельна доза мускарину для людини міститься у 40-80 г іноцибе Патуйяра, у 50-100 г клітоцибе червонуватого та у 3000-4000 г мухоморів червоного і пантерного. Отруєння цими грибами бувають рідко, проте перебігають вони тяжко, іноді навіть зі смертельним вислідом [34, 37].

При отруєнні нейротропними грибами перші клінічні симптоми з'являються через 30 хв - 2 год від часу вживання. При переважанні у грибах мускарину в клінічній картині отруєння превалюють симптоми ураження вегетативної нервової системи (надмірне пото- і слиновиділення, сльозотеча, рясні виділення з носа, звуження зіниць, брадикардія) і травного каналу (нападоподібний біль у животі, нудота, блювання, пронос). При переважанню вмісті у грибах мускаридину у хворих відзначається розширення зіниць, сухість слизових оболонок і шкіри, запаморочення, сплутана свідомість, збудження, марення, галюцинації, судоми, тахікардія [38].

Влітку і восени найчастіші та найтяжчі отруєння викликає бліда поганка, токсичність якої зумовлена циклічними поліпептидними аманіто- і фаллотоксинами [39].

Латентний період при отруєнні блідою поганкою триває від 6 год до 2 діб і більше. Для отруєння характерні раптово виникаючі та швидко наростаючі симптоми ураження травного каналу: різкі болі в животі (іноді нестерпні, колькоподібні), нудота, блювання, профузний пронос з тенезмами. У блювотних масах і випорожненнях часто

можна виявити шматки грибів, слиз і кров. Внаслідок великої втрати води та солей виникають сильна спрага, слабкість, адинамія, розлади кровообігу (акроціаноз, холодні кінцівки, судоми, особливо у литкових м'язах). З першого ж дня з'являються ознаки зниження функціональної здатності печінки і нирок, які з 3-ї доби можуть призвести до гострої печінково-ниркової недостатності і коми [40-42].

Отруєння в усіх випадках розпочинається симптомами ураження травного каналу, а попередній діагноз ґрунтується на тривалості латентного періоду, який у 1-2-й групах не перевищує 3 год з часу вживання грибів, у 3-й групі – не раніше 5 год, нерідко 1-2 доби і більше. Слід зауважити, що короткий латентний період (1-4 год) може бути зумовлений наявністю у грибній страві, крім блідої поганки, інших отруйних грибів з 1-ї та 2-ї груп. У таких випадках велике значення має визначення рівня АЛАТ, який підвищується тільки у випадках отруєння гепатонефротропними грибами.

Отруєння можуть бути спричинені й їстівними грибами, які є добрим живильним середовищем для різноманітних організмів і які не завжди призводять до помітного псування грибів, але викликають харчову токсикоінфекцію, спричинену сальмонелами і стафілококами [43].

Гриби, які ростуть у районах з інтенсивно розвиненим виробництвом, поблизу автомагістралей, можуть накопичувати у своєму міцелії і плодових тілах значну кількість токсичних солей важких металів, продуктів неповного згоряння автомобільного пального, сільськогосподарських фосфорорганічних і хлорорганічних отрутохімікатів і спричиняти захворювання з діарейним синдромом [11, 44, 45].

При постановці діагнозу у хворих з гострим діарейним синдромом, зокрема при шигельозі, сальмонельозі, харчовій токсикоінфекції, стафілококо-

Таблиця 2

Основні клінічні прояви кишкових інфекцій та отруєнь токсичними грибами

Клінічний критерій	Шигельоз	Сальмонельоз	Харчова токсикоінфекція	Стафілококовий токсикоз	Отруєння грибами	
					гепатонефротропними (блідою поганкою)	гастроентеротропними
Анамнез	Вживання інфікованої їжі, контакт з хворим. Спорадичні захворювання	Вживання недоброякісних продуктів. Групові захворювання	Вживання недоброякісних продуктів. Масові захворювання	Вживання недоброякісних продуктів. Часто масові захворювання	Вживання грибів. Частіше сімейні випадки	Вживання грибів. Частіше сімейні випадки
Сезонність	Частіше літом	Літо	Літо-осінь	Немає	Липень-жовтень	Травень-жовтень
Інкубаційний період	12 год – 7 діб	2-6 год – 2-3 доби	30 хв – 24 год	30 хв – 6 год	6 год – 3 доби	20 хв – 2 год
Початок хвороби	Гострий	Раптовий	Раптовий	Бурхливий	Гострий	Гострий
Блювання	+	+++	+++	+++	++++	+++
Білі у животі	+++	+++	+++	+++	++++	++
Ентерит	+	+++	+++	+++	++++	+++
Коліт	++++	++	-	-	+++	-
Тенезми	+++	+	-	-	+	-
Випорожнення	Ректальний пювок	Рясні, водянисті	Рясні	Рясні, водянисті, смердючі	Рясні, водянисті	Водянисті
Слиз у калі	+++	+	+	-	++	-
Кров у калі	+++	+	-	-	++	-
Спазм і болючість сигмоподібної кишки	+++	+	-	-	+	-
Ураження	печінки	+	-	-	++++	-
	нирок	-	-	-	+++	-
	нервової системи	+	+	+	++++	+
	серцево-судинної системи	+	+	++	+++	++

Примітки: +++++ - симптоми виражені різко, +++ - добре, ++ - помірно, + - бувають рідко, - - відсутні.

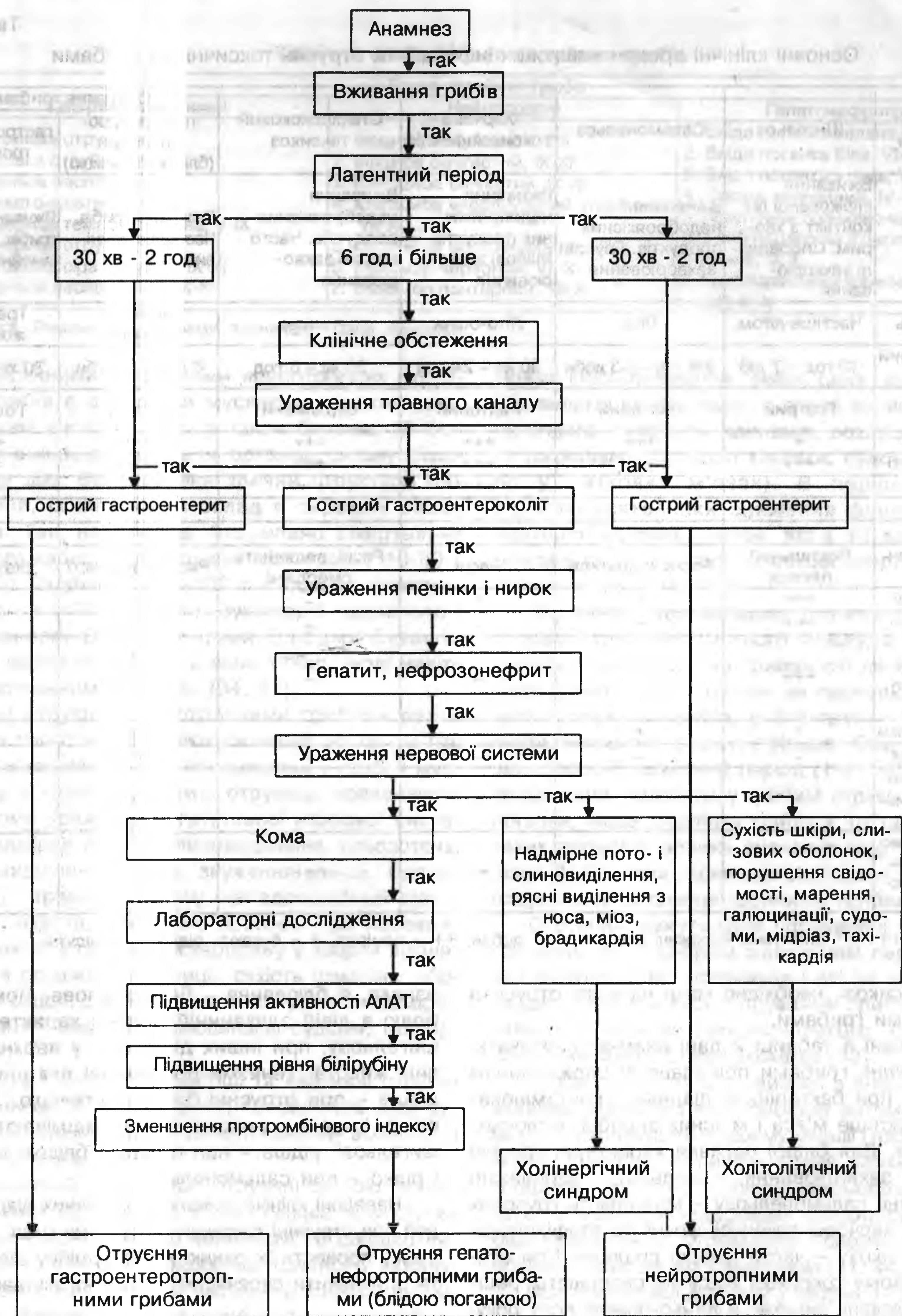
вому токсикозі, необхідно мати на увазі отруєння токсичними грибами.

Наведені в таблиці 2 дані анамнезу свідчать, що отруєння грибами пов'язане зі споживанням останніх, при бактерійних діареях – контамінованої їжі, частіше м'яса і м'ясних виробів, молочних продуктів. Для блідої поганки характерні групові (сімейні) захворювання, шигельозу – переважно спорадичні, сальмонельозу – можливість групових спалахів, харчової токсикоінфекції та стафілококового токсикозу – часто масові спалахи. При стафілококовому токсикозі відсутня сезонність, решта захворювань виникає в літньо-осінню пору року.

Нудота і блювання при шигельозі бувають рідко, в інших випадках нудота майже постійна

ознака, а блювання – багаторазове. Локалізація болю в лівій здухвинній ділянці характерна для шигельозу, при інших діареях – у верхній половині живота. Тенезми притаманні для шигельозу, рідше – при отруєнні блідою поганкою. Домішки слизу і крові у випорожненнях відмічаються при шигельозі, рідше – при отруєнні блідою поганкою і рідко – при сальмонельозі.

Наведені клінічні ознаки бактерійних діарей і діарей при отруєнні токсичними грибами (мал. 1) дають змогу провести їх ранню диференційну діагностику та призначити своєчасне адекватне лікування.



Мал. 1. Діагностичний алгоритм отруєнь токсичними грибами.

Література

1. Губский Ю.И., Долго-Сабуров В.Б., Храпак В.В. Химические катастрофы и экология. – Киев: Здоров'я, 1993. – 223 с.
2. Храпак В.В. Природно-географічна та соціальна обумовленість ризику уражень отрутами біологічного походження // Соврем. проблемы токсикологии. – 1999. – № 2. – С. 4-13.
3. Андрейчин М.А., Козько В.М., Копча В.С. Шигельоз. – Тернопіль: Укрмедкнига, – 2002. – 362 с.
4. Barwick R.S., Levy D.A., Beach M.J. et al. Surveillance for waterborne-disease outbreaks United States, 1997-1998 // MMWR. – 2000. – V. 49. – P. 84-88.
5. Солодовников Ю.П. Водные эпидемии (крупные вспышки) дизентерии Зонне – миф или реальность? // Журн. микробиол. – 1998. – № 5. – С. 112-118.
6. Maurer A.M. A waterborne outbreak of small round structured virus, campilobacter and shigella co-infections in Neuveville, Switzerland, 1998 // Epidemiol. Infect. – 2000. – V. 125, N 2. – P. 325-332.
7. Шмитт К.К., Мейсик К.С., О'Бразн А.Д. Бактериальные токсины: друзья или враги? // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 30-44.
8. Dulont H.L. Shigella species (bacillary dysentery) // Principles and practice of infectious diseases / Ed. Mandell I.L., Bennett J.E., Dolin R. – 5th ed. – Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. – P. 2363-2369.
9. Ющук Н.Д., Бродов Л.Е. Инфекционные диареи // Рос. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 16-17. – С. 27-30.
10. Журкин А.Т., Макарова Т.В., Ставицкая Е.Л. Особенности современного течения дизентерии в Санкт-Петербурге // Клин. медицина. – 1996. – № 9. – С. 32-33.
11. Покровский В.И., Килессо В.А., Ющук Н.Д. Сальмонеллез: этиология, эпидемиология, клиника, профилактика. – Ташкент: Медицина, 1989. – 344 с.
12. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи. – Киев: Здоров'я, 1998. – 418 с.
13. Juzczyk J., Gladysz A. Diagnostyka roznicowa chorob zakaznych. – Warszawa: Panstwowy Zaklad Wydawnictw Lakarskich, 1989. – 168 с.
14. Бобровицька А.І., Герасименко О.І. Сальмонельозна інфекція у дітей. – Донецьк, 2000. – 210 с.
15. Андрейчин М.А., Карімов І.З. Ефективність застосування бемітилу в комплексному лікуванні сальмонельозу // Інфекційні хвороби. – 2005. – № 2. – С. 53-56.
16. Постовит В.А. Пищевые токсикоинфекции. – Л.: Медицина, 1984. – 280 с.
17. Ребенок Ж.А. Пищевая токсикоинфекция. – Мн.: Бел. навука, 2004. – 271 с.
18. Slutsker L., Ries A.A., Greene K.D. et al. Escherichia coli O157:H7 diarrhea in the United States: clinical and epidemiologic features // Ann. Intern. Med. – 1997. – V. 126. – P. 505-513.
19. Кирик Д.Л., Шабловская Е.А., Пинчук И.В. Изучение роли "молочного" фактора передачи кампилобактериозной инфекции // Журн. микробиол. – 1997. – № 3. – С. 30-33.
20. Богомолов Б.П. Диарея в дифференциальной диагностике инфекционных болезней // Клин. медицина. – 1997. – № 7. – С. 8-12.
21. Иванов К.С., Иванов А.И. Диагностика острых диарейных инфекций // Там же. – 1992. – № 7-8. – С. 64-69.
22. Васильев Б.Я., Васильева Р.Н., Лобзин Ю.В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция. – СПб: Лань, 2000. – 272 с.
23. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей. – М.: Медицина, 2001. – 480 с.
24. Черній В.І., Степанюк В.А. Динамічна тензіометрія крові як критерій оцінки ефективності лікування печінкової недостатності у хворих з гострим отруєнням грибами // Укр. журн. екстрем. медицини ім. Г.О.Можаєва. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 46-49.
25. Циганенко О.І., Матасюк І.Т., Григор'єва Л.І. Матеріали про грибні отруєння серед населення України. – Київ, 1997. – 100 с.
26. Семенюк Ю.С., Мельничук А.В., Семенчик К.П. Отруєння блідою поганкою – шляхи реального прогресу // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. – 2001. – № 2 (д). – С. 66-70.
27. Вороб'єв К.П. Прогностические модели исходов отравлений ядовитыми грибами // Там само. – 2004. – № 2. – С. 34-44.
28. Черний В.И., Кузнецова И.В., Тюменцева С.Г. и др. Фульминантная недостаточность печени как проявление отравления гепатотоксичными грибами (обзор литературы и собственные данные) // Там само. – 2003. – № 3. – С. 61-69.
29. Beer J.H. Der falsche Pilz. Diagnose und Therapie der Pilzvergiftungen, Speziell der Knollenblätterpilzgiftung // Schweiz. Med. Wochenschr. – 1993. – Bd. 123, N 17. – S. 892-905.
30. Schiødt F.V., Ott P., Bondesen S. Poisoning by green and white mushrooms at a special hepatology unit, 1989-1994 // Ugeskr-Laeder. – 1995. – V. 157, N 31. – P. 4350-4354.
31. Бойчук Б.Р. Отруєння грибами. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1997. – 200 с.
32. Кузьменко С., Локай Б., Бойчук Б. Отруєння грибами в медико-екологічному аспекті // Українські медичні вісті. VII Конгрес СФУЛТ. – Ужгород, 1998. – Т. 2, Ч. 1-2. – С. 200-203.
33. Зерова М.Я., Єлін Ю.Я., Коз'яков С.М. Гриби (їстівні, умовно їстівні, неїстівні, отруйні). – Вид. 3-є, доп. та переробл. – Київ: Урожай, 1979. – 232 с.
34. Кузьменко С.А. Клиническая диагностика и лечение отравлений ядовитыми грибами // Врачеб. дело. – 1975. – № 3. – С. 81-85.
35. Бойчук Б.Р. Особливості клінічного перебігу отруєнь гастроентеротропними грибами // Актуальні питання клінічної і експериментальної медицини: Тези наук. конф. – Тернопіль, 1994. – С. 10-12.
36. Лудевиг Р., Лос К. Острые отравления: Пер. с нем. – М.: Медицина, 1983. – 180 с.

38. Могош Г. Острые отравления. – Бухарест: Медиздат, 1984. – С. 542-543.
39. Wieland Th., Faulstich H. Amatoxins, phallotoxins, phalloisin and antamanide, the biologically active components of poisonous Amanita mushrooms // CRS Crit. Rev. Biochem. – 1978. – V. 5, N 3. – P. 185-260.
40. Локай А.И. Отравления бледной поганкой // Вопр. питания. – 1969. – № 5. – С. 80-82.
41. Бродов Л.Е., Кареткина Г.Н., Ющук Н.Д. и др. Клинические проявления отравлений бледной поганкой // Сов. медицина. – 1984. – № 12. – С. 109-113.
42. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. – М.: Медицина, 1989. – 432 с.
43. Дудка И.А., Вассер С.П. Грибы. Справочник миколога и грибника. – Киев: Наукова думка, 1987. – 535 с.
44. Дагаев В.Н., Лужников Е.А., Казачков В.И., Держак В.Д. Анализ массовых грибных отравлений в Российской Федерации за период с 1990 по 1992 гг. // Токсикол. вестник. – 1993. – № 2. – С. 8-11.
45. Кійко Л.Г., Васильева Н.А. До диференціальної діагностики гострих кишкових інфекцій та отруєнь солями важких металів // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 3. – С. 58-59.

© Галникіна С.О., 2006
УДК 616.98:579.834.114

С.О. Галникіна

ХВОРОБА ЛАЙМА У ЗАПИТАННЯХ І ВІДПОВІДЯХ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

1. Чому ця хвороба має таку назву?
Це пов'язано з тим, що вперше у 1975 р. в м. Лайма (США) було зареєстровано спалах цієї хвороби. Існує інша назва – мігруюча еритема, яка радше відображає лише шкірний синдром патології.
2. Яка причина виникнення хвороби Лайма (ХЛ)?
Збудником хвороби є спірохета *Borrelia burgdorferi* (виділена 1984 р.). Переносником – кліщі роду *Ixodes*. Спірохети живуть у їх травному каналі. Як і сифіліс, хвороба уражає багато органів і може імітувати інші захворювання.
3. Яким чином збудник потрапляє в організм людини?
Це відбувається при безпосередніх укусах кліщів. З контамінованою кров'ю тварин борелії потрапляють у гемолімфу та слинні залози кліщів, які з цього моменту спроможні передавати збудника через слину при укусі. Цікавим є той факт, що цю здатність вони зберігають впродовж усього життя і можуть успадкувати її трансоваріально.
4. Скільки триває інкубаційний період при хворобі Лайма?
Як правило, він становить від 3 до 21 доби, однак у середньому ураження шкіри з'являється через 9 днів після укусу кліща.
5. Як можна характеризувати дерматологічні симптоми при хворобі Лайма?
Є три типи уражень шкіри, асоційованих з

ХЛ. Насамперед, це мігруюча еритема. Частота її виникнення від 72 до 80 % випадків. На місці укусу кліща виникає невелика червона пляма, яка відносно швидко (до 0,5 см на добу) розповсюджується ексцентрично. Центральна частина набуває блідо-ціанотичного забарвлення, а периферична у вигляді еритемного кільця продовжує розширюватись і через декілька тижнів чи місяців його діаметр сягає 20-70 см. По периферії вогнища – суцільна рівна або дещо звивиста еритемна облямівка завширшки 2-6 мм. Згодом кільце розпадається на фрагменти і блідне. Суб'єктивні відчуття при цьому відсутні, хоча інколи може бути незначний свербіж. Навіть за відсутності лікування еритема зникає через 3-4 тижні.

Наступною дерматологічною ознакою ХЛ можна вважати доброякісну лімфоплазію шкіри або *Borrelia*-лімфоцитому. Це один, рідше декілька напівпрозорих червоно-коричневих, синюшних вузлів, без суб'єктивних відчуттів, діаметром 3-5 см на голові, мочках вух, ареолах сосків, кінцівках. Вона розвивається лише в 0,6-1,3 % випадків хвороби Лайма. У нелікованих випадках може розвинути хронічний атрофічний акродерматит з персистенцією збудника. Він був описаний приблизно в 10 % пацієнтів із ХЛ в Європі і значно рідше в США. Хронічний атрофічний дерматит починається

з еритемно-інфільтративної стадії: на розгинальних поверхнях ступнів, кистей, колінних і ліктьових суглобів, гомілок – еритема з інфільтрацією та синюшним відтінком. Шкіра при цьому напружена, суха, суб'єктивно – поколювання. У подальшому процес переходить в атрофічну стадію: шкіра в цих ділянках тонка, зморшкувата, нагадує цигарковий папір, крізь неї чітко контуруються судини, по периферії іноді невелика пігментація. У стадії склерозу – підшкірні вузли і тяжі з щільної сполучної тканини на колінах і ліктях, рухи в суглобах обмежені. Патогномонічна ознака – щільний тяж уздовж ліктьової кістки.

6. Чи страждає при цьому загальний стан пацієнта?

Так, типовими скаргами при ранній стадії ХЛ є наступні: біль голови (64 %), ригідність м'язів шиї (48 %), гарячка (59 %), а також озноб, регіонарна лімфаденопатія. Майже 80 % хворих відзначають втомлюваність, млявість, порушення сну.

7. Які клінічні симптоми ще характеризують ХЛ у ранньому періоді?

Слід сказати про порушення з боку інших систем та органів. Це диспепсія, безжовтяничний гепатит, збільшення селезінки, серозний менінгіт з тривалим лімфоцитарним плеоцитозом.

8. Яким чином можна діагностувати хворобу у ранній стадії?

ХЛ може бути діагностована за характерною клінічною ознакою – мігруючою еритемою. Без шкірної висипки діагностика в цьому періоді складна. Використання полімеразної ланцюгової реакції може бути найбільш інформативним для виявлення *Borrelia burgdorferi* у ранній стадії захворювання.

9. Які клінічні прояви пізньої стадії ХЛ?

За відсутності адекватної терапії через кілька тижнів або місяців хвороба переходить у другу стадію. У 15 % хворих розвиваються клінічні ознаки ураження нервової системи. Можливий розвиток такої патології: менінгіти (89 %), енцефаліти (29 %), церебральні невропатії. Симптоми тривають місяць, у подальшому вони самостійно зникають. Однак, інколи до декількох років від інфікування, пацієнти можуть страждати на хронічні енцефалопатії, полінейропатії, психічні розлади. Усунути ці хронічні неврологічні порушення вдається лише за допомогою антибактерійної терапії.

10. Чи страждають при ХЛ внутрішні органи?

Так, у пізній стадії приблизно у 8 % хворих уражається серцево-судинна система. Це проявляється наступними змінами: атріовентрикулярні блокади, а також міокардит, перикардит. На елек-

трокардіограмі можна констатувати прояви гострого міоперикардиту, причому зміни ЕКГ можуть виникати раніше від клінічних симптомів.

11. Відомо, що найчастіше при ХЛ уражаються суглоби. Які клінічні прояви суглобової патології?

Ураження суглобів трапляється в 60 % хворих на ХЛ. Артрити починаються гостро і характеризуються епізодичними больовими нападами, що тривають від декількох годин до декількох днів. Типовим є ураження одного або двох великих суглобів, частіше колінних, гомілково-ступневих, ліктьових, плечових, рідше кистей і ступнів. Уражені суглоби набряклі, болючі, проте гіперемії немає. Іноді спостерігають прогресуюче симетричне ураження суглобів з розвитком ерозій (рентгенологічно), яке імітує ревматоїдний артрит (у 20 % випадків).

12. Які є методи діагностики ХЛ?

Для діагностики існуючої та раніше перенесеної інфекції використовують імуноферментний аналіз або метод непрямой імунофлюоресценції. При позитивних і сумнівних результатах у подальшому проводять імуноблотинг. Якщо дослідження виконуються у перші 4 тиж. захворювання, слід визначати антитіла як IgM, так і IgG; IgM до антигенів *Borrelia burgdorferi* з'являються у крові через 2-4 тиж. від початку захворювання і зникають через 4-6 міс.; IgG визначаються через 6-8 тиж. і зберігаються до кінця року. Максимальний титр IgG припадає на хронічну стадію хвороби (артрит). Однак найкращим методом діагностики можна вважати полімеразну ланцюгову реакцію. Вона дозволяє ідентифікувати ДНК *Borrelia burgdorferi* у біопсійному матеріалі, крові та синовіальній рідині.

13. Чи використовують культуральний метод діагностики хвороби Лайма?

Так, *Borrelia burgdorferi* виділяють за допомогою посіву біопсійного матеріалу на середовище Келлі.

14. Як лікувати хворобу Лайма?

Основним препаратом для лікування ХЛ є антибіотики за наступними схемами: у гостру стадію за відсутності уражень нервової системи, серця і суглобів:

– доксициклін по 100 мг всередину 2 рази на добу впродовж 21 дня (якщо є лише хронічна мігруюча еритема – достатньо приймати препарат впродовж 10 діб);

– амоксицилін по 500 мг всередину 3 рази на добу впродовж 21 доби (якщо є лише хронічна мігруюча еритема – достатньо приймати препарат 10 діб);

– цефуроксим по 500 мг на добу всередину впродовж 7 діб;

– азитроміцин по 500 мг на добу всередину впродовж 7 діб (найменш ефективний).

При неврологічних порушеннях – менінгіт (у поєднанні з радикулонейропатією, енцефалітом):

– цефтриаксон по 2 г на добу впродовж 14-28 діб;

– бензилпеніцилін по 20 млн ОД на добу (дробними дозами) впродовж 14-28 діб.

Кардит:

– амоксицилін по 500 мг всередину 3 рази на добу впродовж 21 доби;

– цефтриаксон по 2 г на добу внутрішньом'язово впродовж 21 доби;

– бензилпеніцилін по 20 млн ОД (дробними дозами) внутрішньовенно щодня впродовж 14 діб.

Артрит:

– амоксицилін у поєднанні з пробенецидом по 500 мг кожного препарату всередину 3 рази на добу впродовж 30 діб;

– цефтриаксон по 2 г на добу внутрішньом'язово впродовж 14-28 діб;

– доксициклін по 100 мг всередину 2 рази на добу впродовж 30 діб;

– бензилпеніцилін по 20 млн ОД на добу (дробними дозами) внутрішньовенно впродовж 14-28 діб.

15. Як лікувати вагітних з ХЛ?

За умови гострої стадії хвороби призначають амоксицилін по 500 мг всередину 3 рази на добу впродовж 21 доби, за ознаками гематогенного розповсюдження інфекції – бензилпеніцилін по 20 млн ОД на добу (дробними дозами) внутрішньовенно впродовж 14-28 діб.

16. Які заходи щодо профілактики ХЛ?

У США виготовлена вакцина, яка дає подвійний ефект: стимулює утворення специфічних антитіл і водночас знищує борелій в організмі кліщів, які покусали щеплених осіб. Національний інститут здоров'я США рекомендує наступні профілактичні заходи: під час мандрівок у місцевостях, де є кліщі, триматись середини стежок, одягати довгі штани, заправляючи їх у шкарпетки, сорочку з довгими рукавами, капелюх, носити закрите взуття. Репеленти на шкірі та одязі діють ефективно, але вони можуть мати побічну дію, особли-

во у дітей. Після мандрівок у лісі слід перевірити, чи немає кліщів на одязі, волосистих частинах тіла, а також на шкірі собак, які супроводжували людей у мандрівках.

Кліщів видаляють не пальцями, а пінцетом, захопивши їх біля головки, поки вони не відчепляться від шкіри, але не розчавлюють їх. Після видалення кліща це місце ретельно протирають антисептичними засобами. Якщо кліщ видалений зі шкіри не пізніше як через добу, то хвороба Лайма може не розвинути.

Особливі зауваження

1. Хвороба Лайма може мати безсимптомний перебіг (без розвитку хронічної мігруючої еритеми та інших дерматологічних ознак) до розвитку хронічної стадії.

2. Призначення антибактерійної терапії у гострій стадії не завжди запобігає розвитку пізніх ускладнень.

3. У 14 % пацієнтів можуть погіршитись стан та інтенсифікуватися клінічні симптоми у перші 24 год після початку лікування. Це нагадує реакцію Яриша-Герлс-Геркстимера-Лукашевича при лікуванні сифілісу. Найчастіше ця реакція викликається препаратами пеніцилінового та тетрациклінового ряду.

Рекомендована література

1. Епідеміологія, клініка, лабораторна діагностика, профілактика і лікування бореліозів, що переносяться іксодовими кліщами (хвороби Лайма): Метод. реком. / І. Акімов, І. Виноград, Г. Білецька та ін. – Київ, 1998. – 15 с.

2. Руководство по инфекционным болезням: Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб.: Фолиант, 2000. – С. 218-226.

3. Кравчук Л.Н., Кувшинов Ю.А., Сергоская В.Д. и др. Серозные менингиты при боррелиозе Лайма // Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1992. – № 2, Т. 92. – С. 41-44.

4. Лесняк О.М., Лирман А.В., Антюфьев В.Ф. Поражение сердца при Лаймовской болезни // Клин. мед. – 1994. – № 1. – С. 45-47.

© Андрейчин М.А., 2006
УДК 616.9(477)(09)

М.А. Андрейчин

УКРАЇНСЬКІ НАУКОВІ ШКОЛИ ІНФЕКЦІОНІСТІВ У МИНУЛОМУ І ТЕПЕР*

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

У 2002 р. за нашою редакцією вийшли з друку «Нариси з історії клінічної інфектології України», в яких вперше у систематизованому вигляді наведено дані про становлення і розвиток кафедр інфекційних хвороб й Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського. На сторінках цієї книги, що викликала значний інтерес серед українських інфекціоністів та істориків медицини, згадується понад 1100 прізвищ, деякі з яких багаторазово.

Ознайомлення з літературою засвідчує, що в різний історичний час в Україні сформувалися і плідно діяли оригінальні наукові школи та клінічні осередки інфекціоністів, які збагатили науку й нагромадили цінний досвід боротьби із заразними хворобами. Потужні колективи науковців протягом ХХ століття діяли і продовжують розвиватися у різних областях, переважно в університетських містах. У небезпечній і не завжди престижній професії інфекціоніста проявився вагомий вплив науково-медичної національної еліти, яка багато зробила для розвитку інфектології та самовіддано боролась із численними епідеміями. Немало представників цієї еліти загинуло від інфекційних хвороб.

На наше переконання, поглиблене вивчення наукових шкіл інфекціоністів України дасть змогу не тільки об'єктивно оцінити їх внесок у розвиток інфектології, але й запозичити досвід організації наукової діяльності та скласти рекомендації щодо поліпшення цієї роботи.

Існує немало визначень наукової школи. Одне з них твердить, що наукова школа є вищою формою мимовільного інтелектуального об'єднання (Д. Зербіно, 2001). Погоджуючись із таким визначенням, ми все ж вважаємо, що воно неповне. На нашу думку, наукова школа – це таке інтелек-

туальне об'єднання, яке має свого вченого-лідера і робить вагомий внесок у розвиток науки та її втілення у практику.

За даними Е.С. Бойко (1979), будь-яка наукова школа повинна мати 4 основні ознаки: 1) розробка оригінального наукового напрямку в науці, 2) спільність основного кола завдань, які розв'язуються у школі, для всіх її представників, 3) спільність принципів і методичних прийомів розв'язання поставлених завдань, 4) навчання молодих вчених науковій творчості завдяки безпосередньому і тривалому науковому спілкуванню керівника школи та його учнів.

Безперечно, наукова школа як будь-яке соціальне явище може існувати лише певний час. Вона виникає у зв'язку з нагальними потребами науки і практики й може припинити свою діяльність із розв'язанням завдань, у разі відходу лідера або під впливом зовнішніх негативних чинників. Одні наукові школи існують поки живуть і творять їх лідери, інші значно довше, бо на зміну фундатора школи з числа його послідовників і учнів приходить новий лідер. Оскільки наукові дослідження у наш час вимагають значних коштів, то існування наукової школи залежить прямо від державної підтримки або допомоги з боку інших інвесторів. Проте нерідко школа існує й успішно розвивається на самоокупності, переважно в тих випадках, коли веде прикладні дослідження.

Ознайомлюючись із науковим доробком вчених-інфекціоністів, ми переконались, що не всі профільні кафедри створили наукові школи, хоча про це й твердять, посилаючись на захищені докторські та кандидатські дисертації. Якщо проаналізувати їх науковий доробок, то виявляється, що він стосується дуже різних за методологією і тематикою досліджень й не робить вагомого внеску в наукову скарбницю.

* – доповідь, виголошена 21 вересня 2005 р. на конференції інфекціоністів «Інфекційні хвороби на зламі тисячоліть» у Чернівцях; друкується в скороченій формі.

Очевидно, наукові колективи інфекціоністів, що діють на території України, доцільно поділити на наукові школи і наукові осередки. До останніх потрібно зачислити все те, що не вкладається в основні параметри наукової школи і можна виокремити за географічним розташуванням.

Далі ми спинимося на характеристиці кількох наукових шкіл, які, на нашу думку, відповідають критеріям такого наукового об'єднання. Мова піде насамперед про Одеську наукову школу інфекціоністів. Як відомо, саме в Одесі при Новоросійському університеті в 1921 році була відкрита перша в Україні кафедра інфекційних хвороб. Її фундатором був В'ячеслав Карлович Стефанський (1867-1949). До того в міській інфекційній лікарні, на базі якої виникла нова кафедра, працювали відомі вчені О.О. Мочутковський і Г.М. Мінх, які зробили значний внесок у вивчення епідеміології та патогенезу паразитарних тифів. Вони здійснили героїчні наукові вчинки – самозараження тифами. В.К. Стефанський описав патогномонічну ознаку сибіркового карбункула, запровадив інтубацію при дифтерійному крупі і вперше застосував великі дози протидифтерійної сироватки, дав клініко-епідеміологічний опис амебіази, еризипелоїду та хвороби содоку, розробив лікування хворих на шигельоз і профілактику сказу.

Згодом кафедру очолив Леонід Костянтинович Коровицький (1890-1976), відомий своїми дослідженнями малярії, бруцельозу та, особливо, токсоплазмозу. У наступному кафедрі керували В.П. Липковський (1922-2005) і Є.В. Нікітін (р.н. 1937). За керівництва Є.В. Нікітіна й до тепер кафедра займалася вивченням механізму цитолізу гепатоцитів у хворих на вірусні гепатити, розробкою нових методів патогенетичного та етіологічного лікування, зокрема індукторами ендogenous інтерфероутворення.

Вивчаючи досягнення одеської школи інфекціоністів, можна побачити чіткі риси її наукових лідерів – В.К. Стефанського, Л.К. Коровицького, В.П. Липковського, Є.В. Нікітіна, конкретне клінічне спрямування наукових колективів, які вони в різні роки очолювали. Навіть працювали за одним столом. Звичайно, предметом дослідження були різні, актуальні на час творчої активності керівника клініки, інфекційні хвороби. На кожному етапі у роботі використовувалися інші методики досліджень, але методологія розв'язання наукових завдань залишалась та ж. Кожний з названих лідерів підготував групу учнів і послідовників.

У м. Львові клініка інфекційних хвороб існує з

1912 р. У 20-ті і 30-ті роки збіглого століття провідним спеціалістом клініки був доктор Вітольд Ліпінський, який організував доцентський курс з інфекційних хвороб, а згодом – кафедру. Професор Ліпінський завідував кафедрою з 1940 р. по 1946 р., разом з колективом виконав низку робіт, присвячених серології та електрографії інфекційних хвороб, а також клініці та профілактиці скарлатини і м'якого шанкру. Саме В. Ліпінський вважається засновником Львівської наукової школи інфекціоністів.

Після репатріації В. Ліпінського до Польщі, клініку фактично очолював досвідчений фахівець доцент Степан Кметик, але на заваді його творчої роботи стала Друга світова війна. У 1950 р., попри відмінну характеристику ректоратом, він був заарештований НКВД і згодом загинув. Як свідчать архівні матеріали, це був перспективний науковець, однак за об'єктивних історичних обставин не зміг продовжити розвиток наукової школи, започаткованої професором Ліпінським.

У повоєнні роки кафедрою інфекційних хвороб послідовно завідували Григорій Гнатович Хоменко (1946-1951), Борис Миколайович Котляренко (1951-1969) і Михайло Борисович Тітов (1969-1997).

Проф. Г.Г. Хоменко до цього займав посаду доцента кафедри інфекційних хвороб Київського медичного інституту, учень відомого інфекціоніста проф. А.М. Зюкова. До кола його наукових зацікавлень входили шигельоз, висипний і черевний тифи, дифтерія, жовтяниці.

Інтенсивність наукової роботи зросла в роки керівництва кафедрою доц. Б.М. Котляренка, учня відомого інфекціоніста петербурзької школи Г.А. Івашенцева. У цей час працівники кафедри провели ряд цінних досліджень з патогенезу, клініки та лікування менінгококової інфекції, кору, кашлюку, дизентерії, правця. Будучи дуже спостережливим клініцистом, Б.М. Котляренко описав 7 раніше невідомих клінічних симптомів (висипного, черевного тифів, бруцельозу).

Проф. М.Б. Тітов і його учні продовжили науковий напрямок, започаткований Г.Г. Хоменком і Б.М. Котляренком. Предметом наукових зацікавлень були питання діагностики і лікування черевного тифу, вірусних гепатитів, нейроінфекцій, дифтерії, кору, скарлатини. У подальшому основним науковим напрямком стала проблема вірусних гепатитів.

Фактично можна говорити про дві наукові школи інфекціоністів за окреслений період. Перша створювалася у довоєнні роки, була пов'яза-

на з польськими науковими центрами, і через несприятливі історичні обставини припинила існування. Друга сформувалася у 60-ті роки, перейняла кращі традиції київської та петербурзької наукових шкіл інфекціоністів. Обидві мають чітке клінічне спрямування з багатовекторністю щодо нозологічних форм.

У м. Харкові клініка інфекційних хвороб почала виокремлюватись у спеціальність з 90-х років XIX ст., коли приват-доцент Захаржевський і Барташевич почали читати курс епідемічних хвороб. У 1921 р. при Харківському медичному університеті була створена кафедра спеціальної епідеміології з клінікою інфекційних хвороб.

У різні роки кафедру інфекційних хвороб очолювали професори З.М. Несмєлова (1923-1931), І.Р. Брауде (1932-1958), Г.О. Фрідман (1958-1963), М.М. Лисковцев (1964-1969), Т.Т. Чорна (1969-1992), зараз – проф. В.М. Козько.

З названих професорів минулого вирисовується постать Іллі Рафаїловича Брауде, який створив наукову школу, що високо цінувалась як в Україні, так і поза її межами. Особлива увага приділялась кишковим інфекціям, що вивчались різнобічно, і паразитарним тифам. Дослідження мали чітке клініко-патогенетичне спрямування і розглядались з імунологічних позицій. Велику наукову роботу проф. І.Р. Брауде поєднував з активною громадською діяльністю. У зв'язку з приходом на кафедру нових завідувачів (М.М. Лисковцева з Новокузнецького медичного інституту та Т.Т. Чорної з Київського медінституту) напрямок наукових досліджень змінювався, спадкоємності наукової традиції не було. В останнє десятиліття колектив цієї кафедри знову набрав рис наукової школи завдяки зусиллям її завідувача.

Витоки Київської наукової школи інфекціоністів сягають 90-х років XIX століття і зв'язані з іменем відомого терапевта, професора Ф.Г. Яновського. Однак самостійна кафедра інфекційних хвороб при Київському медичному інституті була відкрита в 1927 р., її фундатором був проф. Анатолій Матвійович Зюков, учень професора Ф.Г. Яновського. За його керівництва (1927-1953) цілеспрямовано вивчався патогенез, описувалися клінічні прояви та удосконалювалися діагностика і терапія черевного і висипного тифів, дизентерії, гельмінтозів, було випущено ряд наукових монографій.

Згодом кафедрою завідували проф. Б.Я. Падалка (1954-1961), О.С. Сокол (1962-1989), учні А.М. Зюкова, у наш час – акад. Ж.І. Возіанова. Названі професори були визнаними науковими лідерами

й зробили вагомий внесок у клінічну інфектологію. Зокрема, Б.Я. Падалка всупереч загальноприйнятій думці довів неправомірність терміну хронічна дизентерія. Вчений також описав своєрідний звуковий феномен при перкусії правої здухвинної ділянки при черевному тифі. Проф. О.С. Сокол запропонувала способи лікування грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій, вірусних гепатитів, тощо. У 1989-2005 рр. кафедру очолювала акад. Ж.І. Возіанова. За її завідування кафедрою удосконалено лікування хворих на гострі вірусні гепатити, діагностику і лікарську тактику при дифтерії, започатковано щоквартальний випуск часопису «Сучасні інфекції», Жанна Іванівна – автор капітальної трьохтомної праці «Вірусні і паразитарні хвороби». Аналізуючи творчий доробок наукової школи інфекціоністів, що впродовж 78 років діє в Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця, секрет успіху, вірогідно, треба шукати в особистості керівників кафедри і спадкоємності традицій, започаткованих попередниками.

Окрім кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету, в Києві вже 109 років успішно функціонує Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського. У різні роки в інституті працювали такі відомі вчені-клініцисти, як А.М. Зюков, Б.Я. Падалка, Г.І. Хоменко, М.І. Морозкін, І.Л. Богданов, В.М. Плетньов, М.А. Ващенко, О.К. Тринус, В.А. Постовіт, Б.Л. Угрюмов та ін. Наукова діяльність цих учених-інфекціоністів така різнобічна, а творчий доробок такий вагомий, що аналіз наукових шкіл Інституту епідеміології та інфекційних хвороб потребує окремої розповіді. Це ж стосується наукових шкіл і осередків інфекціоністів в інших містах, що не можна висвітлити в одній доповіді.

Коротко про наукові школи педіатрів-інфекціоністів.

Кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця існує з 1946 р. Тут сформувалась наукова школа дитячих інфекціоністів. Першим завідувачем кафедри був проф. О.В. Черкасов (1946-1971), а згодом – проф. П.С. Мощич (1971-1983), проф. Л.О. Тришкова (1983-1994), а з 1994 р. і дотепер кафедрою завідує проф. С.О. Крамарєв. З наукової позиції особливої уваги заслуговує доробок проф. П.С. Мощича і його учениці Л.О. Тришкової, які комплексно дослідили серцево-судинну систему при поліомієліті, скарлатині, кашлюку, черевному тифі та інших кишкових інфекціях у дітей, розробили діагностику і терапію вірусного гепатиту, зокрема з'ясували причини формування затяж-

них форм вірусних гепатитів, запропонували раціональні схеми їх терапії. Будучи визнаним педіатром-кардіологом, П.С. Мощич надавав особливо значення дослідженню змін серцево-судинної системи при інфекційних хворобах у дітей. Цього ж наукового напрямку дотримувалась проф. А.М. Михайлова, яка спочатку завідувала кафедрою інфекційних хвороб у Чернівецькому медичному інституті (1969-1979), а далі кафедрою дитячих інфекцій в Одесі (1979-2000). Дослідженню кардіодинаміки у дітей, хворих на дифтерію, ангіну, грип та інші інфекційні хвороби, присвячено багато дисертаційних робіт працівників цих кафедр. Результати досліджень узагальнені в монографіях і підручниках й свідчать про вагомий внесок наукових шкіл українських педіатрів-інфекціоністів у світову скарбницю науки.

Порушена нами тема настільки широка й об'ємна, що дослідити її достатньою мірою одній людині не під силу. Разом з тим, внесок наших вчених-інфекціоністів у розвиток клінічної інфектології належним чином не поцінований не тільки за кордоном, але й в самій Україні. Ми сподіваємося, що це дослідження наукових шкіл інфекціоністів матиме продовження.

© Мороз Л.В., 2006

УДК 616.36-002.14-022.7:578.891-085.281.8

Л.В. Мороз

НОВЕ В ІНТЕРФЕРОНОТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО HBeAg-НЕГАТИВНОГО ГЕПАТИТУ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Інфекція вірусу гепатиту В (HBV), що викликає щорічно від 500 тис. до 1,2 млн смертей від цирозу печінки (ЦП) та гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК), є серйозною проблемою світової охорони здоров'я [1]. Хоча вакцинація від HBV-інфекції суттєво знизила виникнення нових випадків хвороби, все ще залишається велика кількість інфікованих – 360 млн хронічних носіїв.

Клінічний перебіг і наслідки HBV-інфекції значною мірою залежать від віку в момент інфікуван-

На розгляд Асоціації інфекціоністів України вношу ряд пропозицій:

1. Розробити і затвердити на черговому з'їзді Асоціації положення про наукову школу інфекціоністів.

2. Скласти реєстр наукових шкіл інфекціоністів, визнаних Асоціацією на основі вироблених нею критеріїв.

3. Рекомендувати МОЗ і АМН України державну підтримку визнаних науковою громадськістю наукових шкіл інфекціоністів.

4. Доручити Асоціації інфекціоністів України вносити пропозиції щодо першочергового фінансування наукових шкіл з бюджету державних програм і надання грантів шляхом конкурсного відбору.

5. Правлінню Асоціації інфекціоністів України активно впливати на зміни лідерів наукових шкіл під час конкурсу на вакантну посаду завідувача кафедри медичного університету чи клінічного відділу науково-дослідного інституту.

6. До VII з'їзду інфекціоністів України видати «Довідник асоціації інфекціоністів України» і «Нариси з історії інфекційних лікарень в Україні».

7. Рекомендувати науковцям ширше публікувати результати наукових досліджень у англійській пресі та авторитетних закордонних журналах.

ня, рівня реплікації вірусу та стану імунної системи організму.

Персистенція HBsAg, HBeAg і високі рівні ДНК HBV у плазмі протягом більше 6 міс. після первинної інфекції вважається хронічною HBV-інфекцією. Ймовірність переходу в хронічну форму варіює від 90 % у новонароджених від HBeAg-позитивних матерів до менше 1 % у дорослих. Середня вірогідність складає приблизно 30 % у дітей, інфікованих у перші 5 років життя [1].

Таким чином, гепатит В можна вважати неоднорідним захворюванням, що може вирішитись спонтанно або прогресувати в різні форми хронічної інфекції, до яких належать хронічне HBsAg-носійство, хронічний гепатит (ХГВ), цироз печінки та ГЦК. Знання природного перебігу HBV-інфекції та факторів, які сприяють прогресуванню захворювання, важливе для розробки стратегії ведення і лікування хворих.

HBeAg-негативний ХГВ вперше був описаний у хворих Середземноморського регіону, де майже у 20 % носіїв HBsAg, що мають анти-HBe, були виявлені певний рівень вірусної ДНК у плазмі та некротично-запальні явища в тканині печінки [2, 3]. Ці пацієнти були інфіковані варіантом HBV з мутацією в пре-ядерному відрізку, який пригнічує продукцію HBeAg. Найчастіше трапляється заміна G (гуанін) на A (аденін) в нуклеотиді 1896 пре-ядерного відрізку [2-4].

У Середземноморському регіоні Європи, Франції, Німеччині нині HBeAg-негативний ХГВ виявляється в 65-85 % вперше діагностованих випадків ХГВ [2, 5].

Захворювання перебігає мляво, протягом 30-40 років, досягає гістологічної стадії цирозу в середньому в 45 років, після чого у 25 % пацієнтів, серед яких переважають чоловіки, протягом 10 років розвиваються термінальні ускладнення. Хворі на HBeAg-негативний ХГВ, на відміну від HBeAg-позитивного ХГВ, мають тенденцію до яскравішої некротично-запальної реакції з боку печінки (>50 % випадків) або цирозу (33 %) [2, 5].

HBeAg-негативний ХГВ може мати різні варіанти перебігу та характеризуватись різними показниками віремії й АлАТ (ДНК HBV може падати нижче 10^5 копій/мл, а АлАТ тимчасово перебувати на рівні норми). Періоди повністю нормальних показників АлАТ можуть тривати досить довго, але, незважаючи на це, розвивається рецидив. Спонтанні стійкі ремісії виникають дуже рідко, а вірогідне зникнення HBsAg відбувається у 0,5 % випадків [3].

Метою терапії при ХГВ є виліковування захворювання печінки шляхом контролю HBV-інфекції. Це відбувається в декілька етапів: пригнічення вірусної реплікації, сероконверсія HBeAg та поява анти-HBe і, наприкінці, зникнення HBsAg і поява анти-HBs [6].

Сероконверсія HBsAg в анти-HBs відбувається від декількох місяців до кількох років після контролю за вірусною реплікацією, тому її неможливо застосовувати для моніторингу короткочасної ефективності лікування [7]. Тому у HBeAg-по-

зитивних хворих як цей критерій використовують сероконверсію анти-HBe. У випадку HBeAg-негативного ХГВ ця сероконверсія вже відбулася, а консенсусу з альтернативного критерію ще не досягнуто.

Крім того, HBeAg-негативний ХГВ, як вже згадувалось, може перебігати зі значними варіаціями як віремії, так і рівня АлАТ у 50 % хворих [8]. Це утруднює точну діагностику загострень і сприяє розбіжностям у літературі з приводу ефективності інтерферонотерапії (IFN-терапії) [9].

Для лікування HBeAg-негативного ХГВ застосовувались дві різні стратегії. З 1986 по 1990 рр. для лікування був запропонований рекомбінований IFN у середніх дозах (5-10 млн ОД) протягом 16-24 тиж. [9-11]. Далі були впроваджені триваліші схеми (12-24 міс.) із середніми дозами (5-6 млн ОД) [12-15]. Таким чином, для оцінки ефективності IFN-терапії та її впливу на вислід захворювання, крім варіабельності перебігу хвороби, різниці в критеріях моніторингу, необхідно враховувати тривалість лікування. Відповідь на IFN-терапію протягом лікування описано як прогресуюче зниження рівня ДНК HBV у плазмі, паралельно до повільного зниження АлАТ, незалежно від схеми застосування IFN [12, 13, 16, 17]. Підвищення рівня АлАТ, як це описується у HBeAg-позитивних хворих, які прореагували на лікування протягом 2-4 міс. (респондерів), було виявлено лише в одному дослідженні, де зникненню ДНК HBV у 42 % респондерів передувало до 2 підвищень рівня АлАТ вище від середніх значень до лікування [18]. Відповідь у кінці лікування (ВКЛ) досягалась у 57-90 % пролікованих пацієнтів та виявлялась як зниження ДНК HBV нижче 1-10 рг/мл та досягнення нормального рівня АлАТ після закінчення терапії [8, 10, 11, 19]. Нижчі рівні ВКЛ (38 %) були показані лише в одному дослідженні, коли при 20-місячному терміні лікування були прийняті суворіші критерії (ДНК HBV < 1 рг/мл та нормальний рівень АлАТ за останні 6 міс.) [12].

Рецидив (на 12-24-й місяць) спостерігався у 25-89 % пролікованих [8-10]. Такий широкий розкид зумовлений відсутністю загальноприйнятих критеріїв моніторингу для спостереження. У ході багатоцентрового дослідження спостерігали 72 хворих протягом 18 міс. після закінчення лікування та виявляли рівні АлАТ, ДНК HBV та анти-HBs IgM [9]. Автори показали, що найсприятливішими критеріями були: щомісячне моніторування рівня АлАТ та обстеження на наявність

анти-HBc IgM кожні 3 міс. Виявлення обох цих показників кожні три місяці також було досить точним методом моніторингу, хоча й дещо менш чутливим. Для порівняння, ДНК HBV було не таким корисним для виявлення рецидиву у пацієнтів, в основному, через меншу чутливість гібридизаційних методів. Подальші дослідження повинні вивчати діагностичну цінність ПЛР для визначення клінічно значущих рівнів віремії.

Дані літератури вказують на залежність рівня стійкості відповіді від тривалості лікування: 16-24 тиж. терапії приводять до рецидивів у 50-89 %. При цьому середній термін до рецидиву – 6 міс. та 90 % рецидивів виявляється протягом першого року після лікування, під час щомісячного моніторингу. Рецидив ХГВ був пов'язаний з підвищенням рівня АлАТ у 50-86 % хворих [8-10].

Дані дослідження 24-місячного курсу лікування показали частоту рецидиву біля 25 % в середньому після 22 міс. спостереження [12]. Тільки тривале наступне спостереження (54 міс.) групи зі 101 пацієнта, які були проліковані за такою ж схемою, показало вищий показник рецидиву – 35 % [14].

Ці дані підтверджують результати мультифакторного аналізу 216 хворих, який показав, що після 12-місячного курсу вірогідність тривалої ремісії в 1,64 рази вища, ніж після курсів з меншою тривалістю [13]. Всі результати підтверджують, що тривале лікування підвищує час ремісії та вірогідність стійкої відповіді (СВ). У цілому, СВ після 2-4 років спостережень відзначено у 10-15 % пацієнтів після 4-6-місячного курсу (9-10 млн ОД IFN) та у 22 і 30 % - після 12- та 24-місячного курсу відповідно. Незважаючи на часті тимчасові ремісії, пацієнти без лікування рідко позбавляються від хвороби.

Тривалі дослідження, що вивчали вплив IFN- α на наслідки захворювання, повинні аналізувати ранні та пізні фази захворювання окремо, так як багато факторів, у тому числі й лікування, можуть змінюватись протягом захворювання. Крім того, різноманіття критеріїв моніторингу після лікування та відповіді на терапію утруднюють зіставлення результатів різних досліджень. Більше того, всі відомі дослідження з контрольною групою пацієнтів, які не отримували лікування, не були рандомізовані, тому результати необхідно інтерпретувати обережно. На даний час вплив IFN на перебіг HBeAg-негативного ХГВ було вивчено у 3 дослідженнях, в які було залучено 669 хворих (413 пацієнтів, які отримували лікування, та 256 – не отримували його) протягом 4,5-6 років [8, 14, 15, 20]. Прогресування

недуги та термінальні стани зменшились в 2,5 разу в одному дослідженні, де стійка відповідь визначалась як рівень ДНК HBV, що постійно не виявлявся (<10 рг/мл), та нормальний рівень анти-HBc та АлАТ після лікування, незалежно від типу відповіді [8]. У жодного з тривалих респондерів хвороба не прогресувала, на відміну від 20 % серед нонреспондерів і тих, у кого виник рецидив. Різниця не була статистично достовірною завдяки низькому рівню СВ – 14,6 %. Таким чином, IFN- α допомагає зменшити прогресування ХГВ до цирозу та ймовірність розвитку термінальних ускладнень у хворих з ЦП [8]. Покращення тривалих вислідів і зниження смертності від ускладнень з боку печінки було підтверджено у біохімічних та біохімічно-вірусологічних тривалих респондерів. Вплив лікування на ризик розвитку ГЦК поки не доведений.

При мультифакторному аналізі найбільш значущим фактором, який збільшував ризик несприятливих наслідків у пролікованих та не пролікованих пацієнтів, виявився вік [8, 15]. Крім того, коли пацієнти з ХГ та цирозом аналізувалися окремо, високі рівні вірусної реплікації (частіше реєструвалися у хворих зі стійким біохімічним профілем) та стеатозу були пов'язані з прогресією ХГ у цироз.

Таким чином, аналіз даних літератури вказує на досить низький рівень стійкої відповіді навіть при тривалому лікуванні HBeAg-негативного ХГВ стандартними IFN та великий відсоток рецидивів. Можливо, це обумовлено ще й коротким періодом напіввиведення препарату – 4-16 год, що потребує для підтримки ефективних концентрацій різних схем частоти його введення. При цьому, з одного боку, піки сироваткових концентрацій IFN асоціюються з високою частотою побічних явищ, насамперед грипоподібного синдрому, з іншого, при різкому зниженні концентрації препарату може відновитися реплікація вірусу.

Останні повідомлення про високу ефективність пегільованого IFN у лікуванні різних генотипів хронічного гепатиту С дозволили припустити, що вони можуть бути застосовані для моно- або комбінованої (з нуклеозидними аналогами) терапії ХГВ. Пегілювання дозволяє позбутися недоліків стандартного IFN, забезпечуючи більший захист від протеолізу. Високі концентрації пегільованого IFN виявляють у сироватці крові через 3-8 год після одноразового введення, терапевтичні сироваткові концентрації зберігаються протягом усього 7-денного інтервалу дозування, що приводить до стійкого пригнічення реплікації вірусу.

Велике мультицентрове дослідження, яке вивчало ефективність і безпеку пегільованого IFN α -2a – 40 кДа (пегасис) з ламівудином та без нього, порівняно з ламівудином, показало значно вищу відповідь у групі пегасису. Пацієнти отримували пегасис у дозі 180 мкг/тиждень плюс плацебо перорально (n=177), пегасис плюс ламівудин 100 мг кожного дня (n=179) або окремо ламівудин 100 мг щодня (n=181) протягом 48 тиж., з 24-тижневим наступним спостереженням [21, 22]. Після 24 тиж. спостереження відсоток хворих з нормалізацією АлАТ або рівнем ДНК HBV <20 000 копій/мл був суттєво вищим у групах, які отримували монотерапію пегільованим IFN α -2a (59 і 43 % відповідно) і комбіновану терапію (60 і 44 %) порівняно з групою, яка отримувала тільки ламівудин (44 та 29 %, P<0,01).

Зникнення HBsAg спостерігалось у 12 хворих, які отримували пегасис (окремо або в комбінації) і у жодного – на монотерапії ламівудином. Побічні дії протягом лікування були очікувані для IFN α -2a і ламівудину, однак рівень депресії був значно нижчим, ніж у повідомленнях про лікування пацієнтів з хронічним гепатитом С.

Таким чином, пегільований IFN α -2a (пегасис), один або в комбінації, посилює пригнічення реплікації HBV, що приводить до ефективнішого контролю недуги. Це дає можливість вважати пегасис препаратом першої лінії терапії HBeAg-негативного ХГВ з найвищим рівнем відповіді при монотерапії протягом 48 тиж. і добрим профілем безпеки. Пегасис є єдиним представником пегільованих інтерферонів, схваленим для лікування як HBeAg-негативного, так і HBeAg-позитивного ХГВ.

Пегільований IFN α -2a також, ймовірно, зменшує ймовірність термінальних ускладнень у хворих з ЦП. Подальші дослідження повинні вивчати кінетику вірусної реплікації та імунної відповіді під час комбінованої терапії, щоб оцінити антивірусну та імуномодулювальну активність IFN [22].

Література

1. EASL International Consensus Conferense on Hepatitis B // J. Hepatol. – 2003. – V. 39. – P. 3-25.
2. Hadziyannis S.J., Vassilopoulou D. Hepatitis Be antigen-negative chronic hepatitis B // Hepatology. – 2001. – V. 34. – P. 617-624.
3. Hadziyannis S.J., Lieberman H.M., Karvountzis G.G., Shafritz D.A. Analysis of liver, nuclear HBcAg, viral replication and hepatitis B virus DNA in liver and serum of HBeAg versus anti-HBe positive carriers of hepatitis B virus // Ibid. – 1983. – V. 3. – P. 656-662.
4. Bonino F., Hoyer B., Nelson J. et al. Hepatitis B virus DNA in the sera of HBsAg carriers – a marker of active hepatitis B virus replication in the liver // Ibid. – 1981. – V. 1. – P. 386-391.
5. Funk M.L., Rosenberg D.M., Lok A.Q.S. Worl-wide epidemiology of HBeAg-negative chronic hepatitis B and associated precore and core promoter variants // J. Viral. Hepat. – 2002. – V. 9. – P. 52-61.
6. Hoofnagle J.H., Di Bisceglie A.M. The treatment of chronic viral hepatitis // N. Engl. J. Med. – 1997. – V. 336, N 5. – P. 347-353.
7. Wong D.K.H., Cheung A.M., O'Rourke K. et al. Effect of alpha-interferon treatment in patients with hepatitis Be antigen-positive chronic hepatitis B // Ann. Intern. Med. – 1993. – V. 19. – P. 312-323.
8. Brunetto M.R., Oliveri F., Coco B. et al. Outcome of anti-HBe positive chronic hepatitis in alpha-interferon treated and untreated patients: a long-term cohort study // J. Hepatol. – 2002. – V. 36. – P. 263-270.
9. Oliveri F., Santantonio T., Bellati G. et al. Long-term response to therapy of chronic anti-HBe positive hepatitis B is poor independent of type and schedule of interferon // Am. J. Gastroent. – 1999. – V. 94. – P. 1366-1372.
10. Hadziyannis S., Bramou T., Makris A. et al. Interferon alpha-2b treatment of HBeAg negative/serum HBV-DNA positive chronic hepatitis type B // J. Hepatol. – 1990. – V. 1. – P. 133-136.
11. Pastore G., Santantonio T., Milella N. et al. Anti-HBe positive chronic hepatitis B with HBV-DNA in the serum: response to a six month course of lymphoblastoid interferon // Ibid. – 1992. – V. 14. – P. 221-225.
12. Lampertico P., Del Ninno E., Manzin A. et al. A randomized, controlled trial of 24-month course of interferon alfa 2b in patients with chronic hepatitis B who had hepatitis virus DNA without hepatitis Be antigen in serum // Hepatology. – 1997. – V. 26. – P. 1621-1625.
13. Manesis E.K., Hadziyannis S.J. Interferon-alpha treatment and retreatment of hepatitis Be antigen-negative chronic hepatitis B // Gastroenterology. – 2001. – V. 121. – P. 101-109.
14. Lampertico P., Del Ninno E., Vigano M. et al. Extended interferon therapy increases hepatitis suppression and reduces liver-related morbidity of hepatitis Be antigen negative chronic active hepatitis B // Hepatology. – 2003. – V. 37. – P. 756-763.
15. Papatheodoridis G.V., Manesis E., Hadziyannis S.J. The long-term outcome of interferon-alpha treated and untreated patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B // J. Hepatol. – 2001. – V. 34. – P. 306-313.
16. Brunetto M.R., Oliveri F., Colombatto P. et al. Treatment of chronic anti-HBe positive hepatitis B with interferon-alpha // Ibid. – 1995. – V. 22. – P. 42-44.
17. Lin C.C., Wu J.C., Chang T.T. et al. Long-term evaluation of recombinant interferon-alpha-2b in the treatment of patients with hepatitis Be antigen negative chronic hepatitis B in Taiwan // J. Viral. Hep. – 2001. – V. 8. – P. 438-446.
18. Fattovich G., Farci P., Rugge M. Et al. A randomized controlled trial of lymphoblastoid IFN-alpha in patients with chronic hepatitis B

lacking HBeAg // *Hepatology*. – 1992. – V. 15. – P. 584-589.

19. Hadziyannis S.J. Interferon-alpha in HBeAg negative chronic hepatitis B: new data in support of long-term efficacy // *J. Hepatol.* – 2002. – V. 36. – P. 280-282.

20. Lobello S., Lorenzoni U., Vian A. et al. Interferon treatment in hepatitis B surface antigen-positive hepatitis e antibody-positive chronic hepatitis B: role of hepatitis B core antibody IgM titre in patients selection and treatment monitoring // *J. Viral. Hep.* – 1998. – V. 5. – P. 61-66.

21. Marcellin P., Lau G.K.K., Bonino F. et al. Peginterferon

alfa-2a (40KD) (Pegasys®) monotherapy is more effective than lamivudine monotherapy in the treatment of HBeAg negative chronic hepatitis B: 72-week results from a phase III, partially double-blind study of Pegasys® alone vs. Pegasys® plus lamivudine vs. lamivudine. // *J. Hepatol.* – 2004. – V. 40. – P. 34.

22. Colombatto P., Bizzarri R., Civitano L. et al. A new bio-mathematical model to describe the dynamics of HBV-DNA and infected hepatocytes in HBeAg negative/anti-HBe positive chronic hepatitis B patients treated with peginterferon alfa 2a (40KD) (Pegasys®), lamivudine, or Pegasys® plus lamivudine combination // *Ibid.* – 2004. – V. 40. – P. 125.

© Мовнуш Н.І., 2006

УДК 616.936

Н.І. Мовнуш

У ПОШУКАХ ЗБУДНИКІВ МАЛЯРІЇ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Історія боротьби з малярією надзвичайно багата напруженими і навіть драматичними ситуаціями. Її головні дійові особи англієць Рональд Росс, який служив військовим лікарем в Індії, та італієць Д.Б. Грассі. Грассі вивчав спочатку зоологію, потім медицину і особливо багато займався питаннями боротьби з малярією, цією найбільш поширеною тропічною хворобою, яка в ті роки і ще багато років пізніше залишалася для італійської медицини важливою проблемою. Росс і Грассі є головними героями цієї історії. Поруч з ними можна назвати ще декілька імен лікарів, котрі зробили багато для того, щоб дослідити природу цієї хвороби і тим самим знайти засоби її викорінення.

Альфонс Лаверан виявив у крові хворих на малярію особливі тільця і встановив, що вони є збудниками малярії. Це прості одноклітинні істоти з невеликими відростками у вигляді джгутиків. Ніхто не знав, яким шляхом вони попадають у кров людей і багатьох тварин. Лише деякі здогадувались, що певну роль тут відіграють комарі, але ця здогадка ще не була підтверджена і не всі з нею погоджувалися. Довести це в основному зумів Росс. Решту довів Грассі [1].

Ці дві людини відрізнялись один від одного. Росс (він був на три роки молодший від Грассі) поряд з

науковим даром мав любов до поезії. Проблема малярії захопила його, Росс став наполегливо вивчати її, незважаючи на всі труднощі та перепони. Йому пощастило знайти доброго товариша і радника в особі відмінного знавця москітів – Патрика Менсона, який не тільки допомагав Россу доброю порадою, але і вселяв у нього впевненість, коли робота зайшла в глухий кут [2].

Без допомоги Менсона Росс, безперечно, не зумів би досягнути успіху, так як досвіду у нього було небагато, а наукові знання досить скромні.

Навпаки, італієць Грассі був відмінно озброєний знаннями. З юних літ він займався зоологією, спеціалізуючись на черв'яках, комах та інших безхребетних.

Він пізніше говорив, що Росс відкрив суть і шляхи поширення лише пташиної малярії, але не малярії, якою хворіють люди. Останнє слово зробив саме Грассі.

Першим, хто зважився дослідити малярію з допомогою експерименту на самому собі, був асистент Росса – молодий лікар Апіа. Його досвід простий. Він дав себе покусати москітам, які перед тим смотали кров хворого на малярію. Однак експеримент не вдався. Очевидно, умови постановки досліду не були повністю витримані. Це відбувалося в 1895 р. в Індії, в форті Секундарабад, поблизу Хайдарабада, де Росс в той час відбував військову службу. Грассі в Італії повторив цей експеримент на собі.

В один з вересневих днів 1896 року Грассі доручив піїмати декілька комарів у приміщенні малярійного шпиталю. Потім він їх приніс додому і випустив у своїй спальні, попередньо прийнявши засоби безпеки, щоб комарі не могли потрапити в сусідню зі спальнею Грассі кімнату, в якій знаходились його мама і сестра. Грассі і його мама були покусані комарами, але не захворіли. В 1898 р. він знову зайнявся подібними експериментами, залучивши осіб, які добровільно дали згоду брати участь у досліді, так як до того часу вже було встановлено, що хворобу можна придушити, якщо своєчасно застосувати необхідне лікування. Заразити себе самого він не відважився, вважаючи, що це тільки затримає дослідження [3].

Здійснити перше навмисне зараження малярією вдалося професору Аміго Біньямі в Болонї. В 1908 році він зумів довести, що комар анофелес (малярійний комар), попередньо насмоктавшись крові малярійного хворого, може заразити здорову людину. Відомо також ім'я хворого, зараженого з експериментальною метою. Його звали Золя. Отже, Біньямі досягнув таких же результатів у дослідженні малярії як хвороби людини, яких наполегливою працею вдалось досягнути Рональду Россу у вивченні пташиної малярії. Всі ж дальші дослідження проблеми малярії в людини пов'язані з іменем Грассі.

Однак у ті часи результати дослідів ставали відомими лікарям в далеких країнах із великим запізненням. Тому не дивно, що, незважаючи на вже досягнуті результати, в різних місцях проводились досліді подібного роду. Багато лікарів піддавали себе укусам малярійних комарів, щоб з допомогою таких експериментів на собі дізнатись правду про малярію. Відомі імена деяких лікарів, що здійснили такі досліді і захворіли на малярію.

Серед тих, хто сміливими дослідіми на собі старався розкрити тайни малярії, слід особливо нагадати ім'я Патрика Менсона, того самого спеціаліста по москітах, який порадами і моральною підтримкою зумів багато в чому надати допомогу Рональду Россу.

Менсон народився в 1844 р. в Шотландії. Ще школярем він проявив особливий інтерес до препарування тварин. Одного разу він убив kota, потім таємно зробив його розтин, в ході чого, на велике здивування, виявив у шлунку цієї тварини стрічкову глисту. Існування подібних речей було для нього дивиною. Ця обставина, як говорив Менсон пізніше, стала прологом до подальших досліджень.

Ними він займався пізніше, коли за порадою свого старшого брата зайняв місце лікаря в китайській портовій митниці на острові Тайвань. Двадцять три роки працював у Китаї, став відомим лікарем й вченим і досконало пізнав багато тропічних хвороб. У той час лікарі ще нічого не знали про велику сім'ю ниткових глистів – філярій, що паразитують у тропіках у крові людини і деяких тварин. Зародки філярій розвиваються деякий час у крові, а потім у вигляді ще не сформованих маленьких глистів розсіюються в організмі, приносячи велику шкоду.

Однак було відомо, що таке слонова хвороба, або елѐфантіазис, коли ноги опухають настільки, що їх порівнюють зі слоновими. Траплялись люди, в яких сильно опухав живіт, який можна було використати як стіл. Відомі були страшні хвороби нижніх кінцівок, очні хвороби, що приводили до повної сліпоти. Однак ніхто не підозрював, що винуватці цих захворювань глисти. І лише Менсон вдалося це встановити шляхом довготривалих досліджень, нерідко з ризиком для життя.

Потім Менсон виявив, що філярії, що перебувають у крові хворого, в кінці кінців попадають у найтонші кровоносні судини – капіляри, через які через свої розміри пройти не можуть. На цій стадії розвитку філярії групуються в своєрідних мішкових оболонках. Ці мішечки застрягають у капілярах, які перетворюють кінцівки в безформні колони, а животи в «столи», про які згадувалось вище. Продовжуючи свої дослідження, цей вчений виявив, що в шлунку москіта знаходиться декілька сотень зародкових мішечків. Потім Менсон побачив, як деякі з цих мішечків розкрились, і маленькі личинки глистів почали пробиватися в грудні мускули комара, щоб там швидко продовжити свій розвиток [3].

Досвід, який Менсон нагромадив при дослідженні шлунків москітів і яким пізніше поділився з Рональдом Россом, допоміг останньому використати той же метод і при дослідженні малярії.

Менсон залишив Китай поважною і забезпеченою людиною з надією, що нарешті в Англії зможе цілком присвятити себе улюбленій справі – дослідженню тропічних хвороб. Однак він дуже скоро розчарувався в своїх надіях. Китайський долар, валюта його збережень, настільки знецінився, що в Лондоні Менсон був змушений знову зайнятися лікарською практикою. Але, незважаючи на нові турботи, Менсон зберіг свій інтерес до досліджень тропічних захворювань.

Він писав листи багатьом лікарям, що працю-

вали в Азії або Африці, з проханням присилати йому мазки крові для досліджень. На горищі свого будинку Менсон влаштував лабораторію. У пошуках нових даних він годинами просиджував у ній, схилившись над мікроскопом, розглядаючи, порівнюючи і роблячи різні помітки. І результати досліджень не запізнились. Він виявив, наприклад, у мазках крові азіатів і африканців, які вивчав, три нові види філярій, що приносять шкоду здоров'ю людей. Він прослідкував також цикл розвитку деяких інших паразитів. І знавці цієї галузі медицини небезпідставно стверджують, що із комірчини на горищі Менсона бере свій початок лондонська школа тропічної медицини.

В 1892 р. Менсон дістав місце лікаря в Лондонському морському шпиталі, де лікували моряків, що прибували з далеких країн, де вони заражались тропічними хворобами. В результаті Мейсон зіткнувся з малярією, якою страждали багато матросів, що попадали в цей шпиталь. Він побачив в їх крові плазмодій малярії і показав його своїм колегам. Оскільки в ті часи наукові відкриття поширювались значно повільніше, ніж епідемії хвороб, колеги Менсона не мали про малярійний плазмодій ніякого уявлення, незважаючи на те, що він був відкритий ще тринадцять років тому назад.

До кінця грудня 1894 р. Менсон вважав, що вже повністю вивчив малярію, утворення і розвиток плазмодіїв, а також проміжного господаря. Висунувши гіпотезу, він хотів добитися переконливих доказів. Ніхто йому не допоміг дістати 300 фунтів стерлінгів, щоб поїхати в тропіки (навіть Королівське товариство – назва Академії наук Великобританії). Відмова дуже засмутила Менсона, але не викликала в нього злобу. Все, що він знав і думав про малярію, Менсон повідомив молодому Рональду Россу, який жив у тропіках і мав можливість вивчати малярію і ставити необхідні досліді. Менсон не мав цієї можливості, тому що в Лондоні не було тих москітів, яким він приписував головну роль у поширенні малярії. Ми знаємо, як багато зробив Росс у справі дослідження малярії. За свої відкриття він отримав Нобелівську премію. Але ми не повинні забувати, що своїми відкриттями він у значній мірі зобов'язаний Менсону.

Тим часом Менсон продовжував розвивати нову галузь медицини, що вивчала тропічні хвороби, заснував при Королівському медичному товаристві секцію тропічної медицини, яка займалась підготовкою лікарів цього профілю [4, 5].

Менсон надихнув багатьох лікарів на сміливі експерименти на собі, бо багато питань, що ви-

никли у зв'язку з вивченням малярії, вимагали ще вияснення. Піддав себе укусам комарів, заражених малярією, і син Менсона, лікар Патрик К. Менсон, якому в той час було тільки 23 роки. Одночасно такий дослід провів ще один молодий лікар. І той та інший ніколи не бували в районах, де можна заразитися малярією. Через деякий час обидва молоді лікарі захворіли найбільш поширеною формою – триденною малярією, при якій напади повторюються кожні три дні. В той час можна було вже без особливого ризику йти на такий експеримент, бо хінін став надійним засобом боротьби з незадавленими формами малярії.

Інший дослід, проведений за рекомендації Менсона, повинен був довести зовсім зворотне, а саме: навіть в районах, найбільш уражених малярією, людина, яка захищена від укусів комарів, залишається здоровою. Менсон, Лоу і Самбона (пізніше вони стали відомими лікарями-гігієністами) прибули у найбільш малярійне місце в Італії, якою була провінція Кампанья. Вони поселились в будиночку, абсолютно надійно захищеному від проникання комарів, і залишились здоровими. Був підбитий підсумок дослідженням Менсона та інших борців з малярією. Тепер залишалось слово за хімією, яка повинна була знайти інші засоби, ще більш ефективні, ніж старий випробуваний хінін, що діставався з кори хінного дерева. І засоби знайшли. Таким чином, медицина як наука практично вирішила проблему малярії.

Результати досліджень підтвердили можливість затяжного інкубаційного періоду малярії. З'ясувалося, що в країнах помірного клімату ознаки хвороби появлялись аж після 7 і 9 місяців після укусу малярійного комара, а не через 10-12 днів, як це звичайно спостерігалось у тропіках і в Італії. Саме в останній серії дослідів на собі взяли участь лікарі Швелленгребельде Граф, А. де Брукк, К.Е. де Морр [5].

Література

1. History of medicine. Malariae disease fact sheet. – 1999. Available at: <http://www.niaid.nih.gov/factsheets/history.htm>. – Accessed 23 January 2001.
2. Верхратський С.А., Заблудовський П.Ю. Історія медицини. – Київ: Вища школа, 1991. – 360 с.
3. http://www.medport.ru/medpb/6_2002.htm
4. Заблудовский П.Е., Крючок Г.Р., Кузьмин М.К., Левит М.М. История медицины. – М.: Медицина, 1981. – 360 с.
5. Верхратський С.А. Історія медицини. – Київ: Здоров'я, 1964. – 333 с.

© Піддубна О.В., Кузьміна В.В., Пипа Л.В., Марцонь Н.З., 2006
УДК 616.981.42

О.В. Піддубна, В.В. Кузьміна, Л.В. Пипа, Н.З. Марцонь

КЛІНІЧНІ МАНІФЕСТАЦІЇ ГОСТРОГО БРУЦЕЛЬОЗУ

Хмельницька міська інфекційна лікарня

Бруцельоз – гостре інфекційне захворювання, що спричиняється збудником роду *Brucella*, якому властиві поліорганні ураження з переважним залученням до патологічного процесу опорно-рухового апарату і нервової системи, хронічний перебіг із загостреннями та рецидивами [1-3].

В Україні протягом останніх 10 років захворювання людей на бруцельоз реєструвалось у поодиноких випадках [4]. Це зумовлено тим, що хвороба належить до зоонозів, а бруцельоз серед тварин в країні практично ліквідовано [4, 5]. У більшості зареєстрованих випадків бруцельозу (Автономна Республіка Крим, Дніпропетровська, Донецька, Луганська, Полтавська, Сумська області) зараження відбулося за межами України [4].

У цьому повідомленні наведено випадок гострого перебігу бруцельозу, завезеного з Португалії, який було діагностовано у Хмельницькій міській інфекційній лікарні.

Хворий К., 54 роки, житель Хмельницької області, поступив у інфекційну лікарню 22 жовтня 2004 р. на 23-й день з моменту захворювання із діагнозом «Лихоманка невстановленої етіології». При госпіталізації хворий скаржився на підвищення температури тіла до 39 °С протягом 3 тиж., що супроводжувалося мерзлякуватістю та підвищеною пітливістю, болем у грудинно-реберних з'єднаннях, періодичні артралгії, помірну загальну слабкість.

З анамнезу відомо, що хвороба розпочалася гостро з підвищення температури до 39 °С, болючості в усіх суглобах, загальної слабкості, болю у горлі при ковтанні. Хворий звернувся за медичною допомогою за місцем роботи в Португалії, де перебував на заробітках протягом останніх 2 років. Встановлено діагноз фолікулярної ангіни і призначено лікування. Біль у горлі зник, а артралгії та гарячка залишились. 7 жовтня 2004 р. хворий приїхав на Батьківщину і звернувся за допомогою в протитуберкульозний диспансер, де раніше лікувався і перебував на диспансерному обліку до 2000 р. з приводу туберкульозу легень. Після обстеження хворого спрямували в інфекційну лікарню з діагнозом «Лихоманка невстановленої етіології».

З даних епідеміологічного анамнезу встановлено, що під час перебування в Португалії пацієнт три-

валий час був на пасовищі поряд з вівцями (працював у мисливському клубі), декілька разів мав контакт з трупами загиблих тварин незадовго до своєї хвороби.

При ушпиталенні стан хворого середньої тяжкості. Температура тіла в момент поступлення 38,8 °С. Шкіра гіперемічна, волога, без висипу. Спостерігалась виражена ін'єкція склер, незначне збільшення підщелепних лімфовузлів, які не були злучені з навколишніми тканинами, при пальпації еластичні, не болючі. Гемодинамічних розладів не виявлено: артеріальний тиск 118 і 80 мм рт. ст., частота пульсу – 80 за 1 хв, пульс задовільних властивостей, ритмічний. При аускультації тони серця гучні, дихання в легенях везикулярне, хрипів немає, при перкусії над легеньми ясний звук. Живіт при пальпації м'який, не болючий. Печінка виступає на 2,5-3 см з-під правого підребер'я, селезінка не збільшена. Хворому було призначено обстеження за алгоритмом гарячки неясного генезу.

Загальний аналіз крові: лейкоцити 4,4 Г/л, п. 7 %, с. 30 %, лім. 48 %, мон. 15 %, ШОЕ 12 мм/год. Аналіз сечі без патологічних змін. Біохімічні показники: загальний білірубін 6,2 мкмоль/л, активність АЛАТ 1,62 ммоль/(лхгод), АсАТ 0,84 ммоль/(лхгод), загальний білок 72 г/л, альбуміни 50 %, глобуліни 50 %, α 1-глобуліни 6 %, α 2-глобуліни 11 %, γ -глобуліни 24 %; сіалові кислоти 0,19 ум.од.; сечовина 6,85 ммоль/л, креатинін 80 мкмоль/л. Посів крові на стерильність, гемокультуру – росту мікроорганізмів немає. Обстежений на малярію, лептоспіроз, ВІЛ-інфекцію, рикетсіоз. Результати від'ємні. При рентгенологічному дослідженні органів грудної порожнини виявлено в легенях залишкові зміни після перенесеного туберкульозу у вигляді петрифікатів і збільшених лімфовузлів. При ультразвуковому обстеженні органів черевної порожнини виявлено помірне збільшення печінки (до 3 см), структура однорідна, дрібнозерниста, середньої ехогенності, селезінка не збільшена, нирки не змінені. При обстеженні хворого на бруцельоз виявлено: реакція Хаддлсона від 23.10.04 р. різко позитивна, реакція аглютинації Райта від 23.10.04 р. позитивна в титрі 1:800, від 28.10.04 р. – 1:1600, посів крові на бруцельоз від'ємний. Пацієнт

оглянутий кардіологом, ревмокардіологом, які виявили у нього ішемічну хворобу серця, атеросклеротичний кардіосклероз із СН 0 стадії. Невропатологом патологічних змін з боку центральної та периферичної нервової системи у хворого не знайдено.

Відразу ж при поступленні, ще до отримання результатів лабораторних досліджень, хворому призначено комбіновану антибактерійну терапію, яка включала цефтриаксон внутрішньом'язово по 2 г двічі на добу, сумамед 500 мг один раз на добу, протизапальні та десенсибілізуючі засоби, жарознижуючі препарати та гепатопротектори, проводилась дезінтоксикаційна терапія. Однак у пацієнта гарячка утримувалась, зберігались зазначені скарги. Після отримання результатів дослідження на бруцельоз було проведено корекцію антибактерійної терапії: цефтриаксон і сумамед замінено на левоміцетин (по 1 г 3 рази на добу) та тетрациклін (2 г на добу ентерально) протягом 12 днів. Така етіотропна терапія виявилась ефективною: загальний стан хворого покращився на 4-й день, температура нормалізувалась на 4-й день, зникли артралгії та біль у грудинно-реберних з'єднаннях, нормалізувались розміри печінки, загальний аналіз крові без патологічних відхилень.

Гострий початок хвороби, гарячка протягом 3 тиж., під час якої хворий почував себе відносно задовільно, виражена пітливість, біль у грудинно-реберних з'єднаннях, помірні артралгії, незначне збільшення підщелепних лімфовузлів, збільшення печінки, відсутність уражень опорно-рухового апарату, внутрішніх органів, дані епідеміологічного анамнезу, висновки суміжних спеціалістів та отримані резуль-

тати лабораторних досліджень (нормоцитоз з лімфоцитозом з боку крові; високі титри специфічних антитіл у реакції Райта, зростання їх у динаміці в реакції Хаддлсона) дають підстави поставити діагноз гострого бруцельозу.

Пацієнт виписаний за його вимогою додому 8.11.04 р. у задовільному стані на 10-й день нормальної температури тіла для подальшого доліковування і реабілітації амбулаторно за місцем проживання.

Таким чином, цей випадок вказує на можливість завізних випадків бруцельозу в Україну, так як значна частина наших співвітчизників працює у країнах, де трапляється це захворювання. Ефективною етіотропною терапією бруцельозу є левоміцетин і тетрациклін; макроліди і цефалоспорины при даній хворобі не ефективні.

Література

1. Бронштейн А.М., Токмалаев А.К. Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы: Учеб. пособие. – М.: Изд-во РУДН, 2002. – 207 с.
2. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб: Фолиант, 2003. – 1040 с.
3. Drugs for parasitic infections. The Medical Letter. – April, 2002 (www.medletter.com).
4. Наказ МОЗ України № 490/59 від 10.12.2001 р. «Про заходи щодо профілактики захворювань на бруцельоз».
5. Наказ МОЗ України № 133 від 19.07.1995 р. «Про затвердження переліку особливо небезпечних інфекційних та паразитарних хвороб людини і носійство збудників цих хвороб».

© Колектив авторів, 2006
УДК 616.981.49 (477.85)

Н.А. Богачик, Я.В. Венгловська, В.Д. Москалюк, А.Г. Трефаненко, Г.І. Печенюк

СПАЛАХ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ ЯВА НА БУКОВИНІ

Буковинський державний медичний університет

Гострі кишкові інфекції є одними з найбільш поширених захворювань у всіх вікових групах [1, 2]. З настанням літа зростає і рівень захворюваності на кишкові інфекції на всій території України, що пов'язано з порушенням технології приготування та правил зберігання їжі, термінів її реалізації, особливо під час проведення урочистих подій тощо [3]. У нашому регіоні частіше спостерігаються спорадичні випадки цих захворювань, хоча нерідко реєструються й спалахи. В останні роки значно змінилась етіологічна структура кишкових інфекцій. В літературі знайдені поодинокі роботи, присвячені вивченню сальмонельозу Ява, що обумовлює актуальність дослідження цієї патології.

Мета дослідження – вивчити клініко-епідеміологічні особливості спалаху сальмонельозу Ява на Буковині.

При госпіталізації діагноз сальмонельозу був встановлений у 33 хворих, у решти – харчова токсикоінфекція, сальмонельоз?

Вивчення епідеміологічного анамнезу показало, що всі пацієнти захворіли після споживання різноманітних страв на весіллі, переважно м'ясних виробів (фаршировані курячі стегенця, студень).

У всіх хворих зафіксований гострий початок хвороби. Інкубаційний період коливався в межах від 12 год до 2 діб. Захворювання починалось з підвищення температури тіла від 37,4° до 39,5 °С. Субфебрильна температура тіла зареєстрована у 15 осіб, фебрильна – у 18. Тривалість гарячки, в середньому, становила 2-4 дні. Лише у 2 пацієнтів гарячка утримувалась на високих цифрах упродовж 5 діб. Інтоксикаційний синдром у вигляді загальної слабості, болю голови, зниження апетиту відмічався у всіх пацієнтів. У більшості з них (25) спостерігались нудота та багаторазове блювання. На переймоподібний біль в епігастрії та в ілеоцекальній ділянці скаржились 24 хворих, решта – на біль за ходом товстої кишки. В кінці пер-

шої доби захворювання приєднались рідкі випорожнення, смердючі, пінисті, без патологічних домішок, слизу та крові. У 2 хворих випорожнення були кашкоподібні. Частота дефекації за добу у більшості пацієнтів становила 5-6 разів, в окремих пацієнтів – 10-15 разів. Тривалість проносу була від 1 до 5 діб.

При аналізі результатів периферичної крові, взятої при ушпиталенні, у 3 осіб відмічено лейкоцитоз з вираженим паличкоядерним зсувом вліво, у 4 – лейкопенію, у решти пацієнтів кількість лейкоцитів була в межах норми.

При дослідженні загального аналізу сечі в окремих хворих відмічені сліди білка.

Патологічні зміни у копроцитограмі (наявність слизу, лейкоцитів та еритроцитів) виявлені у 36,3 % обстежених, з них – у третини кількість лейкоцитів була від 15 до 30 у полі зору, у решти – до 50 і більше. Одночасно з підвищеною кількістю лейкоцитів знаходили еритроцити – від поодиноких до 15-20 у полі зору.

У 24 хворих при бактеріологічному дослідженні випорожнень виділена культура сальмонели Ява, у 9 пацієнтів діагноз встановлений клініко-епідеміологічно.

Тяжкість хвороби оцінювали залежно від ступеня інтоксикації, наявності больового синдрому та частоти випорожнень за добу. Легкий перебіг недуги встановлено у 4 осіб, середньої тяжкості – у 27, тяжкий – у 2 пацієнтів.

На відміну від даних літератури про те, що сальмонельоз, викликаний збудником Ява, нерідко перебігає у вигляді генералізованих форм, ми спостерігали лише локалізовані форми, переважно – гастроентеритний варіант (18 хворих), гастроентероколітний (12), гастритний (3).

Лікування проводилось за загальноприйнятою схемою: промивання шлунка, призначення регідраційної терапії, ентеросорбентів, спазмолітиків та антибактерійних засобів [4].

Аналіз клінічних і лабораторних даних дозволив відмітити, що у жодного з обстежених хворих не було погіршення стану в процесі лікування. Перебіг хвороби у всіх пацієнтів був сприятливий.

Виписка здійснювалася після зникнення клінічних ознак захворювання за негативних результатів контрольного бактеріологічного дослідження випорожнень.

Висновки

1. Сальмонельоз Ява зберігає типовий перебіг з переважанням середньотяжких гастроентеритних форм.

2. Основними факторами передачі сальмонел були м'ясні продукти (холодець і фаршировані курячі стегенця).

3. Особливістю цього спалаху при дослідженні периферичної крові були нормальні показники лейкоцитів у більшості хворих і тільки в окремих осіб – з тенденцією до лейкопенії.

Література

1. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи. – Киев: Здоров'я, 1998. – С. 11-12, 207-210.
2. Бродов Л.Е., Ющук Н.Д., Малеев В.В. Диагностика и лечение острых кишечных инфекций // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – № 4. – С. 4-6.
3. Айдинов Г.Т., Швагер М.М. Вспышка сальмонеллезной инфекции в детском образовательном учреждении Азова // Там же. – 2001. – № 5. – С. 45.
4. Воротынцева Н.В., Горелов А.В. Клинические особенности пищевой вспышки сальмонеллеза у детей // Там же. – 2003. – № 5. – С. 51-54.