

1'2008

- Туберкульоз
- Вірусні гепатити
- Інфекційний мононуклеоз
- Гострі кишкові інфекції
- Паразитози

1'2008

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Головний редактор **М.А. Андрейчин**

Н.А. Васильєва,
Ж.І. Возіанова,
О.П. Волосовець,
Д. Гарднер,
О.Л. Івахів,
Л.Я. Ковальчук,
В.Г. Коляденко,
В.С. Копча (відповідальний секретар),
С.О. Крамарєв,
В.Ф. Марієвський,
І.О. Ситник (заступник головного редактора),
А.Ф. Фролов,
В.Г. Шлопов,
А.М. Щербінська,
О.О. Ярош.

І.В. Богадельников (Сімферополь),
Л.С. Бондарєв (Донецьк),
Н.О. Виноград (Львів),
Ю.Л. Волянський (Харків),
В. Гальота (Бидґощ, Польща),
В.В. Гебеш (Київ),
Л.Л. Громашевська (Київ),
А.Л. Гураль (Київ),
О.В. Деміховська (Росток, Німеччина),
Б.М. Дикий (Івано-Франківськ),
І.О. Карпов (Мінськ, Білорусь),
Д.Ф. Кириченко (Вінниця),
С.І. Климнюк (Тернопіль),
В.М. Козько (Харків),
А.І. Комарова (Тернопіль),
А. Лайшконіс (Каунас, Литва),
В. Маґдзік (Варшава, Польща),
В.П. Малий (Харків),
В.І. Матяш (Київ),
А.М. Михайлова (Одеса),
А.І. Мостюк (Львів),
Е.І. Мусабаєв (Ташкент, Узбекистан),
І.І. Незгода (Вінниця),
Є.В. Нікітін (Одеса),
Г.К. Палій (Вінниця),
В.І. Покровський (Москва, Росія),
Ж.О. Ребенок (Мінськ, Білорусь),
А.О. Руденко (Київ),
А.М. Сокол (Чернівці),
М.С. Сурєменко (Дніпропетровськ),
М.Б. Тітов (Львів),
В.М. Фролов (Луганськ),
Л.А. Ходал (Харків),
В.П. Широбоков (Київ).

Науково-практичний медичний журнал

Виходить з 1995 року
щоквартально

Свідцтво про державну реєстрацію КВ № 1059,
видане державним комітетом України у спра-
вах видавництва, поліграфії та книгорозповсю-
дження 11.11.1994 р.

Відповідно до постанови президії ВАК України
від 9.06.99 р. № 1-05/7 журнал «Інфекційні хво-
роби» повторно внесений до переліку фахо-
вих видань, в яких можуть публікуватися ре-
зультати дисертаційних робіт на здобуття нау-
кових ступенів кандидата і доктора наук у
галузі медицини та біології

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Журнал
«Інфекційні хвороби».
Медуніверситет.
Майдан Волі, 1
46001, м. Тернопіль,
УКРАЇНА

Тел.: (0352) 52-47-25.
E-mail: infecdis@ukr.net

Розповсюдження журналу
за передплатою.

Одержувач платежу Тернопільський
державний медичний університет;
код 02010830;
р/р 35224001000151 в
УДК в Тернопільській області;
МФО 838012.

Дизайн, верстка Ярослава Теслюк
Друк видавництво «УКРМЕДКНИГА»
Майдан Волі, 1
46001, м. Тернопіль,
УКРАЇНА

Видання журналу рекомендоване
вченою радою Тернопільського
державного медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського
(протокол № 11 від 12.03.2008 р.).

Підписано до друку 14.03.2008 р.

За зміст рекламних матеріалів
відповідальність несе рекламодавець.
При передруці або відтворенні повністю
чи частково матеріалів журналу
«ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ»
посилання на журнал обов'язкове.

ЗМІСТ

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Ільницький І.Г., Костик О.П., Ільницька Л.І. (Львів)
Туберкульоз в західних областях України
в умовах епідемії

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мельник В.М., Новожилова І.О. (Київ)
Аналіз несвоєчасного виявлення туберку-
льозу легень в умовах епідемії

Черенько С.О., Кутишенко М.С., Дідик В.С. (Київ,
Житомир)
Оцінка даних рентгенологічного обстежен-
ня у хворих на вперше діагностований ту-
беркульоз легень з позитивним мазком
харкотиння

Шальмін О.С., Растворов О.А., Шевченко Р.М.,
Пухальська Н.С., Разнатовська О.М., Солодовник Ю.С.
(Запоріжжя)
Розповсюдження туберкульозного проце-
су і стан системного імунітету

Яшина Л.О., Скороходова Н.О., Черенько С.О.,
Шпак О.І. (Запоріжжя, Київ)
Цитокиновий профіль Т-лімфоцитів перифе-
ричної крові та бронхоальвеолярного зми-
ву у хворих на туберкульоз і негоспітальну
пневмонію

Бойко А.В., Черенько С.О. (Київ)
Цитокиновий профіль Т-лімфоцитів перифе-
ричної крові та бронхоальвеолярного зми-
ву у хворих на туберкульоз легень залеж-
но від результатів лікування

Крутько В.С., Стаднікова А.В., Потейко П.І., Сокол Т.В.,
Лебедь Л.В., Плитник Т.В., Тимофєєва Т.О. (Харків)
Особливості імунного статусу хворих на ту-
беркульоз легень, які інфіковані цитоме-
гальовірусом

Світлична Т.Г., Хурса Д.М. (Київ)
Особливості перебігу туберкульозу у ВІЛ-
інфікованих і хворих на СНІД

Сахелашвілі М.І., Луцишин Т.В. (Львів)
Особливості перебігу туберкульозу нирок
у сучасних умовах

Богомолів А.Є., Зайков С.В. (Вінниця)
Гіперчутливість до умовно-патогенних
грибів – маркер стану клітинної ланки імуні-
тету у хворих на туберкульоз

CONTENTS

EDITORIAL

Ilnytsky I.H., Kostyk O.P., Ilnytska L.I. (Lviv)
Tuberculosis in Districts of Western Region of
Ukraine under of Epidemic Conditions

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Melnyk V.M., Novozhylova I.O. (Kyiv)
Inopportune Revealing of Pulmonary
Tuberculosis under Conditions of Epidemic

Cherenko S.O., Kutyshenko M.S., Didyk V.S. (Kyiv,
Zhytomyr)
Evaluation of Symptoms and Chest
Radiographic Results in Patients with Newly
Detected Smear Positive Pulmonary
Tuberculosis

Shalmin O.S., Rastvorov O.A., Shevchenko R.M.,
Pukhalska N.S., Raznatovska O.M., Solodovnyk Yu.S.
(Zaporizhzhia)
Prevalence of Tubercular Process and
Condition of System Immunity

Yashyna L.O., Skorokhodova N.O., Cherenko S.O.,
Shpak O.I. (Zaporizhzhia, Kyiv)
Cytokine Profile of T-Lymphocytes from
Peripheral Blood and Bronchoalveolar
Lavage Fluid in Patients with Pulmonary
Tuberculosis and Out-Hospital Pneumonia

Boyko A.V., Cherenko S.O. (Kyiv)
Cytokine Profile of T-Lymphocytes from
Peripheral Blood and Bronchoalveolar
Lavage Fluid in Patients with Pulmonary
Tuberculosis Depending on Treatment Results

Krutko V.S., Stadnikova A.V., Poteyko P.I., Sokol T.V.,
Lebed L.V., Plytnyk T.V., Tymofeyeva T.O. (Kharkiv)
Characteristics of the Immune Status of
Patients with Pulmonary Tuberculosis and
Cytomegalovirus Infection

Svitlychna T.H., Khursa D.M. (Kyiv)
Features Tuberculosis Course at HIV-Positive
People and AIDS Patients

Sakhelashvili M.I., Lutsyshyn T.V. (Lviv)
Peculiarities of Renal Tuberculosis Course in
modern time

Bohomolov A.Ye., Zaykov S.V. (Vinnytsia)
Hypersensitivity to Conditionally-Pathogenic
Fungi – a Marker of the State of Immunity
Cellular Link at Patients with Tuberculosis

ЗМІСТ

<i>Панасюк В.О. (Київ)</i> Діагностичні можливості магнітно-резонансної томографії при ураженні туберкульозом оболонок і речовини головного мозку	35
<i>Ільницька Л.І. (Львів)</i> Діагностика туберкульозу легень в осіб підліткового віку на поліклінічному етапі медичної допомоги	37
<i>Анісімова Ю.М., Бичкова Н.Г., Мельник В.П., Боровський В.Р., Стаднік Л.В. (Київ)</i> Вплив соєвих продуктів на стан імунітету та неспецифічної резистентності організму хворих на туберкульоз легень	40
<i>Литвиненко Н.А., Черенько С.О., Циганкова Л.М., Вольський Я.В., Тарасенко О.Р. (Київ)</i> Порівняння ефективності стандартних та емпіричних режимів хіміотерапії для 4-ї клінічної категорії пацієнтів з високим ризиком мультирезистентного туберкульозу	46
<i>Пликанчук О.В., Зайков С.В. (Вінниця)</i> Вплив імуномодулятора мурамілпептидного ряду на стан імунної системи хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень	49
<i>Савула М.М., Зінчук Н.І. (Тернопіль)</i> Оцінка соціальних і психологічних аспектів якості життя хворих на туберкульоз легень	52
<i>Біла-Попович Г.С., Суремченко М.С., Гайдар Ю.А., Магай О.М., Мамедов Ш.М. (Дніпропетровськ)</i> Патогістологічна картина печінки при вірусних гепатитах у наркоспоживачів	55
<i>Покровська Т.В. (Львів)</i> Клініко-серологічні критерії гострого і хронічного інфекційного мононуклеозу	58
<i>Павленко О.В., Нікітін Є.В., Скрипник Л.М. (Одеса)</i> Особливості клініки гострих кишкових інфекцій вірусної етіології у дорослих	63
<i>Сіденко В.П., Приказюк А.М. (Одеса)</i> Вивчення впливу міграції забруднювачів морських акваторій на захворюваність гострими кишковими інфекціями населення причорноморських міст України	68
<i>Голубнича В.М. (Суми)</i> Цитокиновий статус вагітних з кандидозною інфекцією піхви	72

CONTENTS

<i>Panasyuk V.O. (Kyiv)</i> Magnetic-Resonance Imaging in the Diagnosis of Tuberculosis of Cerebrum Substance and Membranes	35
<i>Illytska L.I. (Lviv)</i> Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in Patients of Juvenile Age on Polyclinic Stage of Medical Aid	37
<i>Anisimova Yu.M., Bychkova N.H., Melnyk V.P., Borovsky V.R., Stadnik L.V. (Kyiv)</i> The Influence of Soy Products on the Immunity and Non-Specific Resistance in Pulmonary Tuberculosis Patients	40
<i>Lytvynenko N.A., Cherenko S.O., Tsyhankova L.M., Volsky Ya.V., Tarasenko O.R. (Kyiv)</i> The Comparison of Efficiency of Standard and Empiric Regimens of Chemotherapy for the 4-th Clinical Category of Patients with High Risk of Multi-Resistant Tuberculosis	46
<i>Plykanchuk O.V., Zaykov S.V. (Vinnytsia)</i> Immunomodulator Effect of Muramylpeptide Series on the Immune System State in Patients with Firstly Diagnosed Destructive Pulmonary Tuberculosis	49
<i>Savula M.M., Zinchuk N.I. (Ternopil)</i> Assessment of Social and Psychological Aspects of Quality of Life by Patients with The Pulmonary Tuberculosis	52
<i>Bila-Popovych H.S., Suremenko M.S., Haydar Yu.A., Mahay O.M., Mamedov Sh.M. (Dnipropetrovsk)</i> Pathohistological Picture of Liver in Drug Abusers with Viral Hepatitis	55
<i>Pokrovska T.V. (Lviv)</i> Clinical and Laboratory Criteria of Acute and Chronic Infectious Mononucleosis	58
<i>Pavlenko O.V., Nikitin Ye.V., Skrypnyk L.M. (Odesa)</i> Clinical Features of Acute Intestinal Infections of Virus Etiology in Adults	63
<i>Sidenko V.P., Prykazyuk A.M. (Odesa)</i> Study of Migration Processes Influence of Marine Aquatories Pollutants on Morbidity with Acute Intestinal Infections of Ukrainian Black Sea Coastal Cities Population	68
<i>Holubnycha V.M. (Sumy)</i> Cytokine Status in Pregnant Women with Vaginal Candidiasis Infection	72

ЗМІСТ

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Ребенок Ж.О. (Мінськ, Білорусь)

Особливості етіотропної терапії інфекційних захворювань

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

Бондаренко А.М. (Кривий Ріг Дніпропетровської обл.)

Практична оцінка протоколів надання медичної допомоги хворим на паразитарні інфекції в Україні

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Пазган-Сімон М., Інглот М., Врубель Т., Сімон К. (Вроцлав, Польща)

Складності діагностики і лікування негранулематозної лімфоми на тлі ятрогенного гепатиту В

Андрейчин М.А., Вишнеvsька Н.Ю., Борак В.П. (Тернопіль)

Труднощі клінічної діагностики черевного тифу

Делитканич Н.В., Андрейчин С.М. (Тернопіль)

Лікування хворих на хронічні гастрити

Корнага С.І. (Тернопіль)

Серцево-судинна патологія у хворих на туберкульоз легень

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

Сторінки життя Бобровицької Антоніни Іванівни

За покликом сумління (до 70-річчя від дня народження доцента Ігоря Григоровича Яворського)

Никитюк Микола Прокопович (до 70-річчя з дня народження)

Світлий пам'яті Вовк Алли Дмитрівни

Голяченко О.М. (Тернопіль)

О.В. Корчак-Чепурківський – видатний епідеміолог і громадський лікар (до 150-річчя з дня народження)

РЕЦЕНЗІЇ

Андрейчин М.А. (Тернопіль)

Богадельников И.В. Дифференциальный диагноз инфекционных болезней у детей. – Симферополь, 2007. – 720 с.

Гришук Л.А. (Тернопіль)

Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, І.Г. Ільницький. Основи клінічної фтизіатрії: Керівництво для лікарів (у 2 томах). – К.-Л.: Атлас, 2007. – 1168 с.

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES

Rebenok Zh.O. (Minsk, Bilorus)

Peculiarities of Etiotropic Therapy of Infectious Diseases

DISCUSSIONS AND REFLECTIONS

Bondarenko A.M. (Kryvyi Rih, Dnipropetrovsk Region)

Practical Rating of the Protocols of Rendering Medical Aid for the Patients with Parasitic Infections in Ukraine

BRIEF REPORTS

Pazgan-Simon M., Inglot M., Vrubel T., Simon K. (Vrotslav, Poland)

Difficulties of Diagnostics and Treatment of Non-Granulomatous Lymphoma Against a Background of Iatrogenic Hepatitis B

Andreychyn M.A., Vyshnevskaya N.Yu., Borak V.P. (Ternopil)

Difficulty of Clinical Diagnostics of Typhoid Fever

Delytkanych N.V., Andreychyn S.M. (Ternopil)

Treatment of Chronic Gastritis

Kornaha S.I. (Ternopil)

Cardiovascular Pathology at Pulmonary Tuberculosis Patients

JUBILEES AND EVENTS

98 Pages of Antonina Ivanivna Bobrovitska's Life

At the Call of Conscience (to the 70th Anniversary from Ihor Hryhorovych Yavorsky's Birthday)

100 Mykola Prokopovych Nykytyuk (to the 70th Anniversary from the Birthday)

101 To the Found Memory of Alla Dmytrivna Vovk

Holyachenko O.M. (Ternopil)

O.V. Korchak-Chepurkivsky is a Noted Epidemiologist and Public Physician (to the 150th Anniversary from the Birthday)

BOOK REVIEWS

Andreychyn M.A. (Ternopil)

106 Bogadelnikov I.V. Differential diagnosis of children's infectious diseases. – Simferopol, 2007. – 720 p.

Hryshchuk L.A. (Ternopil)

107 Yu.I. Feshchenko, V.M. Melnyk, I.H. Illytsky. Basics of Clinical Phthisiology: Handbook for Doctors (in 2 Volumes) – K.-L.: Atlas, 2007. – 1168 p.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

© Ільницький І.Г., Костик О.П., Ільницька Л.І., 2008
УДК 616.24-002.5.036

І.Г. Ільницький, О.П. Костик, Л.І. Ільницька

ТУБЕРКУЛЬОЗ У ЗАХІДНИХ ОБЛАСТЯХ УКРАЇНИ В УМОВАХ ЕПІДЕМІЇ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького



відбувалося в умовах поєднання цілого ряду несприятливих факторів – соціальних потрясінь, значного погіршення матеріально-побутових умов життя, прискорення міграційних процесів. До соціально-економічних негараздів в Україні додалися ще й несприятливі

Висвітлені проблемні питання туберкульозу, які характеризують епідемічну ситуацію та співвідношення основних статистичних показників з легеневого і позалегового туберкульозу в 7 областях західного регіону й України в цілому за 2001-2006 рр. Визначено основні тенденції розвитку туберкульозу, особливості його патоморфозу в умовах епідемії.

Ключові слова: епідемія туберкульозу, легеневий і позалегеневий туберкульоз.

Значне поширення туберкульозу у багатьох країнах світу на початку 90-х років XX сторіччя, що змусило ВООЗ проголосити у квітні 1993 р. туберкульоз глобальною небезпекою, продовжує залишатися актуальною проблемою в усіх без винятку країнах світу і у XXI сторіччі [1, 2].

У 2004 р., за даними Європейської бази ВООЗ «Здоров'я для всіх», захворюваність на туберкульоз у країнах Європи становила 41,8 на 100 тис. населення, в тому числі у країнах Європейського союзу – 11,9, в країнах СНД – 87,1, а в Україні – 71,8 на 100 тис. населення [3-5]. В Україні, яка належить до країн з високим рівнем захворюваності туберкульозом, епідемічна ситуація почала погіршуватися з 1992 р., а в 1995 р. за кількістю хворих, згідно з критеріями ВООЗ, була зареєстрована епідемія туберкульозу (захворюваність за цей період зросла з 32,0 до 41,6 на 100 тис. населення) [6, 7].

У країнах Східної Європи і, особливо, в СНД погіршення епідемічної ситуації з туберкульозу

фактори екологічної ситуації, пов'язані з наслідками аварії на Чорнобильській АЕС, що призвело протягом короткого часу до росту резервуару туберкульозної інфекції, значно підвищило ризик інфікування населення, сприяло зниженню імунної реактивності макроорганізму, росту захворюваності на туберкульоз [7, 8]. У структурі клінічних форм захворювання спостерігався ріст поширених і за давнини процесів, випадків туберкульозу, спричиненого мікобактеріями, резистентними до протитуберкульозних препаратів. Серед вперше виявлених хворих медикаментозно-стійкі форми туберкульозу почали становити більше ніж 20 % [9, 10].

Недоліки в організаційно-методичній роботі з профілактики і раннього виявлення туберкульозу теж сприяли ростові захворюваності на туберкульоз, що призвело до недовиявлення випадків туберкульозу серед населення у різних вікових групах [6, 10].

Зростання захворюваності серед дорослого населення, особливо з бактеріовиділенням, яке з 2001 до 2006 рр. зросло на 24,6 %, призвело до росту резервуару туберкульозної інфекції і сприяло зростанню інфікованості та захворюваності серед контактних осіб, особливо у дітей та підлітків з осередків туберкульозної інфекції [1, 10]. Лише за період 1996-2000 рр. захворюваність усіх контактних осіб в осередках туберкульозної інфекції зросла в 1,6 раза (з 4,5 до 7,2 на 1000 контакт-

них). Зростає кількість дітей та підлітків, у яких захворювання виявляється при звертанні за медичною допомогою, що вказує на несистематичне проведення скринінгу туберкульозу і підтверджує несвоєчасну його діагностику.

Захворюваність населення всіма формами туберкульозу в Україні за період 2001-2006 рр. зросла на 21,3 %, а в західному регіоні – на 11,8 % (з 60,9 до 68,1 на 100 тис. населення). Тобто, в західному регіоні зростання захворюваності всіма формами туберкульозу було нижчим від середньоукраїнського показника в 1,8 раза. Найбільше зростання захворюваності за цей період серед областей західного регіону спостерігалось у Волинській (з 57,9 до 72,1 на 100 тис., або на 24,5 %), Рівненській (з 65,5 до 76,7 на 100 тис., або на 17,1 %) та Тернопільській (з 57,9 до 67,3 на 100 тис., або на 16,2 %) областях. На 13,2 % зросла захворюваність в Івано-Франківській області (з 62,1 до 70,3 на 100 тис.). Не перевищував 10,0 % рівень зростання захворюваності на всі форми туберкульозу у Львівській (з 67,5 до 74,2 на 100 тис., або на 9,9 %) та Закарпатській (з 54,8 до 59,9 на 100 тис., або на 9,3 %) областях; лише в Чернівецькій області цей показник зазнав тенденції до зниження на 8,1 % (з 60,8 у 2001 р. до 55,9 на 100 тис. у 2006 р.).

Захворюваність на вперше виявлений туберкульоз легень у західному регіоні, як і в Україні в цілому, за період 2001-2006 рр. зазнала тенденції до зростання. Так, якщо захворюваність туберкульозом легень в Україні зросла на 12,0 % (з 66,5 до 74,5 на 100 тис.), то в західному регіоні – на 13,4 % (з 52,8 до 59,9 на 100 тис.). За 2006 р. спостерігалось незначне зниження середньоукраїнського показника захворюваності туберкульозом легень на 1,1 % до величини 73,7 на 100 тис. населення, а в західному регіоні це зниження склало 3,2 %, сягнувши показника 58,0 на 100 тис. населення. Найбільше зростання захворюваності туберкульозом легень відзначено в Тернопільській (з 44,6 до 56,5 на 100 тис. населення, або на 26,7 %) та Волинській (з 48,2 до 59,6 на 100 тис., або на 23,7 %) областях. Дещо меншого зростання зазнав цей показник у Рівненській (з 55,3 до 62,3 на 100 тис., або на 12,7 %), Івано-Франківській (з 55,8 до 61,0 на 100 тис., або на 9,3 %) та Закарпатській (з 51,6 до 56,0 на 100 тис., або на 8,5 %) областях. Продовжує утримуватись на одному рівні (з незначними коливаннями, за винятком 2005 р., коли вона становила 69,9 на 100 тис. населення) захворюваність туберкульозом легень у Львівській області (з 64,3 у 2001 р.

до 63,3 на 100 тис. населення у 2006 р.). Незначної тенденції до зниження зазнав цей показник у Чернівецькій області (з 49,8 до 47,4 на 100 тис. населення, або на 4,8 %).

Як в Україні, так і в західному регіоні, у структурі захворюваності на туберкульоз легень спостерігається тенденція до росту поширених деструктивних форм. Захворюваність на деструктивний туберкульоз легень серед вперше виявлених хворих зросла в Україні за період 2001-2006 рр. на 19,6 % і становила 30,5 на 100 тис. населення, а в західному регіоні зросла лише на 2,5 % і становила 25,1 на 100 тис. населення.

За винятком Рівненської області, де зростання кількості деструктивного туберкульозу за даний період склало 28,4 % (з 25,7 до 33,0 на 100 тис. населення), і Чернівецької, де рівень деструктивного туберкульозу знизився на 12,6 %, у Волинській, Закарпатській, Івано-Франківській та Львівській областях деструктивний туберкульоз легень визначався на рівні 23,8 (у 2001 р.) – 23,3 на 100 тис. (у 2006 р.), що в 1,1-1,3 раза нижче від середньоукраїнського показника. Серед поширених деструктивних форм туберкульозу спостерігаються форми дисемінованого і фіброзно-кавернозного туберкульозу, причому у 2003 р. цей показник був найвищим серед міського населення в Івано-Франківській (80,4) та Львівській (63,5) областях, а найнижчий – у Закарпатській (42,5), Тернопільській (56,4) та Чернівецькій (56,0) областях; серед сільського населення цей показник був найвищим в Івано-Франківській (100,2) і Рівненській (91,4) областях, а найнижчим – у Закарпатській (52,9) і Волинській (66,3) областях.

Захворюваність на бактерійні форми туберкульозу за 2001-2006 рр. зросла в Україні з 24,4 до 30,4 на 100 тис. населення, або на 24,6 %, а в західному регіоні – на 23,5 % (з 21,7 до 26,8 на 100 тис.). За винятком Чернівецької області, де зареєстровано зниження захворюваності на бактерійні форми туберкульозу легень (з 30,4 до 25,8 на 100 тис., або на 24,6 %), в інших 6 областях регіону цей показник значно зріс – від 43,8 % в Тернопільській області (з 19,4 до 27,9 на 100 тис.) до 8,3 % у Львівській – (з 15,1 до 18,9 на 100 тис.). Значне зростання захворюваності бактерійними формами туберкульозу зафіксовано у Волинській (з 22,0 до 30,4 на 100 тис., або на 38,2 %), Івано-Франківській (з 21,5 до 28,9 на 100 тис., або на 34,4 %) та Рівненській (з 22,0 до 27,7 на 100 тис. населення, або на 26,0 %) областях.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

У Закарпатській області з 2001 до 2003 рр. спостерігали зниження захворюваності на бактерійні форми туберкульозу легень на 16,8 % (з 26,2 до 21,8 на 100 тис. населення), а у 2004 р. відбулося зростання на 33,5 % (з 21,8 до 29,1 на 100 тис.), яке утримувалося на такому рівні і до 2006 р. – 29,6 на 100 тис. населення.

Несприятливою ознакою щодо епідемічної ситуації з туберкульозу є ріст захворюваності серед контактних осіб в осередках туберкульозної інфекції. Захворюваність усіх контактних осіб в осередках туберкульозу в західному регіоні зросла за період 2001-2006 рр. на 21,7 % (з 4,6 до 5,6 на 1000 контактних). Найбільше зріс цей показник у Волинській (з 2,3 до 6,4 на 1000 контактних, або у 2,8 раза) та Рівненській (з 6,5 до 14,9 на 1000 контактних, або у 2,3 раза) областях. В 1,3 раза зросла захворюваність контактних осіб в Івано-Франківській та Львівській областях (з 1,9 до 2,4 та з 4,4 до 5,2 на 1000 контактних). Зниження цього показника спостерігали в Закарпатській (з 3,5 до 0,8 на 1000 контактних, або у 4,4 раза) та Тернопільській (з 8,9 до 3,2 на 1000 контактних, або у 2,3 раза) областях.

Зростання захворюваності серед дорослого населення спричинило ріст інфікування та захворюваності на туберкульоз серед дитячого і підліткового населення, яке утримувалося протягом 2001-2006 рр. на рівні 9,3-9,6 на 100 тис. дитячого населення в Україні. У західних областях середній рівень дитячої захворюваності на туберкульоз за цей період зменшився з 8,7 до 7,7 на 100 тис. дитячого населення. В 2 рази зменшився рівень захворюваності в Чернівецькій (з 16,8 до 8,2 на 100 тис.) та в 2,3 раза – в Тернопільській (з 11,3 до 4,9 на 100 тис.) областях. В 3 рази зменшилась захворюваність на туберкульоз у Волинській області (з 9,1 у 2001 р. до 3,0 на 100 тис. у 2005 р.), а у 2006 р. констатовано зростання захворюваності в 2,1 раза, яке сягнуло до 6,2 на 100 тис. дитячого населення. Зазнала коливань захворюваність на туберкульоз серед дітей у Львівській області, яка визначалася в межах від 6,7 на 100 тис. у 2001 р. до 6,6 на 100 тис. у 2006 р., а у Закарпатській, Івано-Франківській та Рівненській областях вона зросла в 1,3-1,8 раза. Особливо виразно тенденція зростання дитячої захворюваності спостерігалася в Рівненській області, зрісши з 8,2 на 100 тис. населення у 2001 р. до 14,6 на 100 тис. у 2006 р., що в 1,9 раза перевищувало середній рівень захворюваності в регіоні і в 1,5 раза – середньоукраїнський показник.

Захворюваність серед підліткового населення в регіоні, на відміну від середньоукраїнської, яка з 2001 до 2006 рр. характеризувалася тенденцією до зростання на 15,9 % (з 30,1 до 34,9 на 100 тис. підліткового населення), зазнала зниження на 10,0 % – з 29,6 у 2001 р. до 26,1 на 100 тис. підліткового населення у 2003 р. Протягом 2004-2005 рр. цей показник зріс з 27,8 до 30,9 на 100 тис. підліткового населення, а у 2006 р. знову знизився до 26,6 на 100 тис. підліткового населення. Найнижча захворюваність серед підлітків констатована в Чернівецькій області – за період 2001-2006 рр. вона зросла лише в 1,3 раза – з 15,2 до 19,1 на 100 тис. підліткового населення. Зазнала зниження в 1,6 раза захворюваність серед підлітків в Івано-Франківській (з 34,8 до 21,3) та Львівській (з 36,1 до 22,2 на 100 тис. підліткового населення) областях. У Рівненській та Тернопільській областях захворюваність серед цього контингенту населення за вказаний період не зазнала істотних змін, визначаючись в межах від 21,6 у 2001 р. до 23,3 у 2006 р., залишаючись в межах середнього показника в регіоні.

Значних коливань зазнала захворюваність серед підлітків у Волинській області, яка, за винятком 2002 і 2004 рр., перевищувала як захворюваність в регіоні, так і середньоукраїнський показник. Рівень захворюваності підлітків у 2003 р. в області складав 38,1, у 2003 р. – 42,0, а у 2005 р. – 49,4 на 100 тис. підліткового населення, знизившись у 2006 р. до 37,0 на 100 тис. підліткового населення. Середній рівень підліткової захворюваності у Волинській області за період 2001-2006 рр. складав 36,5 на 100 тис. підліткового населення, що в 1,4 раза перевищувало середній показник у регіоні.

Серед хворих на вперше діагностований туберкульоз спостерігається ріст генералізованих форм туберкульозу, які характеризуються одночасним ураженням легенів і одного або декількох інших органів туберкульозом, що спостерігається останніми роками і призвело до збільшення частки позалегенових його форм. У країнах Європейського Союзу частка позалегенового туберкульозу складає 1/4 серед усіх вперше виявлених хворих [1]. В Україні та в західному регіоні держави частка позалегенових форм туберкульозу складає від 1/7 до 1/10 серед усіх вперше виявлених хворих, що свідчить про недовиявлення випадків туберкульозу позалегенової локалізації. Причинами цього є недостатня поінформованість лікарів загальної медичної мережі щодо

позалегенових форм туберкульозу, незнання ними клініки туберкульозу позалегенових форм, неправильна оцінка результатів рентгенологічного, інструментального і лабораторного обстеження. Як наслідок – виявлення позалегенових форм туберкульозу на пізніх стадіях захворювання або при втраті функції ураженого органу [4]. Позалегеновий туберкульоз в Україні з 2001 до 2004 рр. визначався в межах 3,8-3,7 на 100 тис. населення, тобто захворюваність туберкульозом позалегенових локалізацій мала стабільні показники. Згідно з наказом МОЗ № 499 від 28.10.2003 р. «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легенів», до позалегенових форм увійшов і туберкульоз органів дихання, тому показник захворюваності на позалегеновий туберкульоз у 2005 р. становив 9,3 на 100 тис. населення: з них 5,7 – це туберкульоз органів дихання і 3,6 – туберкульоз інших органів і систем. Така ж величина цього показника зберігалася і у 2006 р. [4]. В західному регіоні захворюваність на позалегенові форми туберкульозу зазнала тенденції до зниження з 4,7 у 2001 р. до 3,8 на 100 тис. у 2004 р., або на 19,1 %. За період 2001-2004 років динаміка захворюваності на позалегенові форми туберкульозу в усіх 7 областях західного регіону характеризувалася зниженням на 25,5-35,3 % – у Львівській (з 5,1 до 3,8), Рівненській (з 4,7 до 3,4), Чернівецькій (з 3,9 до 2,6) та Волинській (з 5,1 до 3,3 на 100 тис. населення) областях. У Закарпатській, Івано-Франківській та Тернопільській областях позалегенові форми туберкульозу не зазнали статистично достовірних змін. Як і в Україні на загал, у західному регіоні цей показник у 2005 р. становив в середньому 10,0 на 100 тис. населення, такий же рівень зберігся і в 2006 р., але динаміка показника в областях зазнала різних динамічних змін: у Волинській та Рівненській областях рівень позалегенових форм туберкульозу перевищував середній у регіоні.

Поширеність усіх форм туберкульозу за 2001-2003 рр. в усіх 7 областях регіону зазнала тенденції до зростання: найбільший ріст поширеності туберкульозу визначався у Закарпатській (з 209,7 до 340,0 на 100 тис., або на 11,6 %) та Львівській (з 267,9 до 294,6 на 100 тис., або на 10,0 %) областях; найменший – у Тернопільській (з 224,5 до 232,9 на 100 тис., або на 3,7 %), Чернівецькій (з 218,0 до 230,4 на 100 тис., або на 5,7 %) та Волинській (з 256,5 до 271,5 на 100 тис., або на 5,8 %) областях. Починаючи з 2004 р., поширеність туберкульозу знизилася в 5 областях

регіону, але найбільше зниження спостерігалось в Івано-Франківській (на 11,1 %), Чернівецькій (на 9,6 %) та Волинській (на 9,1 %) областях. У Закарпатській та Рівненській областях визначали зростання поширеності на 5,2 і 9,8 %. Протягом усього періоду 2001-2006 рр. поширеність туберкульозу в регіоні зазнала зниження від 241,3 до 211,3 на 100 тис. населення, або на 13,1 %, залишаючись протягом всього періоду нижчою від середньоукраїнського показника, який за цей період знизився на 21,0 % (з 268,9 до 212,3 на 100 тис. населення).

Смертність є одним з основних показників, що характеризує епідемічну ситуацію з туберкульозу. В Україні цей показник зазнав хвилеподібних коливань: з 2001 до 2002 р. він зменшився з 22,6 до 20,5 на 100 тис. населення, з 2003 р. до 2005 р. він зріс на 16,0 % (з 21,8 до 25,3 на 100 тис.) і у 2006 р. зазнав подальшого зниження на 11,9 % (з 25,3 до 22,3 на 100 тис.). Середній показник смертності у західному регіоні протягом 2001-2003 рр. визначався на одному рівні – 17,4-17,6 на 100 тис. населення. Протягом 2004-2005 рр. зростав (з 18,5 до 21,3), а у 2006 р. знову знизився до 18,9 на 100 тис. населення, або на 11,3 %. Динаміка показника смертності в окремих областях була різною – найбільшого зростання вона зазнала у Рівненській (з 12,3 до 17,1 на 100 тис., або на 39,0 %), Івано-Франківській (з 12,5 до 16,7 на 100 тис., або на 33,6 %), Волинській (з 22,8 до 28,7 на 100 тис., або на 25,9 %) та Львівській (з 17,3 до 20,9 на 100 тис., або на 20,8 %) областях. Хвилеподібних коливань зростання і зниження, а за весь період 2001-2006 років загального зниження більше ніж на 18,8 % зазнав показник смертності в Закарпатській (з 26,1 до 21,2 на 100 тис. населення), на 14,1 % – у Тернопільській (з 15,6 до 13,4 на 100 тис.) та на 6,0 % – у Чернівецькій (з 14,9 до 14,0 на 100 тис. населення) областях. Вищою від середнього показника в регіоні була смертність у Волинській, Закарпатській та Львівській областях, крім того, смертність у Волинській області перевищувала ще й середньоукраїнський показник.

Середній відсоток померлих від туберкульозу до одного року спостереження за період 2001-2006 рр. був найвищим у Чернівецькій (18,2 %), Рівненській (17,3 %) та Тернопільській (15,3 %) областях, а найнижчим – у Закарпатській (6,8 %), Волинській (10,1 %) та Івано-Франківській (11,7 %) областях. Тенденція до зростання відсотку померлих до 1 року спостереження лише за 2006 р. констатована, за винятком Львівської (де відбулося зниження цього показника в 1,2 раза)

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

та Івано-Франківської (без зміни показника) областей, у 5 областях регіону: зростання в 1,1-1,2 раза у Рівненській, Тернопільській та Закарпатській областях, в 1,6 раза – у Волинській й в 2,5 раза – в Чернівецькій областях.

Однією з особливостей епідемії туберкульозу на даний момент є наростання агресивних властивостей збудника туберкульозу. Ретроспективний скринінг частоти та характеру медикаментозної стійкості мікобактерій туберкульозу до антимікобактерійних препаратів, проведений за останнє десятиріччя у Львівській області, виявив, що частота чутливих штамів збудника у 2001 р. знизилась до 47,1 % порівняно з 53,3 % в 1991 р., а стійкість мікобактерій зросла з 46,7 до 52,9 % відповідно. Вивчення структури резистентності виявило, що частка монорезистентних штамів у 2001 р. зменшилась в 1,5 раза порівняно з 1991 р. (з 41,1 до 25,6 %), частка полірезистентних штамів зросла в 1,3 раза (з 58,9 до 74,4 %). Частота виявлення монорезистентних штамів серед вперше виявлених хворих найвища при рецидивах (37,4 %) і хронічних формах специфічного процесу (19,8 %), що свідчить про зростання частоти хіміорезистентних форм туберкульозу. В останні роки відстежується тенденція до зростання частоти виявлення поліхіміорезистентних штамів мікобактерій туберкульозу не лише у хворих з рецидивами та хронічними формами туберкульозу легень (80,2 та 88,9 %), але й серед вперше виявлених хворих (62,6 %). При визначенні чутливості МБТ до антимікобактерійних препаратів чутливими до препаратів першого ряду виявлено лише 10,1 % ізолятів, решту 89,9 % склали стійкі штами МБТ. Найбільша кількість штамів була резистентною до рифампіцину (60,7 %), стрептоміцину (14,1 %) та ізоніазиду (9,5 %), що свідчить про наявні труднощі при лікуванні хворих на туберкульоз.

Висновки

1. В 7 областях західного регіону, як і в Україні на загал, епідемічна ситуація з туберкульозу характеризується ростом частоти поширених, деструктивних форм туберкульозу легень й незадовільним виявленням позалегенових форм туберкульозу.
2. Серед усіх категорій бактеріовиділювачів спостерігається зростання частоти виявлення поліхіміорезистентних штамів МБТ, що вказує на переважання поширених, деструктивних форм туберкульозу легень.
3. Поширення деструктивних форм туберкульозу легень серед вперше виявлених хворих,

зростання частоти хіміорезистентного туберкульозу, ріст захворюваності серед контактних осіб з осередків туберкульозної інфекції вказують на несприятливу епідемічну ситуацію з туберкульозу й необхідність розробки комплексних заходів, спрямованих на своєчасне виявлення хворих.

Література

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Матусевич В.Г., Антоненко Л.Ф. Епідеміологія туберкульозу у світі, сучасні підходи до організації протитуберкульозних заходів // Укр. пульмон. журн. – 2003. – № 4. – С. 5-10.
2. Murray C.J.L., Sulomon J.A. Expendind the WHO tuberculosis control strategy: rethinking the role of active case-finding // Intern. Tuberculosis and Lung Dis. – 1998. – V. 2, N. 9. – P. 9-15.
3. Мельник В.М. Современные аспекты организации выявления, диагностики, лечения и профилактики туберкулеза // Doctor. – 2006. – № 2. – С. 55-60.
4. Порівняльні дані про розповсюдженість туберкульозу та ефективність діяльності протитуберкульозних закладів України за 1995-2006 рр. / За ред. Ю.І. Фещенко. – Київ, 2007. – 61 с.
5. Migliori G.B. A new frameworg for TB control in Europa // ERS. – 2001. – P. 17-29.
6. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Фтизіоепідеміологія. – Київ: Здоров'я, 2004. – 624 с.
7. Global tuberculosis control: WHO Report 2002. – Geneva, 2002. – 295 p.
8. Усанова В.О., Костроміна В.П., Деркач О.В. та ін. Інфікованість мікобактеріями туберкульозу у дітей шкільного віку // Укр. пульмон. журн. – 2000. – № 4. – С. 14-16.
9. Фещенко Ю.І., Петренко В.М., Черенько С.О. та ін. Епідеміологія, діагностика та лікування хіміорезистентного туберкульозу органів дихання // Там само. – 2002. – № 4. – С. 5-12.
10. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. – Київ: Логос, 1998. – 282 с.

TUBERCULOSIS IN DISTRICTS OF WESTERN REGION OF UKRAINE UNDER CONDITIONS OF EPIDEMIC

I.H. Ilnytsky, O.P. Kostyk, L.I. Ilnytska

SUMMARY. *The epidemiologic evaluation and interrelations of principle statistic parameters of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in 7 districts of Western region of Ukraine and in the whole country during 2001-2006 have been analyzed. The main tendencies of tuberculosis development have been determined. The pathomorphologic peculiarities of tuberculosis in present-day conditions have been studied.*
Key words: *tuberculosis epidemic, pulmonary and extrapulmonary tuberculosis.*

© Мельник В.М., Новожилова І.О., 2008
УДК 616.24-002.5-07-058

В.М. Мельник, І.О. Новожилова

АНАЛІЗ НЕСВОЄЧАСНОГО ВІЯВЛЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ В УМОВАХ ЕПІДЕМІЇ

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

Проаналізовано 448 випадків смерті хворих на туберкульоз легень до й під час епідемії. Встановлена залежність несвоєчасного виявлення туберкульозу від різних чинників. Доведено суттєве зростання в умовах епідемії впливу багатьох несприятливих факторів, пов'язаних із несвоєчасним виявленням туберкульозу, на його перебіг із летальним вислідом. Своєчасність виявлення туберкульозу є наріжним завданням програми протидії захворюванню на туберкульоз у 2007-2011 рр.

Ключові слова: туберкульоз, легені, несвоєчасне виявлення, летальний вислід.

До чинників, які негативно впливають на ефективність лікування хворих із туберкульозом легень і нерідко обумовлюють летальний вислід, належить несвоєчасне виявлення цієї недуги. Останнім часом почастишали випадки виявлення поширених, за давних та ускладнених форм туберкульозу, в тому числі міліарного, генералізованого, казеозної пневмонії. Виявлення хворих із такими формами туберкульозу у фтизіатричній практиці трактується як несвоєчасне. Хворі з несвоєчасно діагностованим туберкульозом часто є некурабельними й тому, незважаючи на призначення їм комплексної терапії, помирають [1-5]. Наші попередні дослідження свідчать, що смертність від туберкульозу зростає швидшими темпами, ніж захворюваність [1]. Метою дослідження було встановлення особливостей несвоєчасного виявлення туберкульозу в померлих в умовах епідемії залежно від впливу різних несприятливих чинників.

Матеріали і методи

Розглянуто 448 випадків смерті хворих з активним туберкульозом легень (90 до та 358 під час епідемії). Вік померлих коливався в межах 15-75 років. Переважали чоловіки – 76 (84,4 %) до та 300 (83,8 %) під час епідемії проти 14 (15,6 %) та 58 (16,2 %) жінок відповідно. Розподіл за віковими групами до та під час епі-

демії не виявив суттєвої різниці. Ретроспектива історій хвороб померлих передбачала вивчення всіх даних, які стосувалися виявлення туберкульозу, у тому числі анамнезу захворювання та анамнезу життя. Вивчалися чинники, які би могли вплинути на своєчасність виявлення цієї недуги. При аналізі результатів дослідження використовувалися математичні та статистичні методи. Обробка даних здійснювалася на персональному комп'ютері з використанням програми *Excel*, яка входить до пакету *Microsoft Office Professional 2000*, ліцензія *Russian Academic OPEN No Level № 17016297*.

Результати досліджень та їх обговорення

Несвоєчасне виявлення туберкульозу легень було встановлено в 56 (62,2 %) померлих від цієї недуги до епідемії й в 334 (93,3 %) померлих під час епідемії. Різниця статистично достовірна ($P < 0,05$). У таблиці 1 наведено відмінності за даними анамнезу, а також чинниками, які сприяли летальному висліді, у померлих від туберкульозу легень до й під час епідемії. Як бачимо, померлих у віці до 55 років під час епідемії було значно більше, ніж до епідемії – 266 (74,3 %) проти 43 (47,8 %); $P < 0,05$. Безперечно, це несприятливий показник – в умовах епідемії ми втрачаємо багато більше осіб працездатного віку. Серед померлих від туберкульозу під час епідемії відзначено збільшення відсотка непрацюючих – 184 (51,4 %) проти 14 (15,6 %) до епідемії, $P < 0,05$. Оскільки безробіття можна розцінювати як чинник, який негативно впливає на своєчасність виявлення туберкульозу в цілому, то слід вважати, що зростання його впливу в умовах епідемії сприяє суттєвому збільшенню випадків несвоєчасного виявлення туберкульозу.

Вивчаючи строки від виявлення до летального висліді туберкульозу, встановили наступне: померлих до 1 року спостереження до епідемії було 29 (32,2 %), а під час епідемії – 197 (55,0 %); понад 6 років – 44 (48,9 %) та 78 (21,8 %); $P < 0,05$. Отже, під час епідемії більше половини померли

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

до 1 року, а до епідемії – майже половина померли протягом понад 6 років спостереження. Такий розподіл можна вважати наслідком погіршення ситуації щодо своєчасного виявлення туберкульозу в умовах епідемії.

Викликає занепокоєння збільшення серед померлих осіб з уперше діагнованим туберкульозом. Якщо до епідемії таких померлих було лише 8 (8,9 %), то під час епідемії – уже 136 (38,0 %), $P < 0,05$. Аналізуючи етапи туберкульозного процесу в померлих, установили деяке зменшення під час епідемії рецидивів (у 13,1 проти 27,8 % до епідемії), загострень (18,7 і 21,1 %) та хронічного перебігу (30,2 проти 42,2 %; $P > 0,05$).

В умовах епідемії дещо більшою виявилася кількість померлих, які захворіли під час перебування у в'язниці – 42 (11,7 %) проти 3 (3,3 %) до епідемії, $P > 0,05$. Почастішали також випадки відмови від госпіталізації після першого звертання до медичних установ – 79 (22,1 %) проти 14 (15,6 %) до епідемії, $P > 0,05$. Ці чинники в сукупності з іншими також сприяли летальному висліді туберкульозу.

Під час епідемії виявлено збільшення відсотка померлих із дисемінованим (173 (48,3 %) проти 23 (25,6 %) до епідемії, $P < 0,05$; переважав інші форми при $P < 0,05$) та інфільтративним туберкульозом (91 (25,4 %) проти 16 (17,8 %), $P > 0,05$), зменшення кількості померлих із фіброзно-кавернозним туберкульозом – 70 (19,5 %) проти 37 (41,1 %, $P < 0,05$). Це, мабуть, пов'язано зі збільшенням серед померлих уперше виявлених хворих. Однак більшість померлих з уперше виявленим дисемінованим та інфільтративним туберкульозом під час епідемії мали розпад легеневої тканини, тобто за поширеністю процесу належали до несвоєчасно виявлених хворих. У цілому деструктивний туберкульоз був у 291 (81,3 %) померлих під час епідемії та в 61 (67,8 %) померлих до епідемії, різниця статистично достовірна ($P < 0,05$). За всіма іншими формами туберкульозу наявної різниці між померлими до й під час епідемії не спостерігалось – 14 (15,6 %) та 24 (6,7 %), лише дещо збільшився відсоток казеозної пневмонії – 2,2 проти 1,1 % ($P > 0,05$).

Аналізуючи дані анамнезу життя померлих із туберкульозом легень, встановили, що до епідемії переважали ризики за соматичними захворюваннями – у 59 (65,6 %) проти 136 (38,0 %) під час епідемії ($P < 0,05$), а під час епідемії – за соціальними чинниками – у 206 (57,5 %) проти 32 (34,6 %) до епідемії ($P < 0,05$). Статистично достовірної

різниці відносно кількості будь-яких окремо взятих соматичних захворювань, небезпечних за ризиком щодо туберкульозу (цукровий діабет, перенесений вірусний гепатит, психічні, серцево-судинні, шлунково-кишкові, неспецифічні захворювання органів дихання та інші), до й під час епідемії не встановлено. Відмічалось лише незначне збільшення під час епідемії хронічних неспецифічних захворювань органів дихання – 85 (23,7 %) проти 17 (18,9 %) та шлунково-кишкових захворювань – 43 (12,0 %) проти 9 (10,0 %); $P > 0,05$.

Значення соціальних ризиків у померлих під час епідемії було впливовішим. А саме, померлих, які зловживали алкоголем, було 48,6 проти 21,1 % до епідемії, $P < 0,05$. Збільшилася кількість померлих із незадовільними матеріально-побутовими умовами – 38,5 проти 14,4 % до епідемії, $P < 0,05$. Дещо побільшало звільнених з ув'язнення (12,6 проти 5,6 % до епідемії), одинаків (10,1 проти 3,3 %), безпритульних (4,5 проти 3,3 %), наркоманів (6,4 і 1,1 %, $P > 0,05$).

Зіставляючи причини летальних вислідів туберкульозу до й під час епідемії, слід відмітити зростання туберкульозної інтоксикації – у 33,5 % померлих під час епідемії й у 12,2 % померлих до епідемії; $P < 0,05$. Ця причина смерті стала провідною під час епідемії, випередивши легенево-серцеву недостатність – у 29,3 проти 34,4 % до епідемії, хронічне легеневе серце – 6,7 і 7,8 %, набряк легень – 7,5 і 3,3 %, легенеvu кровотечу – 6,1 і 5,6 % та інші. Отже, до епідемії серед причин смерті перше місце займала легенево-серцева недостатність – 34,4 %, а під час епідемії домінувала туберкульозна інтоксикація – 33,5 % (до епідемії лише 12,2 %).

Ретельне вивчення історій хвороб померлих із туберкульозом дозволило встановити чинники, які сприяли смерті. Розподіл померлих за цими чинниками (табл. 1) довів, що до й під час епідемії переважало несвоєчасне виявлення туберкульозу – у 62,2 і 93,3 %. Відсоток несвоєчасного виявлення туберкульозу під час епідемії суттєво збільшився ($P < 0,05$). Частим чинником, який сприяв смерті від туберкульозу, було прогресування недуги – у 67,8 % до й 57,0 % під час епідемії, $P > 0,05$. Наступними за частотою чинниками під час епідемії були алкоголізм – у 46,1 проти 16,7 % до епідемії та недисциплінованість (самовільне припинення лікування, постійне порушення стаціонарного режиму, відмова від оперативного або інших методів лікування, нерегулярне спостереження в диспансері, пізні звернення за медич-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Відмінності за даними анамнезу, а також чинниками, які сприяли летальному висліді туберкульозу легень, у померлих до й під час епідемії

Показник	Кількість померлих				P
	до епідемії (90 осіб)		під час епідемії (358 осіб)		
	абс. число	%	абс. число	%	
I. Дані анамнезу:					
Вік до 55 років	43	47,8	266	74,3	<0,05
Непрацюючі	14	15,6	184	51,4	<0,05
Строки від виявлення до смерті:					
– до 1 року	29	32,2	197	55,0	<0,05
– понад 6 років	44	48,9	78	21,8	<0,05
Вперше діагностований туберкульоз	8	8,9	136	38,0	<0,05
Захворіли у в'язниці	3	3,3	42	11,7	>0,05
Відмова від госпіталізації	14	15,6	79	22,1	>0,05
Дисемінований туберкульоз	23	25,6	173	48,3	<0,05
Фіброзно-кавернозний туберкульоз	37	41,1	70	19,5	<0,05
Інфільтративний туберкульоз	16	17,8	91	25,4	>0,05
Розпад легеневої тканини	61	67,8	291	81,3	<0,05
Ризик за соматичними захворюваннями	59	65,6	136	38,0	<0,05
у тому числі:					
– хронічні неспецифічні захворювання органів дихання	17	18,9	85	23,7	>0,05
– шлунково-кишкові захворювання	9	10,0	43	12,0	>0,05
Ризик за соціальними чинниками	32	34,6	206	57,5	<0,05
у тому числі:					
– зловживання алкоголем	19	21,1	174	48,6	<0,05
– незадовільні матеріально-побутові умови	13	14,4	138	38,5	<0,05
– звільнення з ув'язнення	5	5,6	45	12,6	>0,05
– відсутність сім'ї	3	3,3	36	10,1	>0,05
– безпритульність	3	3,3	16	4,5	>0,05
– зловживання наркотиками	1	1,1	23	6,4	>0,05
II. Чинники, які сприяли летальному висліді:					
Пізнє виявлення	56	62,2	334	93,3	<0,05
Відмова від лікування	12	13,3	108	30,2	>0,05
Прогресуючий перебіг	61	67,8	204	57,0	>0,05
Тяжка супутня патологія	53	58,9	127	35,5	>0,05
Алкоголізм	15	16,7	165	46,1	<0,05
Наркоманія	1	1,1	18	5,0	>0,05
СНІД або ВІЛ-інфікування	0	0,0	11	3,1	>0,05
Недисциплінованість	17	18,9	163	45,5	<0,05
Хіміорезистентність	19	21,1	122	34,1	>0,05

ною допомогою в разі погіршення стану та інші) – у 45,5 проти 18,9 %; $P < 0,05$. Значення тяжкої супутньої патології як чинника, який сприяв смерті від туберкульозу, під час епідемії дещо зменшилося – у 35,5 проти 58,9 % до епідемії, $P > 0,05$. Останнє пояснюється збільшенням серед померлих осіб молодого віку. Часто летальному висліді від туберкульозу сприяла хіміорезистентність мікобактерій, яка під час епідемії зросла – у 34,1 проти 21,1 % померлих до епідемії, $P > 0,05$. Збільшилася також кількість відмов від лікування після виявлення туберкульозу – 30,2 проти 13,3 % до

епідемії ($P > 0,05$), зріс відсоток померлих із наркотичною залежністю – 5,0 проти 1,1 % до епідемії ($P > 0,05$) та з'явилися померлі зі СНІДом або ВІЛ-інфікуванням – 3,1 %, яких до епідемії не було.

Для забезпечення виконання загальнодержавної програми протидії захворюванню на туберкульоз у 2007-2011 рр. ми би акцентували увагу на таких шляхах:

1. Залучення лікувально-профілактичних закладів до вирішення питань організації своєчасного виявлення туберкульозу та лікування хворих на амбулаторному етапі.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2. Проведення профілактичної роботи серед осіб, які належать до груп ризику стосовно захворювання на туберкульоз.

3. Проведення комплексної діагностики туберкульозу.

4. Забезпечення створення при слідчих ізоляторах спеціалізованих відділень надання медичної допомоги особам, хворим на активну форму туберкульозу.

5. Надання соціальних послуг хворим на туберкульоз на амбулаторному етапі.

6. Удосконалення системи інформування населення з актуальних питань, пов'язаних із захворюванням на туберкульоз.

Два останні шляхи, на нашу думку, є вкрай важливими та актуальними для сьогодення.

Висновки

1. В умовах епідемії значно збільшився відсоток пізнього виявлення туберкульозу. Суттєвий негативний вплив на своєчасність виявлення туберкульозу мали різні чинники анамнезу захворювання та життя (безробіття, зловживання алкоголем, перебування у в'язниці, недисциплінованість, ризик за соціальними чинниками в цілому та ін.), значення яких в умовах епідемії зросло.

2. Несвоєчасність виявлення туберкульозу в сукупності з алкоголізмом, недисциплінованістю, прогресуючим перебігом, хіміорезистентністю мікобактерій можна вважати основними чинниками, які сприяли летальному висліді. Своєчасність виявлення хворих на туберкульоз є одним з провідних завдань загальнодержавної програми протидії захворюванню на туберкульоз у 2007-2011 рр.

Література

1. Мельник В.М. Динаміка захворюваності та смертності від туберкульозу до та під час епідемії: тенденції та регіональні особливості // Укр. пульмон. журн. – 2006. – № 1. – С. 53-55.
2. Мишин В.Ю. Современные аспекты (диагностика, клиника и лечение) остропрогрессирующего туберкулеза легких // Пробл. туберкулеза. – 2000. – № 12. – С. 21-25.
3. Суркова Л.К., Дюсьмикеева М.И. Остропрогрессирующий туберкулез легких: морфологические и бактериологические особенности // Там же. – 2003. – № 3. – С. 32-35.
4. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Фтизіоепідеміологія. – Київ: Здоров'я, 2004. – 624 с.
5. Худзик Л.Б., Панкратова Л.Э., Рябов Б.Н. Социальные и клинические характеристики прогрессирующих форм туберкулеза легких в Саратове и Саратовской области // Пробл. туберкулеза. – 2001. – № 6. – С. 24 – 27.

INOOPORTUNE REVEALING OF PULMONARY TUBERCULOSIS UNDER CONDITIONS OF EPIDEMY

V.M. Melnyk, I.O. Novozhylova

SUMMARY. 448 cases of death among patients with pulmonary tuberculosis before and during epidemic have been analyzed. Dependence of inopportune revealing of tuberculosis on various factors has been established. Significant increasing of influence of many unfavourable factors, connected with inopportune revealing of tuberculosis on its course with lethal outcome has been proved. Timely revealing of tuberculosis is the main task of the program of antiaction to tuberculosis morbidity in 2007-2011.

Key words: tuberculosis, lungs, inopportune revealing, lethal outcome.

© Черенько С.О., Кутишенко М.С., Дідик В.С., 2008
УДК 616.24.-002.5.-07-085.001.5

С.О. Черенько, М.С. Кутишенко, В.С. Дідик

ОЦІНКА ДАНИХ РЕНТГЕНОЛОГІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З ПОЗИТИВНИМ МАЗКОМ ХАРКОТИННЯ

Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського, Київ,
Житомирський обласний протитуберкульозний диспансер

Оцінювали симптоми й дані рентгенологічного обстеження 130 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з позитивним мазком харкотиння, в яких захворювання виявили за зверненням і методом профілактичної флюорографії. Підтверджено, що симптоми туберкульозу не настільки показові, як поширеність і тяжкість процесу в легенях. При поширеному деструктивному туберкульозі легень з наявністю середніх і великих каверн та полікавернозу може бути нормальна температура і несильний кашель, який не спонукає пацієнтів звернутися за медичною допомогою. У більшості випадків симптомами, що спонукають звертатися за медичною допомогою, є фебрильна/субфебрильна температура тіла та втрата маси тіла до 10 кг на фоні кашлю.

Ключові слова: виявлення туберкульозу легень, симптоми туберкульозу, рентгенологічне обстеження.

Основний шлях виявлення туберкульозу, що рекомендований ВООЗ, – обстеження харкотиння на кислотостійкі бактерії при зверненні пацієнтів за медичною допомогою із симптомами, підозрілими на туберкульоз (кашель більше 2 тиж., підвищення температури, схуднення та ін.). Однак в Україні у виявленні туберкульозу важлива роль належить також і профілактичному рентгенологічному обстеженню груп ризику та при зверненні пацієнтів за медичною допомогою з приводу інших захворювань, що викликає постійну критику з боку експертів ВООЗ [1]. Основним аргументом є підвищення вартості виявлення випадку туберкульозу та труднощі при інтерпретації даних рентгенологічного обстеження [2].

Метою дослідження була оцінка симптомів і даних рентгенологічного обстеження у хворих з позитивним мазком харкотиння, в яких захворювання було виявлено як при пасивному, так і при

активному обстеженні на туберкульоз, для визначення доцільності проведення рентгенологічного обстеження на туберкульоз.

Матеріали і методи

У дослідження було включено 160 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з позитивним мазком харкотиння, які були виявлені в 2006 р. в Житомирській області. Чоловіків було 108 (67,5 %), жінок – 52 (32,5 %). За зверненням було виявлено 130 хворих, при профілактичному обстеженні – 30 осіб, у тому числі 4 з групи ризику як контактні з хворим на туберкульоз, 10 – при обстеженні з приводу інших скарг і захворювань (болі в животі, хронічний бронхіт, катаракта, підвищення артеріального тиску).

Результати досліджень та їх обговорення

При пасивному виявленні туберкульозу у всіх 130 хворих був кашель з виділенням харкотиння, у більшості пацієнтів кашель був тривалий, понад 4 тиж. й більше 2 міс. (69,3 %). У 43 осіб температура тіла була нормальною, у решти підвищена, в більшості до субфебрильних цифр. Масу тіла втрачала також більшість пацієнтів – від 5 до 10 кг, в рідких випадках понад 15 кг. На потіння вночі скаржилась половина хворих. Інші симптоми були в поодиноких випадках і не мали суттєвого значення при виявленні туберкульозу (табл. 1).

З приводу кашлю, який турбував більше 2 тиж., без інших симптомів туберкульозу за медичною допомогою звернулось 3 особи (2,3 %), кашлю та втрати маси тіла до 10 кг при нормальній температурі тіла – 40 осіб (30,8 %). Решту турбували кашель, підвищення температури тіла та схуднення, однак за медичною допомогою з приводу кашлю звернулось тільки 27 осіб (20,8 %), а 60 (60,8 %) – з приводу субфебрильної/фебрильної температури та втрати маси тіла понад 10 кг або крово-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

харкання, що вірогідно відрізнялось ($P < 0,05$). При збиранні анамнезу встановлено, що в усіх цих 60 пацієнтів кашель тривав від 2 до 12 міс. Пацієнти не звертали уваги на кашель, оскільки він не був сильним і вони пов'язували його з курінням (20 осіб), частина хворих – через пияцтво (9 осіб) або зайнятість на роботі (5 осіб).

Таблиця 1

Симптоми туберкульозу легень у хворих, в яких захворювання виявлено за зверненням ($n=130$)

Симптом	Кількість хворих	
	абс. число	%
Тривалість кашлю, у тому числі		
понад 2 тиж.	18	13,8
понад 3 тиж.	22	16,9
понад 4 тиж.	41	31,6*
більше 2 міс.	49	37,7*
Підвищення температура тіла:		
субфебрилітет	87	66,9
фебрильна	55	42,3
фебрильна	32	24,6**
Втрата маси тіла, у тому числі		
більше 5 кг	124	95,4
більше 10 кг	66	50,8
більше 15 кг	49	37,7
більше 15 кг	9	6,9
Потіння вночі	65	50,0
Кровохаркання	8	6,2
Задишка	5	3,8
Біль у грудях	1	0,8

Примітки: * – показник вірогідно ($P < 0,05$) відрізняється від такого у хворих, які кашляли більше 2-3 тиж., ** – які мали субфебрильну температуру тіла.

З 30 хворих, в яких була нормальна температура тіла, у 69,8 % був тривалий кашель – від 1 до 18 міс., з 43 осіб із субфебрильною температурою у 78,2 % також був тривалий кашель, а у хворих з фебрильною температурою однаково часто був кашель від 2 до 3 тиж. – у 15 (46,9 %) та тривалий кашель – у 17 (53,1 %).

У хворих з нормальною температурою (табл. 2) так само часто, як і у пацієнтів з підвищеною температурою тіла, визначався поширений туберкульозний процес з двобічною локалізацією, наявністю каверн середніх і великих розмірів. У пацієнтів з підвищеною температурою тіла частіше визначали полікаверноз. Серед 30 хворих, в яких туберкульоз виявили при профілактичному огляді, тільки в 5 (16,7 %) осіб кашлю не було, решта пацієнтів (30,0 %) кашляли понад 2-3 тиж., тривалий кашель був у 53,3 % хворих. Нормальна температура тіла була в більшості осіб – в 24 (80,0 %), втрата маси тіла до 10 кг була в 6 осіб (20,0 %). Поширений деструктивний процес з наявністю каверн середніх і великих розмірів визначався з такою ж частотою, як і у пацієнтів, в яких захворювання виявили пасивним шляхом – у 19 (63,3 %) проти 92 (70,7 %). Полікаверноз у цих пацієнтів встановлювали з такою ж частотою – 11 (36,6 %) проти 52 (40,0 %). У цих пацієнтів вірогідно рідше був двобічний туберкульоз, ніж у хворих, яких виявили за зверненням – відповідно у 17 (56,7 %) проти 105 (80,8 %), $P < 0,05$.

Таблиця 2

Симптоми туберкульозу та характер і поширеність туберкульозного процесу в легенях

Характер і поширеність туберкульозу в легенях	Основні симптоми туберкульозу					
	Кашель і нормальна температура тіла, $n=43$		Кашель і субфебрилітет $n=55$		Кашель і фебрильна температура тіла, $n=32$	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Інфільтративна форма	13	30,2	18	32,7	11	34,4
Дисемінована форма	30	69,8	37	67,3	21	65,6
Поширений процес	40	93,0	52	94,5	32	100,0
Двобічна локалізація	37	86,0	42	76,4	26	81,3
Деструкції в легенях, у тому числі	39	90,7	46	83,6	27	84,4
1-2 каверни	28	65,1	19	34,5	13	40,6
полікаверноз	11	25,6	27	49,1*	14	43,8*
каверни середніх розмірів	31	72,1	26	47,3	13	40,6
великі каверни	5	11,6	10	18,2	7	21,9

Примітка. * – показник суттєво ($P < 0,05$) відрізняється від такого у хворих з нормальною температурою тіла.

Висновки

1. У більшості хворих на вперше діагностований туберкульоз симптомами, що спонукають звертатися за медичною допомогою, є фебрильна/суб-

фебрильна температура та втрата маси тіла до 10 кг на фоні кашлю.

2. Кашель, який турбує 96,8 % хворих з позитивним мазком харкотиння, не є симптомом, який

спонукає пацієнтів звертатися за медичною допомогою, оскільки більшість хворих є курцями.

3. Більшість пацієнтів, незалежно від підвищення температури тіла, звертаються за медичною допомогою невчасно, коли на фоні кашлю, який триває більше 2 міс. (до року), підвищується температура тіла.

4. Виявлення туберкульозу легень за зверненням із симптомами, підозрілими на туберкульоз, не може виключати профілактичне рентгенологічне обстеження, оскільки яскравість симптомів туберкульозу значно відстає від поширеності та тяжкості процесу в легенях.

Література

1. Harries A. What are the relative merits of chest radiography and sputum examination (smear microscopy and culture) in case detection among new outpatients with prolonged chest symptoms? // Frieden T.R. ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. – Geneva: WHO, 2004. – P. 61-65.
2. World Health Organization. Toman's tuberculosis: case detection, treatment and monitoring (2nd edition) global tuberculosis control. Surveillance, planning, financing. – Geneva: WHO, 2004. – 332 p.

EVALUATION OF SYMPTOMS AND CHEST RADIOGRAPHIC RESULTS IN PATIENTS WITH NEWLY DETECTED SMEAR POSITIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

S.O. Cherenko, M.S. Kutysenko, V.S. Didyk

SUMMARY. *There were evaluated the symptoms and chest radiographic results in 130 patients with smear positive pulmonary tuberculosis, which were detected with passive and active methods. It was determined that individual symptoms had low sensitivities in comparison with pulmonary damage. In many cases with slight cough, which does not push the patients to seek the medical care, were determined extent pulmonary tuberculosis processes with large cavities and polycavities. The febrile/subfebrile fever with loss body weight to 10 kg, which is combined with cough, were the most frequent reason to seek the medical care.*

Key words: *detection of pulmonary tuberculosis, symptoms of tuberculosis, radiographic screening.*

© Колектив авторів, 2008
УДК 616.24-002.5-036:616-097

**О.С. Шальмін, О.А. Растворов, Р.М. Шевченко, Н.С. Пухальська,
О.М. Разнатовська, Ю.С. Солодовник**

РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ І СТАН СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ

Запорізький державний медичний університет

Розглянуто стан системного імунітету у хворих на туберкульоз легень залежно від розповсюдженості процесу. Встановлено, що у зазначених осіб спостерігається недостатність Т-системи імунітету, яка проявляється достовірним зменшенням відносної та абсолютної кількості Т-лімфоцитів і їх проліферативної активності, змінами у фагоцитарній ланці імунітету, дисімуноглобулінемією та збільшенням рівня ЦІК, тоді як у хворих з обмеженими туберкульозними процесами відзначаються лише деякі зміни у стані системного імунітету.

Ключові слова: *туберкульоз легень, імунна реактивність.*

Розвиток туберкульозу, особливості його перебігу, ефективність лікування і наслідки тісно пов'язані з неспецифічною реактивністю організму хворого [1, 2]. Реагування організму на чужорідні агенти (антигени) є багатокомпонентним з участю великої кількості гуморальних і клітинних систем, що взаємодіють у режимі зворотного зв'язку [2-4].

Імунна відповідь на туберкульозну інфекцію включає системні й місцеві реакції клітинного та гуморального типів [3, 5, 6]. Макрофаги пригнічують ріст і фагоцитують мікобактерії туберкульозу (МБТ) у вогнищі ураження. Інтенсивність і напря-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

мок імунної відповіді пов'язані зі станом регуляторних, презентуючих клітин, передусім Т-хелперів: клітинні реакції регулюються Т-хелперами 1-го типу (Th1), а гуморальні – Т-хелперами 2-го типу (Th2). На ранніх етапах розвитку процесу протитуберкульозний імунітет пов'язаний переважно з Th1, які, продукуючи цитокіни, активують макрофаги і сприяють формуванню туберкульозної гранульоми [3, 5-8]. Переважання Th2 спостерігається при тяжкому перебігу запального процесу. При прогресуванні туберкульозу відзначається різке пригнічення Т-клітинної ланки, зниження специфічних клітинних реакцій. Зміни у В-клітинній ланці при туберкульозі проявляються своєрідною дисфункцією – частіше визначаються збільшення кількості В-лімфоцитів, дисімунглобулінемія, зниження рівня природних антитіл з одночасним зростанням синтезу специфічних антитіл, аутоантитіл і циркулюючих імунних комплексів [3, 6-8].

Мета роботи – провести порівняльну оцінку стану системного імунітету у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень при обмежених і розповсюджених процесах.

Матеріали і методи

Обстежено 75 хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) легень, які лікувались у Запорізькому обласному протитуберкульозному клінічному диспансері. Першу групу склали 35 пацієнтів з обмеженим процесом (до 2 сегментів легені) – вогнищевим (7) та інфільтративним туберкульозом (20), туберкульозом (8). У другу групу увійшли 40 осіб з розповсюдженим процесом (більше 2 сегментів легені) – інфільтративним (19) і дисемінованим туберкульозом (15), казеозною пневмонією (6).

Імунологічне обстеження хворих проводили на початку лікування – визначали загальну кількість лейкоцитів крові з підрахунком відносного й абсолютного вмісту лімфоцитів, нейтрофілів, гранулоцитів, моноцитів, вивченням стану Т- і В-ланок імунітету та фагоцитозу.

Стан Т-системи імунітету вивчали за відносною та абсолютною кількістю Е-РУК (тест спонтанного розеткоутворення) за методикою I. Vach et al. та проліферативної відповіді в реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) у відповідь на лімфоцитарний мітоген та ФГА (I. Vach, 1963), за модифікацією М.П. Григор'євої, І.І. Копелян.

Фагоцитарну активність клітин вивчали за визначенням поглинальної здатності та фагоцитарного числа НГ та Мц периферичної крові за методом С.Г. Потапової і

співавт. та рівнем кисеньозалежного метаболізму НГ і Мц периферичної крові в НСТ-тесті (тест з нітросинім тетразолієм) за В. Park et al.

Вивчення В-ланки лімфоцитів включало визначення концентрації Ig A, M, G у сироватці крові методом радіальної імунодифузії за G. Mancini et al. і рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за методом V. Haskova et al.

Показники стану імунної системи у хворих на туберкульоз легень порівнювали з такими у 30 практично здорових осіб.

Результати досліджень та їх обговорення

У хворих на туберкульоз легень до початку лікування (табл. 1) відзначалась різниця у стані системного імунітету залежно від розповсюдженості специфічного запального процесу.

Так як значною мірою перебіг запального процесу, його регресія залежать від стану імунітету, було зіставлено стан імунокомпетентних клітин крові у хворих на ВДТБ легень залежно від розповсюдженості процесу.

У хворих з розповсюдженими процесами відзначалась депресія Т-клітинного імунітету майже за всіма показниками – рівень абсолютних ($0,5 \pm 0,2$) Г/л і відносних ($25,7 \pm 1,8$) % значень Е-РУК у них був достовірно нижчим не тільки порівняно зі здоровими особами ($1,1 \pm 0,1$) Г/л і ($40,9 \pm 1,7$) % відповідно, але й суттєво відрізнявся від відносних значень Е-РУК ($34,2 \pm 1,6$) % у хворих з обмеженими процесами. Проте, у пацієнтів з обмеженим туберкульозом також спостерігалась достовірна різниця відносних значень Е-РУК з показниками норми. В обох групах відзначалось пригнічення РБТЛ з ФГА, але достовірна різниця спостерігалась лише при розповсюджених процесах.

Аналіз функціональної активності фагоцитуючих клітин проводили за двома параметрами: показником фагоцитарної активності клітин (ПФ) і кисеньозалежним метаболізмом клітин (НСТ-тест). Фагоцитарна активність нейтрофілів і показники рівня кисеньозалежного метаболізму у хворих як з обмеженим, так і з розповсюдженим туберкульозним процесом перевищували значення здорових осіб і суттєво між собою не відрізнялись. Також суттєво не відрізнялись фагоцитарна активність моноцитів у пацієнтів з різною розповсюдженістю процесу та показниками здорових осіб. Проте, рівень кисеньозалежного метаболізму моноцитів у хворих з розповсюдженими процесами суттєво перевищував норму і достовірно

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Показники системного імунітету у хворих на ВДТБ легень залежно від розповсюдженості процесу

Показник (од. вимірювання)	Здорові особи (n=30)	Хворі на обмежений ВД ТБ легень (n=35)	Хворі на розповсюджений ВДТБ легень (n=40)
Кількість лейкоцитів, %	6,8±0,5	7,1±0,4	7,9±0,5
Кількість лімфоцитів, %	2,3±0,5	2,6±0,3	1,6±0,4
Е-РУК, %	40,9±1,7	34,2±1,6 *	25,7±1,8 */**
Е-РУК, Г/л	1,1±0,1	0,9±0,1	0,5±0,2 **
РБТЛ з ФГА, %	75,6±2,6	68,4±2,1	56,2±3,2 */**
ПФ нф, %	48,7±3,2	57,1±5,4	59,9±5,7
НТС-тест нф, %	31,6±1,8	61,3±3,6 *	67,7±4,2 *
ПФ мц, %	36,8±2,1	35,7±3,8	35,1±3,6
НСТ-тест мц, %	16,1±1,5	19,4±2,6	27,2±3,3 */**
IgM, г/л	1,2±0,1	1,4±0,1	1,8±0,2**
IgA, г/л	2,4±0,2	2,6±0,1	2,1±0,2
IgG, г/л	12,4±0,7	13,3±0,5	10,1±0,6 */**
IgE, МО	175,2±9,1	191,5±10,3	223,7±11,4 */**
ЦІК, ум. од.	95,2±7,9	131,3±8,3*	197,4±9,4 */**

Примітки: * – достовірна ($P<0,05$) різниця показників порівняно з групою здорових осіб; ** – з групою хворих на обмежений ВДТБ легень.

відрізнявся від показника хворих з обмеженим туберкульозом.

При порівнянні показників В-системи імунітету – імуноглобулінів і рівня ЦІК виявлено, що при розповсюджених процесах привертала увагу дисглобулінемія – рівні IgM та IgE достовірно перевищували, а IgG були нижчими від показників здорових осіб, рівень IgA мав тенденцію до зниження, а рівень ЦІК ($197,4\pm9,4$) ум. од. суттєво перевищував норму. У хворих з обмеженими процесами рівні імуноглобулінів достовірно не відрізнялись від таких у здорових, але рівень ЦІК ($131,3\pm8,3$) ум. од. був достовірно вищим. Мала місце достовірна різниця за рівнями IgG, IgE та ЦІК при різній розповсюдженості туберкульозного процесу.

Висновок

У хворих на розповсюджений туберкульоз легень спостерігається недостатність Т-системи імунітету, що проявляється статистично достовірним зменшенням відносної та абсолютної кількості Т-лімфоцитів і їх проліферативної активності, змінами у фагоцитарній ланці імунітету, дисімуноглобулінемією та збільшенням рівня ЦІК, тоді як у хворих з обмеженими туберкульозними процесами відзначаються лише деякі зміни у стані системного імунітету.

Література

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997. – 235 с.

2. Воспаление: Руководство для врачей / Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. – М., 1995. – С. 3-29.

3. Чернушенко Е.Ф., Панасюкова А.Р. Иммунологические механизмы прогрессирования туберкулеза // Экологичні проблеми у фтизіатрії і пульмонології: Матер. наук.-практ. конф. – Київ, 2004. – С. 222-225.

4. Феценко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики туберкульозу. – Київ: Здоров'я, 2002. – 901 с.

5. Чернушенко Е.Ф. Микробиологическая и иммунологическая диагностика туберкулеза в современных условиях // Журнал АМН України. – 1998. – Т. 4, № 1. – С. 118-132.

6. Чернушенко Е.Ф. Актуальные проблемы фтизиоиммунологии (обзор литературы и собственные наблюдения) // Там же. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 352-367.

7. Казак Т.И. Морфологические различия очагов туберкулезного воспаления, отражающие иммунную реактивность организма // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 3. – С. 36-40.

8. Хонина Н.И., Никонов С.Д., Шпилевский С.В. Особенности иммунитета у больных с различными формами туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 1. – С. 30-32.

PREVALENCE OF TUBERCULAR PROCESS AND CONDITION OF SYSTEM IMMUNITY

O.S. Shalmin, O.A. Rastvorov, R.M. Shevchenko, N.S. Pukhalska, O.M. Raznatovska, Yu.S. Solodovnyk

SUMMARY. The condition of system immunity at patients with pulmonary tuberculosis is considered depending on prevalence of the process. At patients with the widespread tuberculosis is observed the

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

insufficiency of immunity T-system which is manifested in authentic reduction of relative and absolute quantity of T-lymphocytes and their proliferative activity, changes in phagocytic immunity link, dysimmunoglobulinaemia and increase in a level of the circulation immunity complex while at patients

with the limited tubercular processes only some changes in a condition of system immunity are marked.

Key words: *pulmonary tuberculosis, immunological reactivity.*

© Яшина Л.О., Скороходова Н.О., Черенько С.О., Шпак О.І., 2008
УДК 616.24-002.5-021.3:616-097-07

Л.О. Яшина, Н.О. Скороходова, С.О. Черенько, О.І. Шпак

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ Т-ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ТА БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО ЗМИВУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ І НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Запорізька медична академія післядипломної освіти,
Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського, Київ

У 20 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з негативним мазком харкотиння, у 20 осіб з негоспітальною пневмонією та в 10 здорових добровольців визначали фактор некрозу пухлин- α (TNF- α), інтерлейкін-2 (IL-2), 4, 6 та IFN- γ у крові та бронхоальвеолярному змиві (БАЗ). Вміст прозапальних цитокінів (крім IFN- γ) в БАЗ, узятото з ураженої сторони, вищий, ніж у крові хворих як на туберкульоз легень, так і з пневмонією. Цитокіновий профіль Т-лімфоцитів периферичної крові та БАЗ у хворих на туберкульоз і негоспітальну пневмонію розрізняється, що може використовуватися як диференційно-діагностичний критерій. Для хворих з негоспітальною пневмонією характерне значне підвищення рівня цитокінів Th2 лімфоцитів IL-6 і IL-4, тоді як для хворих на туберкульоз – значне підвищення (особливо в БАЗ) цитокінів Th1 лімфоцитів TNF- α та IL-2.

Ключові слова: туберкульоз легень, негоспітальна пневмонія, цитокіни.

Необхідність у проведенні диференційного діагнозу між пневмонією й туберкульозом легень виникає в 40 % хворих при негативному мазку харкотиння за Цілем-Нільсоном. Найбільші труднощі виникають при диференційній діагностиці туберкульозу з негативним мазком харкотиння та негоспітальної пневмонії, особливо з атипичним і зтяжним її перебігом [1, 2]. Незважаючи на ве-

ликий перелік обстежень, у тому числі й пункційну трансторакальну/трансбронхіальну біопсію, надійних методів диференційної діагностики цих захворювань немає [3]. Як правило, використовують певний комплекс обстежень, з яких увагу привертає імунологічне дослідження, оскільки для туберкульозу характерний особливий імунопатогенез [4]. На сьогодні добре вивчені особливості системного імунітету у хворих на туберкульоз і негоспітальну пневмонію, але питання регуляції цитокінів Т-лімфоцитами периферичної крові та бронхоальвеолярного змиву при цих захворюваннях висвітлені недостатньо [4, 5]. Досліджено, що цитокіни можуть бути маркерами тяжкості захворювання, але не відомо чи можливо цитокіновий профіль враховувати при диференційному діагнозі туберкульозу легень і пневмонії [4]. Не вивчався і не порівнювався вміст прозапальних та антизапальних цитокінів у крові та альвеолярному лаважі, узятото з місця ураження, у хворих на туберкульоз і пневмонію.

Метою дослідження було вивчення цитокінового профілю Т-лімфоцитів периферичної крові та бронхоальвеолярного змиву у хворих на туберкульоз і негоспітальну пневмонію та визначення імунологічних критеріїв, які могли б використовуватись для диференційного діагнозу цих захворювань.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріали і методи

У дослідження було включено 20 хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень з негативним мазком харкотиння, 20 хворих з негоспітальною затяжною пневмонією та 10 здорових волонтерів.

Серед хворих на туберкульоз жінок було 14 (70,0 %), чоловіків – 6 (30,0 %), з пневмонією – відповідно 12 (60,0 %) та 8 (40,0 %), волонтерів – відповідно 7 (70 %) і 3 (30 %). Вік хворих на туберкульоз становив $(33,7 \pm 2,7)$ року, з пневмонією – $(38,2 \pm 4,2)$, здорових – $(35,7 \pm 4,2)$ року. Визначали рівні цитокінів TNF- α , IL-2, -4, -6 та IFN- γ у крові та БАЗ із ураженої ділянки легень. Вміст цитокінів у БАЗ розраховували на одиницю білка БАЗ.

Визначення TNF- α , IL-2, -4, -6 та IFN- γ у крові, БАЗ проводили за допомогою стандартних комерційних наборів для прямого імуноферментного аналізу компанії «ДРГ Біомедикал» (Санкт-Петербург). За стандарт для порівняння служили TNF- α , IL-2, -4, -6 та IFN- γ відомої концентрації, які входили в набір реагентів.

Результати досліджень та їх обговорення

У хворих на туберкульоз легень рівень TNF- α у крові в 10 разів перевищував кількість цього цитокіну у здорових волонтерів, а у пацієнтів з пневмонією його кількість в крові була вдвічі меншою, ніж у хворих на туберкульоз (табл. 1). Вміст TNF- α в БАЗ як у хворих на туберкульоз, так і на пневмонію був більшим, ніж у крові, але у пацієнтів з пневмонією також визначались суттєво нижчі рівні цього цитокіну (в 3 рази), ніж у хворих на туберкульоз. Збільшення кількості цитокіну в БАЗ порівняно з кров'ю було характерно й для IL-6, але його рівень як у крові, так і особливо в БАЗ був суттєво вищим при пневмонії, ніж при туберкульозі (відповідно в 2 і 3 рази). У хворих на туберкульоз визначено чотириразове збільшення кількості IL-2 в БАЗ порівняно з кров'ю, тоді як у пацієнтів з пневмонією рівень цього цитокіну як у крові, так і в БАЗ був суттєво нижчим, ніж у хворих на туберкульоз.

Таблиця 1

Рівні цитокінів у периферичній крові та БАЗ хворих на туберкульоз, негоспітальну пневмонію та здорових волонтерів, пг/мл

Показник		Хворі на туберкульоз	Хворі на пневмонію	Здорові особи	P ₁₋₃	P ₂₋₃	P ₁₋₂
TNF- α	кров	96,9 $\pm$ 12,1	43,4 $\pm$ 7,8	10,6 $\pm$ 1,9	<0,05	<0,05	<0,05
	БАЗ	385,1 $\pm$ 50,5*	130,8 $\pm$ 38,8*	28,5 $\pm$ 5,4*	<0,05	<0,05	<0,05
IFN- γ	кров	9,4 $\pm$ 3,7	4,4 $\pm$ 1,1	2,1 $\pm$ 0,4	<0,05	<0,05	>0,05
	БАЗ	5,3 $\pm$ 1,8	4,6 $\pm$ 1,4	4,2 $\pm$ 1,3	>0,05	>0,05	>0,05
IL-6	кров	34,9 $\pm$ 2,5	69,1 $\pm$ 12,7	0,8 $\pm$ 0,2	<0,05	<0,05	<0,05
	БАЗ	56,8 $\pm$ 9,2*	160,3 $\pm$ 38,3*	0,9 $\pm$ 0,3	<0,05	<0,05	<0,05
IL-4	кров	8,80 $\pm$ 1,80	41,90 $\pm$ 6,40	0,10 $\pm$ 0,01	<0,05	<0,05	<0,05
	БАЗ	6,70 $\pm$ 3,00	7,80 $\pm$ 1,90*	0,40 $\pm$ 0,01	<0,05	<0,05	>0,05
IL-2	кров	21,2 $\pm$ 4,3	11,5 $\pm$ 1,5	1,3 $\pm$ 0,3	<0,05	<0,05	<0,05
	БАЗ	85,1 $\pm$ 16,7*	12,2 $\pm$ 3,4	1,6 $\pm$ 0,2	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка. * – рівень показника у БАЗ вірогідно відрізняється від такого у крові (P<0,05).

Кількість IFN- γ у крові і БАЗ хворих на туберкульоз і пневмонію не відрізнялась і була більшою, ніж у здорових осіб.

Вірогідна відмінність між хворими на туберкульоз і пневмонію виявлена за вмістом IL-4 у крові. У хворих з пневмонією кількість цього цитокіну в крові була в 4,6 раза більшою, ніж у хворих на туберкульоз, тоді як в БАЗ рівні цього цитокіну вірогідно не відрізнялись.

Отже, кількість прозапальних цитокінів TNF- α , IL-6, IL-2 у БАЗ хворих на туберкульоз була суттєво вищою, ніж у крові. При пневмонії в БАЗ визначали вірогідно вищий рівень TNF- α , IL-6 і нижчий рівень IL-4, ніж у крові.

Співвідношення кількості TNF- α , IFN- γ , IL-6, IL-4, IL-2 у крові хворих на туберкульоз порівняно зі здоровими склало відповідно 9,1; 4,4; 43,6; 88,0; 16,3, а у хворих з пневмонією порівняно зі здоровими – 4,6; 2,2; 86,3; 419,0; 8,8. Отже, для хворих на туберкульоз характерне значніше збільшення кількості TNF- α та IL-2, ніж у хворих з пневмонією, а для хворих з пневмонією – суттєвіше збільшення IL-6, IL-4, ніж у хворих на туберкульоз.

Співвідношення кількості TNF- α , IFN- γ , IL-6, IL-4, IL-2 у БАЗ хворих на туберкульоз порівняно зі здоровими було таке: 13,5; 2,1; 63,1; 16,7; 53,2, а у хворих з пневмонією порівняно зі здоровими – 4,5; 2,2; 178,1; 19,5; 7,2. Таким чином, у хво-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

рих на туберкульоз в БАЗ визначається значніше підвищення TNF- α та IL-2 (так само, як і крові), ніж у хворих з пневмонією, а при пневмонії – суттєвіше підвищення рівня IL-6, ніж у хворих на туберкульоз.

Висновки

1. Вміст прозапальних цитокінів (крім IFN- γ) в БАЗ, узятото з ураженої сторони, вищий, ніж у крові хворих на туберкульоз легень і пневмонію.

2. Цитокіновий профіль Т-лімфоцитів периферичної крові та БАЗ при туберкульозі та негоспітальній пневмонії розрізняється, що може використовуватися як диференційно-діагностичний критерій. Для хворих з негоспітальною пневмонією характерне значне підвищення цитокінів Th2-лімфоцитів (ранніх медіаторів) – IL-6 IL-4, тоді як для хворих на туберкульоз – значне підвищення (особливо в БАЗ) цитокінів Th1-лімфоцитів, причетних до формування туберкульозної гранульоми – TNF- α та IL-2.

Література

1. Дитятков А.Е., Митина Л.М., Григорьев Ю.Г. и др. Пневмония у больных противотуберкулезного диспансера // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 9. – С. 23-26.
2. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония: диагностика и дифференциальная диагностика // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2003. – № 3. – С. 7-10.
3. Unver E., Yilmaz A., Aksoy F. et al. Does needle size affect diagnostic yield of transthoracic needle biopsy in pulmonary lesions? Comparison of 18-, 22- and 25-gauge needles in surgical specimens // Respiriology. – 2006. – V. 11. – P. 648-651.
4. Kaufmann S.H. Protection against tuberculosis: cytokines, T cells, and macrophages // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – V. 61, Suppl. 2. – P. 54-58.

5. Kuznetsov V.P., Markelova E.V., Silich E.V. et al. Dynamics of cytokines and role of immunocorrection in nosocomial pneumonia // Russ. J. Immunol. – 2002. – V. 7, N 2. – P. 151-160.

CYTOKINE PROFILE OF T-LYMPHOCYTES FROM PERIPHERAL BLOOD AND BRONCHOALVEOLAR LAVAGE FLUID IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AND OUT-HOSPITAL PNEUMONIA

L.O. Yashyna, N.O. Skorokhodova, S.O. Cherenko, O.I. Shpak

SUMMARY. In 20 patients with newly detected pulmonary tuberculosis with negative sputum smear, 20 patients with out-hospital pneumonia and 10 healthy volunteers were determined TNF- β , IL-2, 4, 6 та IFN- γ in blood and bronchoalveolar lavage fluid (BAL) with standard commercial sets for direct immune-ferment analysis. In BAL the level of proinflammatory cytokines (except IFN- γ) was higher in comparison with blood in both groups of patients. Cytokine profile of T-lymphocytes from peripheral blood and BAL in patients with pulmonary tuberculosis and pneumonia was different, that can be used as differential diagnostic criteria. For patients with pneumonia was typical a significant increase of the level of cytokines of Th2 lymphocytes IL-6 and IL-4, in patients with tuberculosis – cytokines of Th1 lymphocytes TNF- β та IL-2.

Key words: pulmonary tuberculosis, pneumonia, cytokines.

© Бойко А.В., Черенько С.О., 2008
УДК 616.24-002.5-021.3:616-097-07

А.В. Бойко, С.О. Черенько

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ Т-ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ТА БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО ЗМИВУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського, Київ

У 30 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з різними результатами лікування та в 10 здорових добровольців за допомогою стандартних комерційних наборів для прямого імуноферментного аналізу визначали фактор некрозу пухлин- α (TNF- α), інтерлейкін-2 (IL-2), -4, -6 та IFN- γ у крові та бронхоальвеолярному змиві (БАЗ). У хворих з неефективним лікуванням порівняно з пацієнтами на початку лікування виявлений дисбаланс синтезу цитокінів Т-лімфоцитами периферичної крові та альвеолярними макрофагами, який полягав у відсутності в крові та зниженні в БАЗ кількості IFN- γ , зниженні в БАЗ кількості TNF- α , нижчому рівні у крові та БАЗ IL-2, великій кількості IL-6 та значно більшій кількості IL-4. Порівняно з ефективно лікованими хворими у крові пацієнтів з неефективним лікуванням визначають вірогідно нижчий рівень IFN- γ , TNF- α , однаковий – IL-2, вищий – IL-6 та значно вищий – IL-4. Дисбаланс цитокінів Th1/Th2 потребує імунокорекції з призначенням препаратів IFN- α або IL-2.

Ключові слова: туберкульоз легень, цитокіни.

У хворих з найтяжчим перебігом туберкульозу легень відбуваються глибокі цитоморфологічні і функціональні порушення клітинної та гуморальної ланок імунної системи, наслідком чого є значне уповільнення процесів регресії патологічних змін у легенях. Прозапальні цитокіни, IL-1, -6, які синтезують макрофаги, забезпечують формування гранульоми та елімінацію збудника [1]. Продукція протизапальних цитокінів, таких як IL-4, у відповідь на *M. tuberculosis* (МБТ) може уповільнити імунну відповідь та обмежити ушкодження тканини легень внаслідок гальмування надмірної запальної реакції. Якщо продукція цього цитокіну буде надмірною, виникає прогресування туберкульозу через недостатню імунну запальну відповідь [2, 3]. IL-2 є важливим прозапальним цитокіном, який стимулює проліферацію та диференціюван-

ня активованих Т-лімфоцитів в ефекторні Th-лімфоцити, або цитотоксичні клітини, стимулює природні кілери [1]. Баланс між запаленням та протективною імунною відповіддю визначає прогноз туберкульозної інфекції. В цьому контексті підвищення рівня IFN- γ для утримання достатнього рівня TNF- α визначає кращий прогноз захворювання. На сьогодні вивчений цитокіновий профіль у хворих на туберкульоз, але клінічних даних про регуляцію цитокінів у хворих на туберкульоз залежно від результатів лікування нами не знайдено. Ці дані можуть визначати тактику щодо необхідності призначення тих чи інших імуномодуляторів.

Метою дослідження було визначення рівня основних прозапальних та антизапальних цитокінів у крові та БАЗ у хворих на туберкульоз легень залежно від результатів лікування.

Матеріали і методи

У дослідження було включено 30 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень I клінічної категорії, з яких 10 осіб (1-а група) були не ліковані, 10 осіб (2-а група) були з невдачею лікування на початку 5-го міс. хіміотерапії (ХТ), 10 осіб (3-я група) – з ефективним лікуванням на кінець інтенсивної фази ХТ та 10 здорових волонтерів (4-а група). На початку лікування усі 30 хворих мали розповсюджений інфільтративний деструктивний туберкульоз із бактеріовиділенням. МБТ були чутливими до усіх протитуберкульозних препаратів I ряду. В них визначалися симптоми туберкульозу, запальні зміни в периферичній крові. У хворих 2-ї групи на початку 5 міс. лікування продовжували визначати симптоми туберкульозу, бактеріовиділення, каверни і незначне розсмоктування інфільтрації в легенях. У пацієнтів 3-ї групи на початку 5-го міс. ХТ симптоми туберкульозу зникли, припинилось бактеріовиділення та відбулася виражена регресія патологічних змін у легенях. Серед хворих на туберкульоз чоловіків було

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

14 (46,7 %), жінок – 16 (53,3 %), волонтерів – відповідно 3 (30 %) і 7 (70 %). Вік пацієнтів становив $(33,7 \pm 2,7)$ року, здорових – $(35,7 \pm 4,2)$ року.

Вміст цитокінів в БАЗ розраховували на одиницю білка БАЗ. Визначення TNF- α , IL-2, 4, 6 та IFN- γ в крові, БАЗ проводили за допомогою стандартних комерційних наборів для прямого імуноферментного аналізу компанії «ДРГ Біомедикал». За стандарт для порівняння були TNF- α , IL-2, -4, -6 та IFN- γ відомої концентрації, які входили в набір реагентів.

Результати досліджень та їх обговорення

У хворих 1-ї та 2-ї груп рівень TNF- α в крові в 10 та 10,5 раза перевищував рівні цього цитокіну у здорових волонтерів (табл. 1). У пацієнтів 3-ї групи кількість цього цитокіну у крові знижується порівняно з хворими 1-ї та 2-ї груп, однак його рівень зберігається високим порівняно зі здоровими. Кількість цього цитокіну в БАЗ у хворих 1-ї та 3-ї груп у 4 рази вища, ніж у крові, але у хворих 2-ї групи з неефективним лікуванням рівень TNF- α в БАЗ у 2 рази нижчий, ніж у крові, що свідчить про зниження синтезу цього цитокіну альвеолярними макрофагами.

Таблиця 1

Рівні цитокінів у периферичній крові та БАЗ хворих на туберкульоз і здорових волонтерів, пг/мл

Показник	Група хворих			Здорові особи
	1-а	2-а	3-я	4-а
TNF- α крові	$109,5 \pm 12,8$	$111,6 \pm 19,2$	$64,7 \pm 1,7^{**}$	$10,6 \pm 1,9$
TNF- α БАЗ	$443,4 \pm 54,5$	$51,5 \pm 4,6^*$	$284,1 \pm 18,3^{**}$	$28,5 \pm 5,4$
IFN- γ крові	$2,3 \pm 0,7$	0^*	$1,5 \pm 0,2^{**}$	$2,1 \pm 0,4$
IFN- γ БАЗ	$23,8 \pm 1,8$	$11,1 \pm 2,3^*$	$11,9 \pm 2,4^*$	$4,2 \pm 1,3$
IL-6 крові	$37,60 \pm 3,80$	$32,60 \pm 5,10$	$23,50 \pm 2,30^{**}$	$0,08 \pm 0,02$
IL-6 БАЗ	$126,4 \pm 20,8^*$	$100,6 \pm 23,2$	$17,3 \pm 4,8^{**}$	$0,9 \pm 0,3$
IL-4 крові	$4,10 \pm 1,00$	$136,50 \pm 6,70^*$	$5,60 \pm 0,70^{**}$	$0,10 \pm 0,01$
IL-4 БАЗ	$4,10 \pm 2,10$	$21,80 \pm 5,50^*$	$1,70 \pm 0,40^{**}$	$0,40 \pm 0,01$
IL-2 крові	$35,8 \pm 4,8$	$21,3 \pm 5,0^*$	$20,5 \pm 1,4$	$1,3 \pm 0,3$
IL-2 БАЗ	$131,4 \pm 9,4^*$	$64,4 \pm 11,6^*$	$38,9 \pm 7,9^{**}$	$1,6 \pm 0,2$

Примітки: * – значення показника вірогідно відрізняється порівняно з хворими 1-ї групи; ** – з хворими 2-ї групи.

У крові хворих 2-ї групи з неефективним лікуванням не визначали IFN- γ , в БАЗ його рівень був у 2 рази нижчим, ніж у хворих 1-ї групи. Неприятливим є значне підвищення кількості IL-4 як у крові, так і в БАЗ у пацієнтів 2-ї групи. Рівень цього цитокіну в крові в 33 рази перевищував його кількість у хворих 1-ї та 3-ї груп. Це дослідження не дозволяє визначити, чи було таке підвищення рівня IL-4 з початку лікування, чи дисбаланс синтезу цитокінів виник на тлі захворювання.

У хворих 2-ї групи визначали дисбаланс синтезу IL-6 та IL-2 порівняно з пацієнтами 1-ї та 3-ї груп. Кількість IL-6 у крові та БАЗ представників з неефективним лікуванням така, як і у хворих 1-ї групи, а рівень IL-2 був вірогідно нижчий. У хворих 3-ї групи з ефективним лікуванням кількість IL-6 у крові вірогідно нижча, ніж у пацієнтів 2-ї групи, а рівень IL-2 не відрізнявся.

Можливо невисокий рівень IFN- γ як у крові, так і в БАЗ при неефективному лікуванні обумовлений тим, що *M. tuberculosis* пригнічують неінфіковані макрофаги щодо відповіді на стимуляцію

IFN- γ здійснювати їх фагоцитоз та кілінг [3]. У той же час інфіковані МБТ макрофаги синтезують IL-6, який також призводить до гальмування як синтезу IFN- γ , так і відповіді неінфікованих макрофагів на нього [3]. Отже, високий рівень IL-6 при невисокому рівні IFN- γ , особливо в БАЗ, може свідчити про активне розмноження МБТ та їх внутрішньоклітинну персистенцію. Саме таке співвідношення цитокінів у БАЗ було при неефективному лікуванні – низький рівень IFN- γ , TNF- α та IL-2, при дуже високому рівні IL-6. Таке співвідношення може визначати тяжкість туберкульозу та його несприятливий прогноз у процесі лікування.

Висновки

1. У хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з неефективним лікуванням на початку 5-го місяця ХТ при збереженій чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів встановлено дисбаланс цитокінів, які синтезуються як Т-лімфоцитами периферичної крові, так і альвеолярними макрофагами.

2. Дисбаланс полягає в активації цитокінів Th2 лімфоцитів при неефективному лікуванні порівняно з хворими на початку лікування та пацієнтами з ефективним лікуванням: відсутність або низький рівень IFN- γ , нижчий рівень IL-2 при великій кількості IL-6 та значно більшій кількості IL-4.

3. Дисбаланс цитокінів Th1/Th2, які синтезуються як Т-лімфоцитами периферичної крові, так і альвеолярними макрофагами, ймовірно, потребує імунокорекції з призначенням препаратів IFN або IL-2.

Література

1. Kaufmann S.H. Protection against tuberculosis: cytokines, T cells, and macrophages // *Ann. Rheum. Dis.* – 2002. – V. 61, Suppl. 2. – P. 54-58.
2. Buccheri S., Reljic R., Caccamo N. et al. IL-4 depletion enhances host resistance and passive IgA protection against tuberculosis infection in BALB/c mice // *Eur. J. Immunology.* – 2007. – V. 37, N 3. – P. 729-737.
3. Vidyarani M., Selvaraj P., Prabhu Anand et al. Interferon gamma (IFN γ) & Interleukin-4 (IL-4) gene variants & cytokine levels in pulmonary tuberculosis // *Ind. J. Med. Res.* – 2006. – V. 124, N 4. – P. 403-410.

CYTOKINE PROFILE OF T-LYMPHOCYTES FROM PERIPHERAL BLOOD AND BRONCHOALVEOLAR LAVAGE FLUID IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS DEPENDING ON TREATMENT RESULTS

A.V. Boyko, S.O. Cherenko

SUMMARY. In 30 patients with newly detected pulmonary tuberculosis with different treatment results and 10 healthy volunteers were determined TNF- α , IL-2, 4, 6 та IFN- γ in blood and bronchoalveolar lavage fluid (BAL) with standard commercial sets for direct immune-ferment analysis. In patients with treatment failure in comparison with patients at the start of the treatment was established misbalance of synthesis of cytokines by T-lymphocytes from peripheral blood and BAL. In the blood was not determined IFN- γ , quantity of this cytokine in BAL was decreased. The level of TNF, IL-2 in blood and BAL was decreased, levels of IL-6 and IL-4 were increased. It was determined in comparison with patients with effective treatment results low level, of IFN- γ , TNF, comparable – IL-2, increased – IL-6, and significantly increased – IL-4. Misbalance of cytokines Th1/Th2 needs immunocorrection with IFN or IL-2.

Key words: pulmonary tuberculosis, cytokines.

© Колектив авторів, 2008
УДК 616.24:576.858.13.

**В.С. Крутько, А.В. Стаднікова, П.І. Потейко, Т.В. Сокол, Л.В. Лебедь,
Т.В. Плитник, Т.О. Тимофеева**

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, ЯКІ ІНФІКОВАНІ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСОМ

Харківська медична академія післядипломної освіти

У хворих на туберкульоз (ТБ) у поєднанні з цитомегаловірусною інфекцією (ЦМВІ) виявлена значніша імуносупресія, порівняно з хворими на ТБ, не інфікованими цитомегаловірусом (ЦМВ). Це свідчить про синергичний несприятливий вплив на організм поєднання туберкульозної й цитомегаловірусної інфекцій.

Ключові слова: туберкульоз легень, цитомегаловірусна інфекція, імунний статус.

Численними дослідженнями встановлено, що при ТБ легень спостерігається виражений імунодефіцит різного ступеня. Установлено також, що ступінь тяжкості й наслідки ТБ зумовлені ступенем

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

імунодефіцитного стану [1-3]. Імунодепресія спричиняє швидко прогресуючий перебіг ТБ, сприяє формуванню резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів [1-3]. Є дані про те, що ряд хронічних вірусних інфекцій формує довічну імуносупресію. До числа таких інфекцій належить ЦМВІ [4-6].

З огляду на високий ступінь інфікування ЦМВ хворих на ТБ (більше 90 %) і велику частоту активних форм ЦМВІ серед них (60 %), що було показано в наших попередніх роботах [7], було цікавим з'ясувати, які ланки імунного захисту при цьому порушені.

Метою роботи було вивчення особливостей імунітету у хворих на ТБ, які інфіковані ЦМВ.

Матеріали і методи

Спостерігали 78 хворих на ТБ легень, які перебували на стаціонарному лікуванні в міському клінічному протитуберкульозному диспансері м. Харкова (2001-2006 рр.). Переважали чоловіки (92 %) віком від 25 до 44 років (середній вік – $36,2 \pm 0,6$ р.).

У всіх обстежених мав місце вперше діагностований інфільтративний ТБ легень. Переважали хворі з ураженням 2-4 легеневи́х сегментів (69 %). Деструкція легеневої тканини визначалася в більшості хворих (97 %).

Усі пацієнти були мікобактеріовиділювачами за даними мікроскопії й посіву харкотиння на живильні середовища. При дослідженні антибіотикочутливості ме-

тодом абсолютних концентрацій у 30 хворих (38,5 %) були виділені штами МБТ, стійкі до протитуберкульозних препаратів. Частіше спостерігалася стійкість МБТ до ізоніазиду+рифампіцину+стрептоміцину – у 12 (15,4 %) осіб. Стійкість до ізоніазиду+стрептоміцину виявлена у 6 (7,7 %), до ізоніазиду – у 8 (10,3 %), до етамбутолу – у 4 (5,1 %) пацієнтів.

Для виявлення антигенів ЦМВ у лімфоцитах крові й у сечі застосовували метод флюоресціюючих антитіл (МФА) з використанням тест-системи «Цитомега-тест» (ЗАТ «ФІНІСТ» при НДІЕМ ім. М.Ф. Гамалії, Москва, Росія). Реакцію проводили відповідно до інструкції для тест-системи.

Імунний статус оцінювали на початку основного курсу лікування.

Для вивчення впливу ЦМВІ на імунний статус хворих на ТБ легень всі пацієнти були розділені на 2 рівні групи: основна – 39 хворих на ТБ, в яких був виявлений антиген до ЦМВ (ТБ+ЦМВІ) і група порівняння – 39 хворих на ТБ без лабораторно підтвердженої ЦМВІ. Виділені групи були рандомізовані й складені за принципом «випадок-контроль», тобто були ідентичні за статтю, віком, об'ємом процесу в легенях, профілем резистентності МБТ, яскравістю інтоксикаційного синдрому й тактикою антимікобактерійної терапії.

Результати досліджень та їх обговорення

Дані про стан імунітету у виділених групах представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники імунітету у хворих на ТБ легень, інфікованих ЦМВ

Показник	Група хворих		Р
	ТБ+ЦМВІ	ТБ	
CD3, %	$38,8 \pm 3,5$	$52,3 \pm 2,8$	$<0,01$
CD4, %	$28,9 \pm 3,3$	$38,2 \pm 3,1$	$<0,05$
CD8, %	$27,8 \pm 2,7$	$23,6 \pm 2,2$	$>0,05$
ІРІ, ум. од.	$1,04 \pm 0,16$	$1,62 \pm 0,14$	$<0,02$
РБТЛ із ФГА, %	$26,3 \pm 6,6$	$38,4 \pm 5,6$	$>0,05$
РБТЛ із ППД, %	$3,20 \pm 0,35$	$5,30 \pm 0,31$	$<0,001$
CD16, %	$23,9 \pm 1,9$	$15,6 \pm 1,6$	$<0,002$
ФАПКК, %	$36,8 \pm 5,4$	$58,4 \pm 5,3$	$<0,01$
CD19, %	$26,8 \pm 1,3$	$22,8 \pm 1,2$	$<0,05$
ЦІК, од. опт. щільності	$0,120 \pm 0,006$	$0,080 \pm 0,005$	$<0,001$
IgA, г/л	$2,30 \pm 0,17$	$2,60 \pm 0,16$	$>0,05$
IgG, г/л	$19,10 \pm 1,44$	$17,20 \pm 1,20$	$>0,05$
IgM, г/л	$2,52 \pm 0,16$	$1,38 \pm 0,12$	$<0,001$
Фагоцитоз (ПФ), %	$42,2 \pm 4,1$	$53,4 \pm 5,3$	$>0,05$
ПФПН, %	$37,8 \pm 4,3$	$66,8 \pm 4,6$	$<0,001$
Показник пошкодження нейтрофілів (ППН) із ППД, ум. од.	$0,060 \pm 0,006$	$0,120 \pm 0,006$	$<0,001$

Примітка. Р – достовірність розбіжностей між показниками у групах хворих.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

У виділених групах відзначається значне порушення Т-клітинної ланки імунітету. Так, загальна кількість Т-лімфоцитів (CD3) і Т-хелперів (CD4) в основній групі (ТБ+ЦМВІ) була в 1,3 раза нижче, ніж у групі порівняння (ТБ). Рівень Т-супресорів (CD8) у виділених групах не відрізнявся ($P>0,05$), однак порівняно з нормою – ($20,0\pm1,2$) % у хворих, інфікованих ЦМВ, рівень CD8 був достовірно вищим ($P<0,01$), тоді як у групі порівняння розбіжності були не достовірними ($P>0,05$). Імунорегуляторний індекс ($IP=CD4/CD8$) у групі ТБ+ЦМВІ був в 1,6 раза нижчий, ніж у групі порівняння ($1,04\pm0,16$ проти $1,62\pm0,14$ відповідно, $P<0,02$).

Аналіз показників функціональної активності Т-лімфоцитів за реакцією РБТЛ із ФГА виявив значне пригнічення проліферативної відповіді в обох групах (нижче, ніж у нормі в 2,8 і в 1,9 раза відповідно, $P<0,001$).

При вивченні реакції Т-лімфоцитів на специфічний антиген – туберкулін (РБТЛ із ППД) установлено, що в обох групах цей показник був значно вищим (в 2,1 і 3,5 раза відповідно, $P<0,001$), ніж у нормі – ($1,5\pm0,1$) %.

При вивченні рівня природних кілерних клітин (ПКК, CD16), які знищують клітини-мішені, уражені вірусом або бактеріями, установлено, що даний показник в основній групі був в 1,5 раза вищий, ніж у групі порівняння ($P<0,002$). Але функціональна активність ПКК (ФАПКК) у хворих на туберкульоз, інфікованих ЦМВ, була істотно нижча (в 1,6 раза) ($P<0,01$), ніж у пацієнтів без ЦМВІ.

Підвищення вмісту субпопуляції CD16 у групі ТБ+ЦМВІ, що супроводжується їхньою низькою цитотоксичною активністю, свідчить про їх функціональну неповноцінність. Можна припустити, що падіння функціональної активності ПКК (CD16) може бути зумовлено пригніченням супресорних CD8-клітин або блокадою рецепторів ПКК факторами, які індукує ЦМВ.

У гуморальній ланці імунітету виявлене зростання всіх досліджуваних показників в обох групах порівняно з нормою. Так, субпопуляція лімфоцитів CD19 у досліджуваних групах в середньому була вищою в 2,4 і в 1,4 раза відповідно, ніж у нормі – ($11,2\pm0,77$) % ($P<0,001$). Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) були також підвищені в 2,4 і в 1,6 раза відповідно, порівняно з нормою – ($0,050\pm0,003$) од. опт. щільності, $P<0,001$. Рівні IgA та IgG у групах хворих були підвищені, але між собою достовірно не відрізнялися ($P>0,05$). IgM був вищим у хворих з основної групи ($P<0,001$).

Показник фагоцитозу, показник функції перетравлення нейтрофілів і ППН із ППД у виділених групах були значно нижчі від нормальних значень ($P<0,05$). При цьому в основній групі зрушення були значнішими.

Висновки

1. У хворих на туберкульоз легень з ЦМВІ порушення всіх ланок імунітету значніші, ніж за відсутності додаткового інфікування ЦМВ.

2. У хворих на туберкульоз у поєднанні з ЦМВІ встановлена значніша імуносупресія. Це свідчить про синергічний несприятливий вплив на організм комбінації МТБ з ЦМВ. Різке зниження кількості Т-лімфоцитів і пригнічення їхньої функціональної активності призводить до суттєвішого підвищення активності В-клітин.

3. Неспроможність фагоцитозу у групі хворих на ТБ та ЦМВІ може бути пояснена як дефіцитом ферментів лізосом та інгібіцією злиття лізосом з фагосомами, так і порушеннями макрофагальної ланки, які спричинені персистуючими у макрофагах ЦМВ.

Література

1. Клиническая иммунология / Под ред. Е.И. Соколова. – М.: Медицина, 1998. – 270 с.
2. Феценко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – К.: Здоров'я, 2002. – 904 с.
3. Феценко Ю.І., Мельник В.М. Фтизіоепідеміологія. – К.: Здоров'я, 2004. – 624 с.
4. Рахманова А.Г., Исаков В.А., Чайка Н.А. Цитомегаловирусная инфекция и СПИД: Рекоменд. для врачей – Л.: Ленуприздат, 1990. – С. 3-15.
5. Фролов А.Ф. Персистенция вирусов (Механизмы и клинико-эпидемиологические аспекты). – Винница: Изд-во ВМУ, 1995. – 233 с.
6. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция // Новый мед. журн. – 1997. – № 2. – С. 2-6.
7. Потейко П.И., Попов О.И. Цитомегаловирусная инфекция у больных туберкулезом легких как фактор проявления воздействия окружающей среды // Пробл. медич. науки та освіти. – 2006. – № 2. – С. 43-45.

CHARACTERISTICS OF THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AND CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

V.S. Krutko, A.V. Stadnikova, P.I. Poteyko, T.V. Sokol, L.V. Lebed, T.V. Plytnyk, T.O. Tymofeyeva

SUMMARY. At patients with tuberculosis in a combination with cytomegalovirus infection more expressed immunosuppression in comparison with

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

patients with tuberculosis not infected with cytomegalovirus was revealed. It testifies to synergistic adverse effect on an organism of a

combination of tuberculosis and cytomegalovirus infections.

Key words: *pulmonary tuberculosis, cytomegalovirus infection, immunological status.*

© Світлична Т.Г., Хурса Д.М., 2008
УДК 616.24.-002.5-07-085:578.828.6.001.6

Т.Г. Світлична, Д.М. Хурса

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ І ХВОРИХ НА СНІД

Медичний інститут Української асоціації народної медицини, Київ

Проаналізовано розповсюдженість ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу серед хворих туберкульозного стаціонару. Встановлено збільшення з кожним роком кількості хворих на поєднану патологію. З'ясовані основні шляхи інфікування ВІЛом. Визначений основний контингент хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз. Встановлена недостатня ефективність лікування хворих на асоційоване захворювання: припинення бактеріовиділення відбулось у 45,1 % осіб, закриття порожнин розпаду – в 37,6 % випадків.

Ключові слова: туберкульоз, ВІЛ/СНІД, ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз, ефективність лікування.

Кінець ХХ століття та початок ХХІ обумовлені двома дуже серйозними епідеміями – ВІЛ/СНІДу та туберкульозу, які переходять у стан пандемії та призводять до збільшення смертності серед населення [1].

ВІЛ-інфекція є однією з основних причин росту захворюваності на туберкульоз у світі. 5-10 % ВІЛ-інфікованих після зараження мікобактеріями туберкульозу (МБТ) протягом року захворюють на туберкульоз. Клінічно виражені прояви синдрому набутого імунodefіциту (СНІДу) з глибоким порушенням імунітету виявлені більш ніж в 1 % ВІЛ-інфікованих [2-4].

На сучасному етапі Україна має вищий рівень захворюваності на туберкульоз, аніж в більшості країн Центральної та Східної Європи, який в 2006 р. становив близько 83,4 на 100 тис. насе-

лення, тоді як в 2000 р. – 60,2 на 100 тис. населення, а смертність від туберкульозу за останні роки збільшилась на 14 % [5, 6].

Україна на сьогодні є епіцентром ВІЛ-інфекції у Східній Європі і за кількістю ВІЛ-інфікованих займає перше місце [7]. Захворюваність на ВІЛ-інфекцію та СНІД в Україні збільшилась з 11,8 на 100 тис. населення в 1999 р. до 34,4 – у 2006 р. [8].

У популяціях з високим розповсюдженням ВІЛ-інфекції туберкульоз є основною причиною смертності, а ВІЛ – рушійною силою епідемії туберкульозу в багатьох країнах світу [9].

Одним з факторів, який пояснює закономірність поєднання туберкульозу та ВІЛ-інфекції, є особливості патогенезу обох захворювань. Доведено, що ВІЛ уражає, пригнічує поділ та призводить до загибелі переважно Т-лімфоцитів, а особливо популяції Т-хелперів (CD4-лімфоцити), які також відіграють ключову роль у протитуберкульозному імунітеті. Розвиток туберкульозу у ВІЛ-інфікованих зумовлений реактивацією ендогенної інфекції на тлі зменшення кількості CD4-лімфоцитів й ослаблення клітинного імунітету. Ступінь клінічних проявів туберкульозу у ВІЛ-позитивних пацієнтів і хворих на СНІД значною мірою залежить від пригнічення клітинного імунітету. Про клінічне прогресування ВІЛ-інфекції судять за кількістю CD4-лімфоцитів і вірусним навантаженням.

Основний контингент хворих на туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфікуванням – це особи з пізніми стадіями ВІЛ-інфекції, в яких через грубі порушен-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ня в імунній системі інфікування МБТ призвело до розвитку туберкульозу.

Взаємозв'язок між туберкульозом і ВІЛ впливає на підхід до контролю за туберкульозом серед ВІЛ-інфікованих, який полягає, перш за все, в організації якомога раннього виявлення туберкульозу. Недостатнє виявлення та труднощі ранньої діагностики туберкульозу у хворих на СНІД пов'язані, передусім, з ідентичною клінічною симптоматикою двох захворювань і клінічними особливостями туберкульозу на фоні ВІЛ-інфекції, який у 50-70 % випадків має позалегенову локалізацію і приєднується до СНІДу частіше при зниженні рівня CD4-клітин понад 200 [8].

Труднощі своєчасного виявлення, діагностики та лікування туберкульозу у поєднанні з ВІЛ-інфекцією змушують більш детально вивчити цю проблему та з'ясувати ефективність лікування ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу в умовах загрозливої епідемічної ситуації, що склалася на сьогодні в Україні.

Мета роботи – дослідити розповсюдженість ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу та вивчити ефективність лікування туберкульозу у ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД.

Матеріали і методи

Об'єктом дослідження було обрано осіб, яким був встановлений діагноз туберкульозу в поєднанні з ВІЛ-інфекцією та які отримували лікування в Київській міській туберкульозній лікарні № 1 з диспансерним відділенням з 1999 по 2006 рр.

Матеріалами дослідження були медичні карти хворих на поєднану патологію. Використовували клінічні, рентгенологічні, мікроскопічні, бактеріологічні, біохімічні, серологічні, математичні, статистичні методи.

Результати досліджень та їх обговорення

На прикладі Київської міської туберкульозної лікарні № 1 з диспансерним відділенням було вирішено проаналізувати ефективність лікування хворих на поєднану патологію. В період з 1999 по 2006 рр. 291 пацієнту було встановлено діагноз ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу, причому якщо в 1999 р. таких пацієнтів було 7, то в 2006 р. – вже 86.

Серед зазначеного контингенту хворих переважали чоловіки працездатного віку (83 %). 78 % хворих були у віці 20-39 років. Більшість пацієнтів (71,2 %) мали супутній діагноз наркоманії анамнестично або на момент дослідження і парентерально вживали наркотичні речовини. В 15,4 %

випадків шлях інфікування ВІЛ неможливо було встановити, і лише 13,4 % пацієнтів інфікувались ВІЛом статевим шляхом. Саме через медико-соціальний статус основного контингенту хворих мали місце значні труднощі у проведенні лікування цих пацієнтів.

Основну частину (86,2 %) складали хворі на легеневий туберкульоз, в 7,5 % випадків спостерігався позалегеновий туберкульоз, а в 6,3 % легеневий туберкульоз поєднувався з позалегеновим.

Аналізуючи ефективність лікування, орієнтувались на припинення бактеріовиділення та на закриття порожнин розпаду. Майже 40 % хворих лікувались у стаціонарі менше 2 міс. з причини самовільного переривання лікування або порушення внутрішньолікарняного режиму. Це створило проблему як у діагностиці туберкульозу у цієї категорії хворих, так і визначенні режиму й оцінці ефективності лікування. Серед обстежуваних у 60,8 % виявлено бактеріовиділення, і лише у 26,8 % з них бактеріовиділення підтверджено бактеріоскопічним методом. У більшості пацієнтів мікобактерії в харкотинні виявляли культуральним методом, тобто значна частина хворих, які лікувались менше 2 міс., не мала достовірного підтвердження наявності або відсутності бактеріовиділення, а отже, становила загрозу для оточуючих, а також не мала належної мотивації до лікування.

Припинення бактеріовиділення, враховуючи дані бактеріоскопічного та бактеріологічного досліджень харкотиння, відбулося у 79 осіб (45,1 %) з тих, хто лікувався понад 2 міс. У 33,2 % хворих бактеріовиділення не припинилось, а в 21,7 % дослідження про припинення або продовження бактеріовиділення не проводили з вини пацієнта. Дослідження показало, що припинення бактеріовиділення досягалось, як правило, за перші 4 міс. лікування (78,4 % випадків) і лише в поодиноких випадках, якщо хворі не помирали, то в пізніші терміни.

Розпад легеневої тканини було діагностовано у 173 пацієнтів, тобто у 59,4 %. Лише у 65 (37,6 %) хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз вдалося досягнути закриття порожнин деструкцій. Це були особи, в яких кількість CD4-клітин, як правило, була більше 200 в 1 мкл. Загоєння деструкцій при CD4 менше 100 клітин в 1 мкл не досягнуто в жодного хворого.

Загоєння каверн відбувалося в невеликій кількості пацієнтів і в основному серед осіб з вперше діагностованим туберкульозом, у яких бактері-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

овиділення припинилося за перші 2 міс. Порівняно з хворими на туберкульоз без ВІЛ-інфекції, які лікувалися в туберкульозному стаціонарі, ефективність лікування була значно гіршою при поєднаній патології. Так, абактерійність була меншою в 1,5 раза, а загоєння каверн – у 2,5 раза у хворих на поєднану патологію. Більше того, у 40 % пацієнтів з ВІЛ/СНІД-асоційованим туберкульозом відбулось загострення або рецидив туберкульозу, у тому числі й після припинення бактеріовиділення, у 30 % хворих воно відновилося. У 34 (16,6 %) пацієнтів туберкульозний процес прогресував, і хворі померли, як правило, на першому році лікування.

Висновки

1. Виявлена низька ефективність лікування хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз.
2. Припинення бактеріовиділення відбулось лише у 45,1 % осіб, а закриття порожнин розпаду – в 37,6 % випадків.
3. Встановлено збільшення з кожним роком кількості хворих на поєднану патологію.
4. Система обліку, нагляду та лікування хворих на поєднану патологію чітко не налагоджена, а терміни та схеми основного курсу антимікобактерійної терапії у хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз відпрацьовані недостатньо.

Література

1. Badri M., Ehrlich R., Pulerwitz T. Tuberculosis should not be considered an AIDS-defining illness in areas with a high tuberculosis prevalence // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2002. – V. 6, N 3. – P. 231-237.
2. Александріна Т.А., Щербинська А.М., Бочкова Л.В. та ін. // ВІЛ-інфекція в Україні: Інформ. бюл. – 2004. – № 23. – С. 1-3.
3. Щербинська А.М. СНІД – проблеми і перспективи. ВІЛ-інфекція: багатоманітні аспекти // *Дайджест.* – 2001. – № 9. – С. 1-15.

4. Щербинська А.М., Антоняк С.М., Кравченко О.М. та ін. Особливості перебігу ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні: аналіз клінічної стадії СНІДу // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* – 2002. – № 4. – С. 60-62.

5. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Медичні аспекти боротьби з туберкульозом // *Укр. пульмонол. журн.* – 2005. – № 2. – С. 5-8.

6. Щербинська А.М., Дзюблик І.В. ВІЛ-інфекція // *Укр. хіміотерапевт. журн.* – 2002. – № 2. – С. 63-70.

7. Гордієнко С.М. Туберкульоз – оцінка ситуації // *Здоров'я України.* – 2004. – № 7.

8. Мельник В.П., Леоненко О.М., Колос Л.А. Туберкулез и синдром приобретенного иммунодефицита // *Укр. пульмонол. журн.* – 2003. – № 3. – С. 13-15.

9. Александріна Т.А., Черенько С.О. Ефективність добровільного консультування та тестування на ВІЛ у виявленні ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу // *Там само.* – 2005. – № 1. – С. 12-15.

FEATURES TUBERCULOSIS COURSE AT HIV-POSITIVE PEOPLE AND AIDS PATIENTS

T.H. Svitlychna, D.M. Khursa

SUMMARY. *It was analyzed the prevalence of HIV/AIDS-associated tuberculosis among the patients of tuberculosis hospital. It was established the increase of a number of patients with combined pathology year after year. The basic ways of HIV-contamination were defined. It was determined the basic contingent of patients with HIV/AIDS-associated tuberculosis. It was found out the deficient effectiveness in treatment of patients with associated disease: discontinuance of bacterioexcretion occurred in 45,1 % patients, closing of disintegration cavity in 37,6 % cases.*

Key words: *tuberculosis, HIV/AIDS, HIV/AIDS-associated tuberculosis, effectiveness of treatment.*

© Сахелашвілі М.І., Луцишин Т.В., 2008
УДК 616.24-002.5-06:616.61.63-002.5[-07-08]

М.І. Сахелашвілі, Т.В. Луцишин

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ НИРОК У СУЧАСНИХ УМОВАХ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Для вивчення особливостей перебігу туберкульозу нирок проведено аналіз клінічних, рентгенологічних і загальноприйнятих лабораторних обстежень у 199 хворих. Встановлено, що використання рентгеноконтрастної урографії, ультразвукового сканування нирок і мікробіологічного дослідження сечі на мікобактерії туберкульозу (МБТ) сприяло верифікації туберкульозу нирок у 64,8 % хворих.

Ключові слова: туберкульоз нирок, рентгеноконтрастна урографія, ультразвукове сканування, мікробіологічне дослідження сечі.

Вивчення епідемічної ситуації з туберкульозу за останнє десятиріччя показало, що прогноз щодо ліквідації туберкульозу як розповсюдженого захворювання не виправдався. За останні 6 років епідемії в Україні збільшилися захворюваність і смертність від туберкульозу [1].

Відомо, що туберкульоз сечостатевої системи займає друге місце за частотою після легеневої форми недуги. На жаль, 60,0 % хворих несвоєчасно скеровуються в спеціалізовані установи у зв'язку із суттєвими труднощами при верифікації позалегового туберкульозу [2-5]. Тому своєчасне та раннє виявлення туберкульозу нирок залишається актуальною проблемою в Україні.

Мета роботи – вивчити особливості перебігу туберкульозу нирок в умовах епідемії.

Матеріали і методи

Для визначення особливостей перебігу туберкульозу нирок вивчали дані комплексного обстеження 199 хворих на вперше діагностований туберкульоз нирок. Особливу увагу звертали на результати бактеріологічного дослідження сечі на наявність МБТ і рентгеномографічного обстеження органів грудної порожнини, а також оглядової рентгенографії, рентгеноконтрастної урографії та ультразвукового сканування нирок. Мікробіологічне обстеження сечі здійснювалось методом бактеріоскопії та посіву на середовище Левенштейна-Йенсена і Фінна-2.

Результати досліджень та їх обговорення

Дослідження показали, що в обстеженій групі переважали чоловіки (70,8 %). Пік захворюваності припадав на вікові групи від 41 до 70 років. При цьому в пацієнтів зазначеного вікового діапазону недуга розвивалась у 72,9 % випадків. Серед хворих переважали пенсіонери і непрацюючі (72,3 %).

У більшості (81,3 %) пацієнтів зміни в легенях були виявлені при звертанні до лікаря загальної мережі, при цьому 28,1 % хворих з цієї групи були ушпиталені у протитуберкульозні стаціонари протягом перших 3 міс., а 71,9 % – через рік і пізніше після виникнення симптомів захворювання. Отже, здебільшого хворі з туберкульозом нирок скеровувались на специфічне лікування несвоєчасно.

У хворих на туберкульоз нирок в 2,4 раза частіше процес починався поступово, ніж гостро (70,8 проти 29,2 %, $P < 0,001$).

Пацієнти достовірно частіше скаржились на виражену загальну слабкість (76,9 %), фебрильну температуру (24,1 %), дизуричні розлади (56,3 %), болі в попереку (47,7 %), болюче й часте сечовипускання (31,7 %), мали позитивний симптом Пастернацького (53,8 %). При цьому частота й характер скарг майже не залежали від клінічних форм туберкульозу. Ця симптоматика була зумовлена у 94,8 % осіб розвитком туберкульозної інтоксикації. 69,3 % хворих були ушпиталені у стані середньої тяжкості, а 5,1 % – у тяжкому стані.

При туберкульозі нирок у 58 (29,1 %) пацієнтів одночасно виявляли активний туберкульоз легень, а у 76 (38,2 %) – неактивний, проте у 65 (32,7 %) осіб не виявлені ознаки перенесеного туберкульозу легень. Отже, у 58 (29,1 %) спостерігали поєднаний туберкульоз легень і нирок.

На підставі клініко-рентгенологічних даних легень у 34,5 % із 58 хворих з активним специфічним процесом діагностовано дисемінований, у 31,0 % – фіброзно-кавернозний, у 25,9 % – інфільтративний і у 8,6 % – вогнищевий туберкульоз легень. У 76 пацієнтів активний туберкульоз

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

нирок розвинувся через 3-6 років після перенесеного туберкульозу легень. При активному туберкульозі нирок передувала у 40,8 % інфільтративна, у 39,5 % – дисемінована і значно рідше – вогнищева та циротична форми туберкульозу легень (14,5 і 5,2 %). У більшості хворих (61,3 %) на активний туберкульоз нирок діагностували паренхіматозну форму, у 29,1 % – фіброзно-кавернозну, а у 9,5 % – кавернозну. Отже, в клінічній структурі туберкульозу нирок переважала паренхіматозна форма, проте у третини хворих виявляли за давню його форму.

Методом контрастної урографії нирок у 56,3 % пацієнтів спостерігали розширені, деформовані та нечітко контуровані чашки. Одночасно у 43,7 % з них констатована деформація чашково-мискової системи, у 64,8 % – деструктивні зміни.

При ультразвуковому скануванні нирок у 16,6 % хворих визначали нечіткі та нерівні контури чашок нирок, у 12,1 % – паренхіма була неоднорідною, у 36,7 % – потовщеною та вираженою, у 10,6 % – ущільненою. Порожниста система нирок достовірно частіше розширена, ніж ущільнена (22,6 проти 6,0 %, $P < 0,001$). Каверни в нирках виявляли майже з однаковою частотою як справа, так і зліва (16,6 проти 25,6 %, $P > 0,05$), а у 14,6 % – деструктивні зміни констатовані в обох нирках. Отже, при ультразвуковому скануванні наявність порожнин розпаду в нирках констатована у 56,8 % хворих, що, вірогідно більше, ніж при оглядовій рентгенографії нирок (38,7 %, $P < 0,01$). При ретельному бактеріологічному обстеженні сечі мікобактерії виявлено у 54 (27,1 %) хворих, причому найчастіше при кавернозному (47,4 %) і фіброзно-кавернозному (39,7 %) туберкульозі. У той же час при паренхіматозній формі туберкульозу нирок мікобактеріурія констатована лише у 18,0 % пацієнтів.

Застосування рентгеноконтрастної урографії або ультразвукового сканування, порівняно з оглядовою рентгенографією нирок, підвищило частоту верифікації процесу в нирках в 1,6 раза (з 23,1 до 64,8 %, або до 56,8 %).

На підставі вивчення показників загальноприйнятих лабораторних обстежень у хворих на туберкульоз нирок встановлено, що ШОЕ більше 11 мм/год була у 60,0 % обстежених, лейкоцитоз понад 8 Г/л – у 72,4 %, лімфопенія – у 5,0 %, анеозинофілія – у 11,6 %. Інтенсивність цих змін була різною і залежала від клінічних форм специфічного процесу, його розповсюдженості, гостроти запального процесу. У загальному аналізі сечі в більшості хворих виявляли альбумінурію (85,9 %),

піурію (76,9 %), гематурію (76,9 %). Значно рідше констатовано циліндрурію (15,5 %). Вивчення показників функціонального стану нирок показало, що більше ніж у половини таких осіб відзначали збільшення рівня креатиніну і сечовини крові.

Висновки

1. У 62,3 % хворих несвоєчасно діагностували специфічний процес в нирках і їх скеровували в протитуберкульозні установи через рік або пізніше через труднощі у діагностиці цієї недуги, а також через відсутність фтизіатричної настороженості серед лікарів загальної мережі.

2. На підставі загальноприйнятих клініко-лабораторних і рентгеномографічних обстежень можна було діагностувати поєднаний туберкульоз нирок у 57 (42,5 %) пацієнтів, проте у 77 (57,5 %) виникали труднощі.

3. Застосування комплексного обстеження хворих на туберкульоз нирок із використанням рентгеноконтрастної урографії, ультразвукового сканування нирок та ретельного мікробіологічного обстеження сечі на наявність МБТ сприяло верифікації діагнозу у 64,8 % хворих.

Література

1. Мельник В.М. Туберкульоз в Україні: тенденції, проблеми і шляхи їх вирішення та реформування протитуберкульозної служби // VIII Конгрес СФУЛТ. – Львів, 2000. – С. 14.
2. Гусейнов Г.К. Внепочечный туберкулез // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 1. – С. 45-47.
3. Феценко Ю.І., Мельник В.М., Лаптева Н.О. та ін. Методичні підходи до виявлення та лікування хворих на позалегеневий туберкульоз // Укр. пульм. журн. – 2001. – № 4. – С. 60-67.
4. Polacova R. Extrapulmonary tuberculosis in Slovakia 1985-1994 // Eur. Resp. J. – 1995. – V. 8, Suppl.19. – P. 327.
5. Erreimi N., Hida M., Mouane N., Bouchta F. Forme grave de la tuberculose urinaire chez l'enfant Source // Annales d Urologie. – 1997. – V. 31, N 4. – P. 177-180.

PECULIARITIES OF RENAL TUBERCULOSIS COURSE

M.I. Sakhelashvili, T.V. Lutsyshyn

SUMMARY. The clinical, roentgenological, common laboratory data of 199 patients with renal tuberculosis were analyzed to define its course peculiarities. It should be noted, that roentgenocontrast urography, ultrasound scanning of kidneys microbiological examination of urine increased the efficacy of diagnosis in 64,8 % of patients with renal tuberculosis.

Key words: renal tuberculosis, roentgenocontrast urography, ultrasound scanning, microbiological examination of urine.

А.Є. Богомолов, С.В. Зайков

ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ ДО УМОВНО-ПАТОГЕННИХ ГРИБІВ – МАРКЕР СТАНУ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

Вінницький національний медичний університет

Досліджено результати внутрішньошкірного введення алергенів умовно-патогенних грибів *Alternaria*, *Aspergillus* мікст, *Cladosporium*, *Chrisonilia*, *Monililia*, *Penicillium*, *Botrytis cinerea* у 50 хворих на туберкульоз різних типів і форм процесу та в групі з 17 здорових добровольців. Найбільш інформативну різницю між досліджуваними підгрупами та контролем виявлено щодо алергенів грибів *Alternaria* sp., *Penicillium* sp., *Chrysonilia sitophila*, *Monililia sitophila*, між підгрупами хворих – алергенів грибів *Alternaria* sp., *Botrytis cinerea*, *Cladosporium*, *Monililia sitophila*. Доведено, що метод визначення гіперчутливості до умовно-патогенних грибів може застосовуватись у медичних закладах для визначення стану клітинної ланки імунітету як дешевий та простий у виконанні.

Ключові слова: гіперчутливість сповільненого типу, умовно-патогенні гриби, клітинна ланка імунітету.

У наш час в Україні триває епідемія туберкульозу та епідемічні показники продовжують невпинно зростати, причому кожну годину в країні реєструється чотири випадки захворювання на туберкульоз та один випадок смерті від нього. Комплексність лікування туберкульозу повинна ґрунтуватись не тільки на повноцінному призначенні хіміопрепаратів, а й на терапії ускладнень і супутніх захворювань. Одним зі своєрідних ускладнень у хворих на туберкульоз є вторинний імунodefіцит, який стосується передусім клітинної ланки імунної системи та певною мірою корелює зі ступенем тяжкості туберкульозного процесу. Діагностування ступеня імунodeпресії дуже важливе для прогнозування перебігу туберкульозу та призначення адекватної патогенетичної терапії хворим. Сьогодні не існує проблем з визначенням кількісних і якісних параметрів клітинної ланки імунної системи, але проблема для нашої країни існує у реальній можливості впровадження цих

високовартісних імунологічних методів у практику протитуберкульозних закладів. У зв'язку з цим нашу увагу привернули методи оцінки стану клітинної ланки імунної системи за допомогою шкірного тестування з мітогенами, до яких належать умовно-патогенні гриби.

Мета дослідження – удосконалення діагностики порушень імунітету у хворих на туберкульоз з метою підвищення ефективності їх лікування.

Матеріали і методи

Дослідження проводилось серед 50 хворих на різні форми легеневого туберкульозу, які на момент обстеження лікувались стаціонарно в умовах Вінницького обласного протитуберкульозного диспансеру (основні групи) та 17 дорослих здорових осіб (контрольна група).

За типом туберкульозного процесу всі хворі основної групи були розділені на підгрупи: до підгрупи А було віднесено 17 пацієнтів з вперше виявленим туберкульозом легень (4 – з вогнищевим, 9 – з інфільтративним, 4 – з дисемінованим); до підгрупи В – 19 пацієнтів з рецидивом туберкульозного процесу (6 – з вогнищевим, 5 – з інфільтративним, 7 – з дисемінованим та 1 – з фіброзно-кавернозним); до підгрупи С – 14 пацієнтів з діагнозом хронічного туберкульозу (8 – з дисемінованим, 6 – з фіброзно-кавернозним). Першим етапом дослідження були детально зібрані анамнез хвороби й анамнез життя з метою виключення супутньої патології, що могла б призвести до первинного або вторинного імунodefіциту в обстежуваних. Другим етапом було внутрішньошкірне введення вітчизняних алергенів умовно-патогенних грибів: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Chrisonilia*, *Monililia*, *Penicillium*, *Botrytis cinerea* виробництва Вінницького підприємства «Імунолог».

Результати досліджень та їх обговорення

Гіперчутливі реакції негайного типу в обстежених осіб встановлювали рідко (всього у 8 випадках у дослідній і 5 – в контрольній групі), тому

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

порівняння між ними у групах було робити нецільно. Важливіші, на наш погляд, дані стосува-

лися гіперчутливих реакцій сповільненого типу (табл. 1).

Таблиця 1

Позитивні результати шкірної реакції гіперчутливості сповільненого типу з грибними алергенами (мітогенами Т-ланки імунітету)

Мітоген	Хворі на туберкульоз, підгрупи			Контрольна група (n=17)
	A (n=17)	B (n=19)	C (n=14)	
<i>Aspergillus sp.</i>	6	4	1	9
<i>Alternaria sp.</i>	8	14	1	17
<i>Botrytis cinerea</i>	12	14	2	17
<i>Cladosporium sp.</i>	8	10	1	14
<i>Chrysonilia sitophila</i>	4	6	2	17
<i>Penicillium sp.</i>	4	2	1	16
<i>Monillia sitophila</i>	4	4	–	15
Разом	46	54	8	105

Найчастіше позитивні результати випадали при тестуванні мітогенами *Botrytis cinerea*, *Alternaria sp.*, *Cladosporium sp.* як в основних, так і в контрольній групі. При порівняльному аналізі даних тестування за окремими алергенами в різних підгрупах можна зробити висновок, що найбільш достовірно різницю між підгрупами відображали алергени *Alternaria sp.*, *Penicillium sp.*, *Chrysonilia sitophila*, *Monillia sitophila*.

Визначали середнє значення позитивних тестів з мітогенами в досліджуваних і контрольній групі. У підгрупі А (n=17) середня кількість позитивних тестів з алергенами умовно-патогенних грибів склала 2,7 на 1 людину, у підгрупі В (n=19) – 2,84, у підгрупі С (n=14) – 0,57 на 1 пацієнта. У контрольній групі (n=17) при оцінці результатів внутрішньошкірного введення 7 грибкових алергенів середня кількість позитивних тестів на 1 людину в групі склала 6,23.

Для оцінки причини майже однакових результатів тестування в цілому між групами осіб з вперше виявленим туберкульозом і рецидивом туберкульозного процесу ($2,7 \pm 0,9$ та $2,8 \pm 0,7$ відповідно) був проведений аналіз тестування за різними формами процесу. Найбільша кількість позитивних реакцій гіперчутливості на одну особу спостерігалась у контрольній групі ($6,23 \pm 0,71$), найменша – у підгрупі осіб з фіброзно-кавернозним туберкульозом ($1,28 \pm 0,15$). Результати тестування за іншими формами туберкульозу розподілились наступним чином: дисемінований – $1,70 \pm 0,50$; інфільтративний – $2,50 \pm 0,70$; вогнищевий – $2,93 \pm 0,61$.

Висновки

1. Вітчизняні грибкові алергени можуть застосовуватися як мітогени Т-ланки імунітету.
2. Комплексна оцінка результатів шкірного тестування з алергенами декількох умовно-патогенних грибів є більш інформативною.
3. Середня кількість позитивних тестів з алергенами грибів у здорових осіб суттєво ($6,23$ проти $0,57$ – $2,84$, при $P < 0,01$) перевищує таку у хворих на туберкульоз, що вказує на порушення Т-ланки імунітету в останніх.
4. При виявленні за допомогою шкірних тестів з алергенами умовно-патогенних грибів ознак Т-клітинного імунодефіциту доцільно призначати хворим на туберкульоз імунокоригуючі препарати.

Література

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Фтизіоепідеміологія. – К.: Здоров'я, 2004. – 624 с.
2. Хонина Н.И., Никонов С.Д., Шпилевский С.В. Особенности иммунитета у больных с различными формами туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 1. – с. 30-32.
3. Казак Т.И. Морфологические различия очагов туберкулезного воспаления, отражающие иммунную реактивность организма // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 3. – С.36-40.
4. Чернушенко Е.Ф. Микробиологическая и иммунологическая диагностика туберкулеза в современных условиях // Журнал АМН України. – 1998. – Т.4, № 1. – С.118-132.
5. Чернушенко Е.Ф., Панасюкова А.Р. Иммунологические механизмы прогрессирования туберкулеза // Екологічні проблеми у фтизіатрії і пульмонології: Матер. наук.-практ. конф. – Київ, 2004. – С. 222-225.

HYPERSENSITIVITY TO CONDITIONALLY-PATHOGENIC FUNGI – A MARKER OF THE STATE OF IMMUNITY CELLULAR LINK AT PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

A.Ye. Bohomolov, S.V. Zaykov

SUMMARY. The results of intracutaneous tests with allergens of conditionally-pathogenic fungi *Alternaria*, *Aspergillus mixt*, *Cladosporium*, *Chrisonilia*, *Monililia*, *Penicillum*, *Botrytis sinerea* in 50 patients with tuberculosis of different types and forms of process and in a group of 17 healthy volunteers were

investigated. From data of analysis it was revealed that the allergens *Alternaria* sp., *Penicillum* sp., *Chrysonilia sitophila*, *Monililia sitophila* were the most informing to show the difference between the control group and the investigated subgroups. It was proved that the method of determination of hypersensitivity to the conditionally-pathogenic fungi can be used in medical establishments for determination of the state of cellular immunity link as a cheap and simple in implementation method.

Key words: slow-type hypersensitivity, conditionally-pathogenic fungi, cellular immunity link.

© Панасюк В.О., 2008
УДК 616.831.9-002.5-07

В.О. Панасюк

ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ ПРИ УРАЖЕННІ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ОБОЛОНОК І РЕЧОВИНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Медичний інститут Української асоціації народної медицини, Київ

Обстежено 30 хворих на туберкульоз нервової системи. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку є діагностично цінним методом у визначенні туберкульозного менінгіту (3 хворих), туберкульозного менінгоенцефаліту (20), туберкульозом головного мозку (3) та абсцесу головного мозку (4). Мікобактерійне і гістологічне підтвердження туберкульозу було отримано у 12, у решти 18 із 30 хворих етіологія підтверджена шляхом виявлення клінічно-ліквороклітинної дисоціації. Отже, МРТ головного мозку показана у всіх випадках туберкульозу речовини й оболонок головного мозку.

Ключові слова: туберкульоз, головний мозок, магнітно-резонансна томографія.

Добре відомо, що виявляти хворих на туберкульоз, як і інші недуги, необхідно, за можливістю, якнайраніше. Хвору на туберкульоз дитину можна виявити за допомогою туберкулінодіагностики, дорослого – тільки променевими методами. У діаг-

ностиці позалегенового туберкульозу (ПЛТ) великого значення набувають сучасні променеві методи: комп'ютерна томографія і магнітно-резонансна томографія – МРТ [1]. Публікацій щодо використання МРТ у діагностиці ПЛТ ще мало і вони стосуються переважно кістково-суглобового туберкульозу [2-4]. Навіть у солідних посібниках зовсім немає інформації про магнітно-резонансну (МР) картину при туберкульозі головного мозку [5, 6].

Мета роботи – оцінка можливості МРТ у топічній діагностиці уражень туберкульозом оболонок і речовини головного мозку.

Матеріали і методи

Для вирішення визначеної мети дослідження проведено за участю 30 хворих із туберкульозним ураженням оболонок і речовини головного мозку. Ці хворі протягом останніх шести років були госпіталізовані до туберкульозних та інфекційних відділень лікувальних

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

закладів м. Києва. Для встановлення діагнозу використовувалися всі доступні інформативні методи: клінічні, лабораторні, цитологічні, імунологічні, променеві, етіологічні та статистичні. Крім стандартних рентгенографічних застосовувалися сучасні променеві методи – спіральна комп'ютерна томографія та МРТ, яка за своєю суттю базується на ефекті магнітного резонансу атомних ядер, зокрема ядер водню, що входить до складу води у всіх тканинах і рідинах організму. За рахунок диференційованої контрастності зображення тканин і рідини окремо візуалізуються сам головний мозок, його оболонки, епідуральний простір, шлуночки, ліквор і патологічні зміни та відхилення в разі їх наявності при внутрішньочерепній патології, зокрема туберкульозі.

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що причиною ураження речовини й оболонок головного мозку мікобактерії туберкульозу (МБТ) були у всіх 30 хворих (з них жінок – 12, чоловіків – 18) віком від 19 до 63 років. У 21 (70,0 %) хворого виявлений активний туберкульоз легень (дисемінований – у 13 (43,0 %), інфільтративний – у 2 (7,0 %), фіброзно-кавернозний – в 1 (3,0 %), плеври (в 1 – 3,0 %), лімфатичних вузлів (внутрішньогрудних – у 2 (7,0 %), периферичних – у 2 (7,0 %)). Етіологічним підтвердженням ураження туберкульозом речовини й оболонок головного мозку у 6 (20,0 %) хворих були МБТ (в лікворі і/або харкотинні чи біоптаті периферичного лімфатичного вузла), ще в 6 (20,0 %) випадках – специфічні гранульоми, виявлені після смерті хворих. Крім того, у 18 (60,0 %) хворих підтверджений туберкульоз оболонок і речовини головного мозку клінічно-ліквороклітинною дисоціацією, яка встановлена після 35 днів від початку появи менінгального синдрому.

Патологічний процес в оболонках і речовині головного мозку перебігав у наступних клінічних варіантах: туберкульозний менінгіт (3 хворих – 10,0 %) – 1-ша група, туберкульозний менінгоенцефаліт (20 хворих – 67,0 %) – 2-га група, туберкульоз головного мозку (3 – 10,0 %) – 3-тя група та абсцес мозку (4 хворих – 13,0 %) – 4-та група.

На серії томографічних зрізів голови виявлені наступні патологічні зміни й відхилення.

1. Щодо ліквornoї системи: 1.1) субарахноїдальні простори були нерівномірно розширеними в 1 з 3 хворих 1-ї групи, у 14 з 20 осіб 2-ї групи; 1.2) міжпівкульна щілина була розширеною у 6 із 20 хворих 2-ї групи; 1.3) кортикальні борозни були дещо розширені й поглиблені у 2 з 20 представників 2-ї групи, в 1 з 4 хворих 4-ї групи; 1.4) шлу-

ночки (IV, III і бокові) були розширеними в 1 з 3 хворих 1-ї групи, у 14 з 20 пацієнтів 2-ї групи, в 1 з 4 хворих 4-ї групи.

2. Щодо черепних нервів, кровоносних судин і оболонок головного мозку: 2.1) потовщення оболонок мозку від 2 до 5 мм, переважно їх базиллярних частин як результат запального процесу, вдалося виявити у всіх осіб 1-ї групи, у 18 з 20 пацієнтів 2-ї групи і у 2 з 4 хворих 4-ї групи; 2.2) анатомічні зміни черепних (базальних) нервів та кровоносних, переважно артеріальних, судин головного мозку потребують додаткових досліджень і вивчення.

3. Щодо структури паренхіми головного мозку: 3.1) вогнища (ділянки ураження розміром <10 мм в діаметрі), як правило, білої речовини мозку, одиночні та полілокальні множинні, нерідко з чіткими нерівними контурами, різної, часто овальної, форми, з МР-сигналом, відповідним до ліквору, вдалося виявити у всіх пацієнтів 2-ї групи; 3.2) інфільтрати (ділянки ураження розміром >10 мм в діаметрі), неправильної форми, з чіткими нерівними контурами, однорідної інтенсивності в мозку вдалося виявити у 10 з 20 хворих 2-ї групи; 3.3) інфільтрати неоднорідної інтенсивності з елементами звапнення (на рентгенограмі черепа) вдалося виявити у всіх пацієнтів 3-ї групи, з деструкцією – у всіх хворих 4-ї групи; 3.4) перифокальний набряк первинного вогнища і (або) інфільтрату вдалося виявити у 15 із 20 представників 2-ї і всіх хворих 4-ї групи.

4. Щодо пазух: 4.1) в правому гайморовому синусі, в комірках решітчастого лабіринту, візуалізувався набряк слизової до 4 мм у 2 з 20 хворих 2-ї групи; 4.2) поліп у гайморовій пазусі – в 1 хворого.

Таким чином, перелічені вище ознаки засвідчують наявність ураження речовини й оболонок головного мозку, туберкульозна природа яких підтверджена виявленням МБТ (20,0 %), специфічної гранульоми (20,0 %), клінічно-лікворноклітинної дисоціації (60,0 %).

Висновки

1. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) є високоінформативним неінвазивним методом топічної діагностики ураження туберкульозом оболонок і речовини головного мозку. Вона у комплексі з етіологічними (МБТ, ГІСТ) і клінічно-ліквороклітинними дослідженнями дає можливість диференціювати наступні клініко-патоморфологічні варіанти: туберкульозний менінгіт, тубер-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

кульозний менінгоенцефаліт, туберкульому головного мозку та абсцес головного мозку.

2. Ураження туберкульозом, переважно полілокальні, оболонки і речовини головного мозку в більшості (2/3) випадків розвиваються на тлі активного туберкульозу легень і (або) інших органів як вторинне захворювання і у меншого числа (1/3) хворих реєструються як первинно-ізолюваний патологічний процес.

3. Використання МРТ головного мозку показано у всіх випадках ураження його туберкульозом. Цей променевий метод дозволяє візуально виявити не тільки вогнища, інфільтрати чи інші відхилення, але й визначити їх локалізацію, проводити динамічне спостереження структурних змін, які виявляються в дебюті захворювання, і контролювати результати лікування.

Література

1. Левашов Ю.Н., Гарбуз А.Е. Внелегочный туберкулез // Пробл. туб. – 2001. – № 4. – С. 4-6.
2. Брюханов А.В., Сметанин А.Г. Магнитно-резонансная томография в диагностике туберкулезного артрита // Там же. – 2001. – № 4. – С. 16-18.
3. Холин А.В., Макаров А.Ю., Мазуркович Е.А. Магнитная резонансная томография позвоночника и спинного мозга. – СПб., 1995. – 131 с.
4. Holtas S., Reiser M.E., Stabler F. Позвоночник : Общ. рук-во по радиологии. – "Никомед", 1995. – С. 297-370.

5. Внелегочной туберкулез / Под ред. А.В. Васильева. – СПб., 2000. – 480 с.

6. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – К.: Здоров'я, 2002. – 904 с.

MAGNETIC-RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS OF CEREBRUM SUBSTANCE AND MEMBRANES

V.O. Panasyuk

SUMMARY. 30 patients with tuberculosis of the nervous system were examined. Magnetic resonance imaging (MRI) of cerebrum is diagnostically valuable method in establishment of tuberculous meningitis (3 patients), tuberculous meningoencephalitis (20 patients), cerebral tuberculoma (3 patients) and encephalopathy (4 patients). Tuberculosis was mycobacterially and histologically confirmed in 12, and in other 18 out of 30 patients etiology was confirmed by detecting clinico-liquorcellular dissociation. Consequently, MRI of cerebrum is necessary in all cases of tuberculous meningoencephalopathy.

Key words: tuberculosis, cerebrum, magnetic-resonance imaging.

© Ільницька Л.І., 2008

УДК 616.24-002.5-071-036

Л.І. Ільницька

ДІАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ В ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ НА ПОЛІКЛІНІЧНОМУ ЕТАПІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Проведена ретроспективна оцінка доклінічної та клінічної діагностики туберкульозу легень у підлітків на поліклінічному етапі медичної допомоги. Під спостереженням перебувало 170 підлітків, виявлених за самозверненням (66,5 %), флюорографічно (24,7 %) і за допомогою туберкулінової проби Манту

з 2 ТО ППД-Л (8,8 %) з врахуванням проявів захворювання, клінічної форми, фази процесу, бактеріовиділення і характеру туберкулінової чутливості.

Ключові слова: туберкульоз легень, діагностика, підлітки.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Раннє виявлення туберкульозу в осіб дитячого і підліткового віку безпосередньо залежить від епідеміологічної ситуації серед дорослого населення і характеризується невинним зростанням захворюваності, хворобливості та смертності [1-3], що визначається як інфекційними, так і соціальними чинниками, в тому числі резервуаром туберкульозної інфекції, який підтримує високий рівень інфікування та контагіозність різних вікових груп населення [4, 5], незадовільним станом матеріально-технічної бази медичних установ і низькою якістю лікувально-профілактичних заходів, що проводяться ними [6, 7].

Мета дослідження – опрацювання діагностичних можливостей виявлення туберкульозу органів дихання у підлітків на етапі первинної лікарської ланки.

Матеріали і методи

На поліклінічному етапі були використані флюорографія, загальнолабораторні методи обстеження, бактеріоскопія мазка харкотиння та туберкулінодіагностика. Остання проводилася із застосуванням проби Манту з 2 ТО ППД-Л. В умовах спеціалізованого стаціонару було проведено весь комплекс досліджень, передбачений загальноприйнятим переліком діагностичних параметрів, включаючи додаткові рентгеномографічні, мікробіологічні й лабораторні дослідження. Проведена ретроспективна оцінка 170 підлітків, хворих на різні форми туберкульозу органів дихання, які перебували на обстеженні й лікуванні у Львівському регіональному фтизіопульмонологічному центрі. Отримані результати досліджень проаналізовані з врахуванням статі, клінічної форми, фази процесу, бактеріовиділення, клінічних проявів недуги та характеру туберкулінової чутливості.

Результати досліджень та їх обговорення

Отримані дані вказують на перевагу хронічних, поширених та ускладнених форм туберкульозу серед осіб жіночої статі (63,0 %), у чоловіків – 37,0 %. Зокрема, фіброзно-кавернозний туберкульоз спостерігався у 5 (2,9 %), а туберкульоз – у 4 (2,3 %) дівчат.

Як правило, ускладнені форми первинного туберкульозного комплексу мали місце у 13 (7,6 %), інфільтративного – у 46 (27,0 %) і дисемінованого – у 20 (11,8 %) осіб жіночої статі, в той час як у чоловіків подібні клінічні форми спостерігалися значно рідше (4,1, 11,2 і 7,6 % відповідно). У більшості випадків бактеріовиділення (52,3 %) визначалося у хворих на поширені форми туберкульозу з наявністю деструктивних змін (40,6 %).

Проведена порівняльна оцінка методів виявлення туберкульозу органів дихання на поліклінічному етапі. Перевага ускладнених і поширених форм туберкульозу в осіб жіночої статі порівняно з чоловічою пов'язана з наявністю систематичного профілактичного огляду серед підлітків-чоловіків як потенційних рекрутів, що суттєво знижує питому вагу несвоєчасно виявленого захворювання у цієї категорії населення.

Із 170 підлітків при пасивному методі виявлення (самозвернення) було діагностовано 113 (66,5 %) хворих, у той час як при активному методі (флюорографія та туберкулінодіагностика) було виявлено відповідно 42 (24,7 %) і 15 (8,8 %) пацієнтів. Отримані результати вказують на низький відсоток виявлення туберкульозу на поліклінічному етапі шляхом масових профілактичних оглядів здорового контингенту населення. Переважання виявлення захворювання на основі самозвернення пацієнтів у поліклініку вказує на діагностику специфічного процесу за наявності уже певного симптомокомплексу, при якому патологічний процес, як правило, верифікований несвоєчасно.

Методом самозвернення в більшості випадків виявляли пацієнтів за клінічними ознаками недуги. Передусім це стосується ускладнених форм інфільтративного (27,0 %), дисемінованого (12,3 %), фіброзно-кавернозного (3,5 %) туберкульозу та первинного туберкульозного комплексу (11,2 %).

Отримані результати досліджень вказують на недостатню якість скринінгу обстеження, при яких флюорографія зберігає свою діагностичну цінність, у той час як туберкулінодіагностика можлива, в основному, лише в осіб дитячого віку, бо в умовах епідемії наявність інфікованих підлітків значно збільшилась. Крім того, необхідно вказати, що туберкулінодіагностика найбільш інформативна при туберкульозі внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (4,7 %), особливо при так званих «малих» формах туберкульозної медіастинальної лімфоаденопатії, яка збігається з «віражною», інтенсивною або різкопозитивною туберкуліною чутливістю.

Клінічні прояви захворювання, характерні для туберкульозу підліткового віку, були розділені на три групи: локальні, переважно легеневі ознаки – кашель, задишка, харкотиння, кровохаркання, болі в грудній клітці; загальні – гарячка, інтоксикаційний синдром, слабкість, пітливість, схуднення і поєднані – прояви окремих локальних і загальних симптомів.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінюючи одержані дані, необхідно вказати, що у 57 (33,5 %) підлітків туберкульоз перебігав безсимптомно. Передусім це стосувалося обмеженого процесу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (6,0 %), вогнищового (5,3 %), інфільтративного (11,2 %) та дисемінованого (7,0 %) туберкульозу. Клінічна симптоматика спостерігалась у 113 (66,5 %) хворих, у тому числі локальні прояви мали місце у 19 (11,2 %), загальні – у 33 (19,4 %) і поєднані – у 61 (35,9 %) пацієнтів. Необхідно вказати, що симптоматика локального плану була притаманною, в основному, хронічним формам і деструктивним випадкам інфільтративного й дисемінованого туберкульозу, серед яких, здебільшого, реєструвалися кашель з виділенням харкотиння, рідше задишка. Як правило, чисто локальні прояви захворювання були передвісниками розвитку хронічного бронхіту як окремої нозологічної форми. Подібна закономірність мала місце при поєднаних проявах специфічного процесу. При такій ситуації, в основному, мова йшла про наявність ускладнених форм первинного генезу хвороби та при деструктивному інфільтративному і дисемінованому, а також фіброзно-кавернозному туберкульозі.

Чутливість до туберкуліну за пробою Манту з 2 ТО ППД-Л при туберкульозі органів дихання вивчали з врахуванням клінічних проявів недуги. При цьому вираховували розмір папули через 72 год після введення туберкуліну й оцінювали її як сумнівну (0-4 мм), помірну (5-11 мм), інтенсивну (12-16 мм) і різкопозитивну (17 мм і більше).

При безсимптомному перебігу туберкульозу частіше мали місце інтенсивна (21,8 %) і різкопозитивна (5,3 %), меншою мірою сумнівна (2,5 %) і помірна (4,1 %) чутливість до туберкуліну за пробою Манту з 2 ТО ППД-Л.

У підлітків, в яких основне захворювання проявлялось певним симптомокомплексом, туберкулінова чутливість була різноспрямованою. За наявності тільки локальних проявів недуги чутливість до туберкуліну переважно була сумнівною (2,9 %) та помірною (7,0 %). При наростанні загальних і поєднаних проявів специфічного процесу спостерігалась активізація туберкулінової чутливості.

Таким чином, якщо за наявності загальної симптоматики захворювання сумнівна чутливість спостерігалась у 2 (1,2 %), помірна – у 6 (3,5 %), інтенсивна – у 17 (10,0 %) і різкопозитивна – у 8 (4,7 %) хворих, то у пацієнтів з поєднаними проявами туберкулінова чутливість мала місце у 13 (7,6 %),

23 (13,5 %), 14 (8,2 %) і 11 (6,5 %) підлітків відповідно.

Висновки

1. Незадовільна епідситуація з туберкульозу серед дорослого населення сприяла невпинному підвищенню захворюваності та інфікування осіб підліткового віку, що призвело до зниження діагностичної інформативності флюорографії та туберкулінодіagnostики як методів своєчасного виявлення специфічного процесу (24,7 і 8,8 % відповідно).

2. Зростання кількості випадків туберкульозу серед підліткового населення, виявлених методом самозвернення (66,5 %), при якому спостерігалися певні клінічні прояви недуги, вказувало на наявність несвоечасної діагностики специфічного процесу на поліклінічному етапі медичної допомоги.

Література

1. Костроміна В.П., Білогорцева О.І., Деркач О.В. та ін. Інфільтративний туберкульоз у дітей в сучасних умовах // Укр. пульмон. журн. – 2005. – № 2. – С. 24-27.
2. Сиренко І.А., Подопрігора Н.М., Марченко О.Ю., Шматько С.А. Значимість груп ризику в дитячій фтизіатрії // Пробл. туберкулеза і болезней легких. – 2006. – № 9. – С. 31-33.
3. Фещенко Ю.І., Білогорцева О.І. Туберкульоз у дітей та підлітків в Україні. Динаміка основних показників за 10 років // Укр. пульмон. журн. – 2006. – № 2. – С. 27-29.
4. Митинская Л.А. Новые технологии при профилактике, выявлении, диагностике и лечении туберкулеза у детей // Пробл. туберкулеза. – 2003. – № 1. – С. 19-25.
5. Фирсова В.А. Туберкулез у подростков: диагностика, клиника, лечение // Там же. – 2003. – № 3. – С. 23-26.
6. Овсянкина Е.С., Заховаева Н.Е., Куфакова И.Г. и др. Противотуберкулезная помощь детям и подросткам из групп риска по туберкулезу // Там же. – 2001. – № 12. – С. 9-12.
7. Овчинникова Ю.Э., Иванова Л.А., Довгальук И.Ф. и др. Принципы диагностики начальных и маловыраженных проявлений туберкулезной инфекции у детей // Там же. – 2002. – № 1. – С. 17-22.

DIAGNOSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN PATIENTS OF JUVENILE AGE ON POLYCLINIC STAGE OF MEDICAL AID

L.I. Ilnytska

SUMMARY. The retrospective estimation of diagnostic value of preclinical and clinical methods of verification of pulmonary tuberculosis in teenagers was performed. Among 170 examined patients 66,5 % were self-directed, 24,7 % were diagnosed

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

by X-ray examination and 8,8 % – by tuberculin skin testing taking into account clinical signs, phase of process, clinical form of tuberculosis, bacterial excretion and peculiarities of tuberculin sensitivity.

Key words: *pulmonary tuberculosis, diagnosis, teenagers.*

© Колектив авторів, 2008
УДК 612.392.7:616.017:616.24-002

Ю.М. Анісімова, Н.Г. Бичкова, В.П. Мельник, В.Р. Боровський, Л.В. Стаднік **ВПЛИВ СОЄВИХ ПРОДУКТІВ НА СТАН ІМУНІТЕТУ ТА** **НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ** **НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

Інститут харчової хімії і технології НАН України, Медичний інститут УАНМ, м. Київ,
Київська міська туберкульозна лікарня № 1

Додаткове включення соєвих продуктів до харчового раціону позитивно впливало на імунний статус хворих на туберкульоз легень. Спостерігались тенденція до зростання кількості основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів, покращення їх функціональної активності, ослаблення автоімунних процесів в організмі, а також підвищення фагоцитарної та метаболічної активності нейтрофільних гранулоцитів, що є особливо важливим для хворих на туберкульоз. Отримані результати дозволяють рекомендувати включення соєвих продуктів у комплексну терапію туберкульозу легень.

Ключові слова: *туберкульоз легень, імунітет, соєві продукти.*

За критеріями ВООЗ, Україна віднесена до групи країн з високим рівнем захворюваності на туберкульоз [1]. Епідемія цієї інфекції, яка була оголошена в 1995 р., продовжує прогресувати. Щороку в Україні виявляють 37-40 тис. хворих на туберкульоз і 10-11 тис. помирають, тобто ця інфекція стала національною проблемою, що пов'язано з погіршенням економічних, екологічних, соціальних і психологічно-моральних умов.

У зв'язку з тим, що туберкульоз є не тільки інфекційною, але і соціальною хворобою, яка уражає як дорослих, так і (особливо) дітей, підлітків, питання повноцінного харчування при цій патології має велике значення.

Актуальність розробки нових вітчизняних дешевих і високоефективних спеціалізованих продуктів харчування з лікувально-профілактичними властивостями обумовлюється як високим розповсюдженням туберкульозу, так і ступенем тяжкості інфекції, інтенсивна антимікобактерійна терапія якої негативно впливає на більшість систем і функцій організму хворого.

При дослідженні імунного статусу та неспецифічної реактивності організму встановлено, що туберкульоз супроводжується розвитком вторинного імунodefіциту, який проявляється Т-клітинною недостатністю, дисфункцією В-лімфоцитів, бактерійною алергією, автоімунними процесами, причому інтенсивність цих зсувів залежить від клінічної форми і тяжкості патологічного процесу [2]. Так, при активному прогресуючому розповсюдженню процесу з розпадом і бактеріовиділенням мають місце депресія Т-клітинного імунітету, зсув співвідношення популяцій Т-хелпери/Т-супресори на користь останніх, пригнічення клітинного протитуберкульозного імунітету й активація продукції антипротейнових клітин. Навпаки, при сприятливому перебігу туберкульозу та абацильованні, закритті порожнин розпаду, зменшенні інфільтративних явищ активується специфічний клітинний імунітет, а продукція антипротейнових антитіл знижується [3-5].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Тривала туберкульозна інтоксикація обумовлює неповноцінність імункомпетентних клітин. Обов'язковою ознакою прогресуючого туберкульозу є лімфопенія, яка не пов'язана з перерозподілом імункомпетентних клітин у зону специфічного запалення, а має абсолютний характер, обумовлений підвищеним апоптозом частини імункомпетентних клітин внаслідок токсичного впливу масивної мікобактерійної популяції [6]. Прогноз лікування прогресуючого туберкульозу залежить від давності прогресування і ступеня ушкодження імунної системи, співвідношення ексудативних і казеозних змін у легенях. При тривалості прогресування понад 4 міс. в імунних клітинах розвиваються незворотні дистрофічні процеси, які призводять до посиленого руйнування їх і подальшої генералізації туберкульозу, що супроводжується лейкопенією, лімфопенією, анемією, анізоцитозом, кахексією, анорексією, суттєвою недостатністю дихання. Кожен місяць прогресування туберкульозу призводить до незворотних імунних порушень і невиліковності [7].

Численними дослідженнями доведена залежність імунної відповіді від забезпеченості організму білком. Дефіцит білка в раціоні призводить, з одного боку, до значного відхилення в кількості окремих білкових компонентів сироватки крові, відповідальних, головним чином, за неспецифічні механізми захисту організму, які реалізовані запальною реакцією, з іншого боку, у силу цих зрушень, до зменшення функціональної активності імункомпетентних клітин, а в поєднанні – до зниження імунної реактивності організму [8].

Вивчення якісної білкової недостатності привело до дослідження значення для імунної відповіді окремих амінокислот, що входять до складу харчових білків. Вплив амінокислот на диференціювання Т-лімфоцитів і первинну імунну відповідь при парентеральному введенні в організм дозволило розподілити їх за імуностимулювальними властивостями [9].

Встановлено вплив жирів харчових продуктів на імунний статус організму. У клініці й в експерименті виявлений позитивний ефект введення в раціон поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) родини омега-3 при ряді запальних і аутоімунних захворювань [10]. В експерименті встановлено, що заміна жирової частини раціону рослинною олією (омега-6) стимулює макрофагально-плазмочитарну реакцію в лімфоїдних органах і обумовлює підвищення показників гуморального імунітету [11].

Важливе значення для резистентності організму мають сполуки, що володіють антиоксидантними властивостями (токоферолі, аскорбінова кислота, β -каротин, вітаміни групи В, флавоноїди, фітинова кислота, сапоніни та ін.).

Так, вітамін А (ретинол і β -каротин) ефективно стимулює гуморальну імунну відповідь, клітинно-опосередковані реакції й активність Т-кілерів в алогенній і сингенній системах, є регулятором макрофагальної функції. Відома роль піридоксину в реалізації специфічних клітинних гуморальних імунних реакцій і аскорбінової кислоти в здійсненні неспецифічного захисту організму [12]. Додаткові помірні дози вітамінів проявляють імуностимулювальний ефект. Флавоноїди, фітинова кислота і сапоніни виявляють антиоксидантні властивості, фітати збільшують активність природних кілерів, зміцнюють імунну систему [13].

Одним із проявів недостатності заліза є імунodefіцит, що характеризується зниженням протиінфекційного захисту і пригніченням бактерійної активності нейтрофільних гранулоцитів [14, 15]. Стимулюючу дію на лімфоцити має цинк, при недостатності якого розвивається спектр імунних порушень. Додавання цинку до раціону експериментальних тварин сприяло збільшенню кількості лейкоцитів у крові, фагоцитарного числа, підсилювало проліферативну активність Т-лімфоцитів [16, 17]. Крім того, цинк необхідний для синтезу білка, регенерації тканин, підтримки нормальної функції печінки і концентрації токоферолів у крові.

Недостатність нутрієнтів, що лімітують активацію і здійснення ефективних функцій імункомпетентних клітин, може обмежувати терапевтичний ефект інтерлейкіну-2, таких імуномодуляторів, як тималін, Т-активін й ін. [18]. Очевидно, раціональне застосування зазначених засобів повинне передбачати їх призначення на тлі терапії, що відновлює статус харчування.

У даний час при лікуванні хворих на туберкульоз велике значення надається підвищенню ефективності харчування за рахунок використання біологічно активних добавок рослинного походження. Застосування їх обумовлює повніше забезпечення організму вкрай необхідними, але часто відсутніми речовинами, що володіють антиоксидантними й імуностимулюючими властивостями. Це сприяє підвищенню ефективності комплексної терапії туберкульозу і зниженню небажаних побічних дій хіміопрепаратів базисної терапії, що мають виражений імунодепресивний вплив [19-21]. У цьому зв'язку особливий інтерес представ-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ляють соєві боби, які містять комплекс біологічно активних речовин, що володіють цими властивостями: легкозасвоюваний гіпоалергенний білок (близький за амінокислотним складом до білків тваринного походження), вітаміни (група В, токоферолі, β -каротин), ПНЖК (лінолева, ліноленова), макро- і мікроелементи (магній, залізо, цинк, мідь, марганець). Крім того, соєві боби містять флавоноїди, фітати, сапоніни, а також інгібітори протеаз, які проявляють протизапальну, антиоксидантну дію, володіють антимікробними та імуномодуючими властивостями [22, 23].

Тобто, соя є природним джерелом імунокоригуючих засобів, а соєві продукти можна віднести до «м'яких» імунокоректорів, що виключає можливість передозування і неконтрольованої стимуляції імунних процесів.

Мета дослідження – вивчення впливу на стан імунної системи хворих на туберкульоз додаткового включення до харчового раціону розроблених і виготовлених в Інституті харчової хімії і технології НАН України соєвих продуктів (СП).

Дослідження проводили в Київській міській туберкульозній лікарні № 1, що є клінічною базою кафедри інфекційних захворювань, фтизіатрії та пульмонології Медичного інституту УАНМ і Державного фармакологічного центру МОЗ України з апробації нових лікарських засобів та біомедичних продуктів.

Матеріали і методи

Обстежено 39 хворих на активний туберкульоз легень (24 – з інфільтративною і 15 – з дисемінованою формами). Всі хворі одержували, згідно з 2-ю категорією, чотири антимікобактерійні препарати (ізоніазид, рифампіцин, стрептоміцин або канаміцин, піразинамід або етамбутол). Курс лікування становив 2 міс. Хворі основної групи (25 осіб) щоденно одержували додатково до харчового раціону СП (соєву суспензію – 200 мл, соєвий пасто- або сироподібний продукт – 300 г, тобто біля 30-35 г рослинного білка/добу).

Імунологічне обстеження хворих включало: загальний аналіз крові; кількісну оцінку Т- та В-ланок імунітету за допомогою непрямого імунофлюоресцентного методу з використанням моноклональних антитіл виробництва ЗАТ «Сорбент» (Москва, Інститут імунології РАМН) проти антигенів лімфоцитів CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 та кінцевим підрахунком на люмінесцентному мікроскопі 200 клітин кожного фенотипу; вивчення функціональної активності Т-лімфоцитів за допомогою реакції бласттрансформації з ФГА морфологічним методом; вивчення функціональної активності В-лімфоцитів за про-

дукцією сироваткових імуноглобулінів (Ig) G, A, M; дослідження субпопуляції активованих Т-лімфоцитів (CD25+); визначення концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) середнього розміру в сироватці крові з використанням ПЕГ-6000 (*Zoba chemie*, Австрія) та обліком результатів на мікро-спектрофотометрі «Specol-21» (Німеччина), при довжині хвилі 450 нм; вивчення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів за ступенем поглинання часток латексу з підрахунком фагоцитарного індексу Гамбурга та фагоцитарного числа Райта.

Для кожного хворого підраховували відносну та абсолютну кількість всіх популяцій та субпопуляцій лімфоцитів, а також імуnoreгуляторний індекс.

Статистичну обробку даних проводили параметричними методами з використанням критерію Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Клініко-лабораторні дослідження показали, що на фоні застосування СП у харчовому раціоні хворих на туберкульоз при лікуванні антимікобактерійними препаратами нівелюється синдром холестази, зменшуються прояви синдромів цитолізу та мезенхімально-запальної реакції, тобто СП прискорюють процеси детоксикації організму хворих, позитивно впливають на функціонально-структурний стан печінки, покращують переносність антимікобактерійних препаратів при інтенсивній терапії [24].

У результаті імунологічних досліджень було встановлено, що додаткове включення в харчовий раціон СП вірогідних змін у кількості лейкоцитів і лімфоцитів не викликало ($P > 0,1$) і не відрізнялося від аналогічних даних у пацієнтів контрольної групи ($P > 0,1$, табл. 1). Однак, у хворих основної групи, як з інфільтративною, так і з дисемінованою формами туберкульозу, несуттєво зростала кількість еозинофільних гранулоцитів і навпаки, зменшувалась кількість паличкоядерних гранулоцитів, що відображає наявність протизапальної дії СП. На відміну від даних контрольної групи, харчування супроводжувалось зростанням кількості сегментоядерних лейкоцитів і моноцитів.

Аналіз фенотипної характеристики субпопуляційного складу лімфоцитів хворих на інфільтративну та дисеміновану (табл. 2) форми туберкульозу показав, що вірогідних змін у динаміці імунологічних показників на фоні прийому СП не спостерігалось ($P > 0,1$), проте чітко простежувалась тенденція до їх зростання, особливо виражена на субпопуляції CD16+лімфоцитів, що забезпечують протипухлинний захист організму. В кон-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Зміни в загальному аналізі крові хворих на туберкульоз на фоні застосування СП ($M \pm m$)

Показник	Основна група (n=25)				Контрольна група (n=14)			
	Інфільтративна форма (15)		Дисемінована форма (10)		Інфільтративна форма (9)		Дисемінована форма (5)	
	до прийому СП	після прийому СП	до прийому СП	після прийому СП	до початку дослідження	після закінчення дослідження	до початку дослідження	після закінчення дослідження
Лейкоцити, Г/л	5,39±0,57	5,71±0,62	6,15±0,63	6,52±0,67	5,44±0,68	3,63±0,42	5,60±0,63	5,50±0,58
Нейтрофіли, % паличкоядерні	3,29±0,36	3,27±0,35	7,00±0,78	2,80±0,31*	3,80±0,40	3,50±0,37	6,30±0,66	1,50±0,17*
сегментоядерні	51,70±5,20	53,70±5,41	61,00±0,62	66,00±0,70*	54,20±5,51	47,00±4,96	54,50±5,60	53,00±5,43
Еозинофільні гранулоцити, %	3,92±0,42	4,98±0,53	1,83±0,21	2,20±0,24	3,40±0,39	5,70±0,61*	6,00±0,64	3,00±0,33*
Лімфоцити, Г/л	1,84±0,20	1,84±0,19	1,66±0,18	1,39±0,15	1,72±0,19	1,40±0,17	1,61±0,15	2,15±0,20
Лімфоцити, %	36,61±3,71	32,83±3,27	26,30±2,74	23,50±2,39	33,40±3,41	38,30±3,44	29,00±2,98	38,50±3,91
Моноцити, %	4,50±0,51	5,20±0,53	3,80±0,42	5,50±0,58	5,20±0,57	6,70±0,69	4,30±0,45	3,50±0,38

Примітка (тут і далі): * – різниця вірогідна ($P < 0,05$) між показниками аналогічних форм туберкульозу контрольної та основної груп.

трольній групі хворих подібної динаміки не виявлено. Необхідно відзначити, що незважаючи на відсутність вірогідного зростання кількості імункомпетентних клітин на фоні прийому СП спостерігався перерозподіл клітин у бік нормалізації їх співвідношення, що вірогідно ілюструється зростанням у 2,7 раза імунорегуляторного індексу в основній групі хворих та його незначними змінами (1,38 проти 1,68) у контрольній групі (табл. 2).

Прийом СП пацієнтами з інфільтративною та дисемінованою формами туберкульозу відобразився і на покращенні функціональної активності Т- і В-лімфоцитів за даними реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з ФГА та зростанні концентрації сироваткових антитіл – IgG, IgA і IgM, а також нормалізації спонтанної проліферації лімфоцитів у пацієнтів основної групи (на відміну від даних, отриманих у контрольній групі), а це ще раз є свідченням підвищення, поряд із зростанням кількості CD16+лімфоцитів, протипухлинного захисту організму людини (табл. 3).

Позитивний вплив застосування СП виявлявся і в динаміці фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів у хворих як з інфільтративною, так і дисемінованою (табл. 4) формами туберкульозу, а саме спостерігалося покращення поглинальної та перетравлюючої активності фагоцитів, що має особливе значення при даному захворюванні.

Застосування СП у харчуванні хворих на туберкульоз сприяло також зменшенню автоімунних зрушень в організмі, які виникають в результаті персистенції бактерійної інфекції, що проявлялося не лише нормалізацією ІРІ, а і зниженням концентрації ЦІК (табл. 4). У контрольній групі хворих подібних змін не відбувалося.

Необхідно зазначити, що ступінь змін імунологічних показників мав суто індивідуальний характер: у ряді випадків на фоні прийому СП у хворих основної групи спостерігалося достовірне зростання кількості субпопуляцій лімфоцитів, у інших, особливо у хворих з дисемінованою формою туберкульозу, – їх зниження, проте зведення всіх величин до середньостатистичних даних погіршило можливість адекватної оцінки впливу СП при їх додатковому включенні до харчового раціону на стан імунної системи.

Незважаючи на це, обстеження хворих основної групи показало відсутність шкідливих ефектів застосування СП та доцільність їх використання при зазначеній патології, що обґрунтовується: по-перше, тенденцією до зростання кількості основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів; по-друге, покращенням їх функціональної активності; по-третє, зменшенням активності автоімунних процесів в організмі у результаті зниження концентрації в крові патогенних ЦІК середнього розміру та відновленням нормального співвідношення імунорегуляторних субпопуляцій.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Фенотипна характеристика лімфоцитів хворих на інфільтративну та дисеміновану форми туберкульозу на фоні прийому СП (M±m)

Показник	Інфільтративна форма				Дисемінована форма			
	Основна група (n=15)		Контрольна група (n=9)		Основна група (n=10)		Контрольна група (n=5)	
	до прийому СП	після прийому СП	до початку дослідження	після закінчення дослідження	до прийому СП	після прийому СП	до початку дослідження	після закінчення дослідження
CD3+лімфоцити, % Г/л	48,73± 4,96 0,87± 0,09	49,11± 5,06 0,91± 0,10	43,80± 4,43 0,72± 0,08	60,00± 5,12* 0,86± 0,09	47,60± 4,86 0,73± 0,08	48,40± 4,91 0,76± 0,08	55,60± 5,61 0,91± 0,09	45,00± 4,60 0,94± 0,09
CD4+лімфоцити, % Г/л	19,90± 2,03 0,33± 0,04	39,70± 4,12* 0,59± 0,07*	30,40± 3,21 0,54± 0,06	30,99± 3,16 0,57± 0,06	31,80± 3,20 0,51± 0,06	27,13± 2,81 0,38± 0,04	39,50± 4,06 0,64± 0,07	23,10± 2,37* 0,47± 0,05
CD8+лімфоцити, % Г/л	23,30± 2,45 0,38± 0,04	20,20± 2,36 0,27± 0,03	16,90± 1,72 0,39± 0,04	17,80± 1,82 0,34± 0,04	15,70± 1,62 0,22± 0,03	20,90± 2,21* 0,37± 0,03	15,90± 1,18 0,27± 0,02	21,70± 2,10* 0,46± 0,05*
Імунорегуляторний індекс	0,90± 0,09	2,18± 0,23 *	1,38± 0,29	1,68± 0,17	2,77± 0,28	1,59± 0,17*	2,91± 0,31	1,10± 0,13*
Активовані Т-лімфоцити, % Г/л	26,04± 2,71 0,50± 0,42	37,30± 3,81* 0,62± 0,55	30,90± 3,15 0,55± 0,06	35,83± 3,61 0,66± 0,07	29,13± 3,02 0,44± 0,05	28,80± 2,96 0,39± 0,04	40,30± 4,13 0,66± 0,07	24,90± 2,50* 0,50± 0,05
CD22+лімфоцити, % Г/л	30,13± 3,16 0,57± 0,06	34,02± 3,50 0,64± 0,07	32,50± 3,32 0,60± 0,06	31,50± 3,19 0,44± 0,05	23,40± 2,41 0,43± 0,05	24,40± 2,51 0,36± 0,04	32,30± 3,37 0,51± 0,06	28,80± 2,91 0,63± 0,07
CD16+лімфоцити, % Г/л	13,90± 1,15 0,26± 0,03	15,23± 1,62 0,29± 0,03	5,10± 1,61 0,26± 0,03	15,40± 1,67* 0,21± 0,02	13,92± 1,14 0,23± 0,02	16,10± 1,71 0,23± 0,03	15,30± 1,14 0,25± 0,03	16,60± 1,18 0,36± 0,04

Таблиця 3

Вплив додаткового прийому СП на стан функціональної активності лімфоцитів у хворих на інфільтративну та дисеміновану форми туберкульозу (M±m)

Показник	Інфільтративна форма				Дисемінована форма			
	Основна група (n=15)		Контрольна група (n=10)		Основна група (n=9)		Контрольна група (n=5)	
	до прийому СП	після прийому СП	до початку дослідження	після закінчення дослідження	до прийому СП	після прийому СП	до початку дослідження	після закінчення дослідження
РБТЛ з ФГК, % Г/л	68,20± 6,73 1,25± 0,13	72,23± 7,15 1,29± 0,14	64,80± 6,73 1,10± 0,13	81,30± 7,96 1,16± 0,14	67,8± 6,96 1,07± 0,13	70,8± 7,03 1,00± 0,11	75,30± 7,64 1,24± 0,14	67,50± 7,03 1,44± 0,16
Спонтанна РБТЛ, % Г/л	2,70± 0,29 0,05± 0,01	1,88± 0,19* 0,04± 0,01	2,16± 0,23 0,04± 0,01	2,10± 0,23 0,03± 0,01	2,70± 0,29 0,04± 0,01	2,04± 0,21* 0,04± 0,01	1,93± 0,19 0,03± 0,01	1,93± 0,21 0,03± 0,01
IgG, г/л	7,88± 0,81	8,10± 0,86	7,60± 0,79	8,13± 0,89	8,47± 0,91	7,89± 0,86	8,60± 0,93	10,60± 1,13
IgA, г/л	1,25± 0,14	1,33± 0,15	1,13± 0,13	1,35± 0,16	1,22± 0,13	2,01± 0,23*	1,24± 0,15	1,50± 0,17
IgM, г/л	0,82± 0,09	0,80± 0,08	0,77± 0,08	0,81± 0,04	0,80± 0,09	0,86± 0,09	0,82± 0,09	0,90± 0,09

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 4

Стан фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів та концентрації ЦІК у хворих на інфільтративну та дисеміновану форми туберкульозу на фоні додаткового прийому СП ($M \pm m$)

Показник	Інфільтративна форма				Дисемінована форма			
	Основна група (n=15)		Контрольна група (n=10)		Основна група (n=15)		Контрольна група (n=10)	
	до прийому СП	після прийому СП	до початку дослідження	після закінчення дослідження	до прийому СП	після прийому СП	до початку дослідження	після закінчення дослідження
Фагоцитарний індекс, %	58,57±6,03	63,44±6,22	63,00±6,45	59,30±6,13	60,50±6,12	63,30±6,47	74,00±7,13	70,00±7,15
Фагоцитарне число	5,28±0,47	4,89±0,51	5,80±0,61	5,23±0,57	6,40±0,67	4,98±0,51	8,30±0,91	5,05±0,56*
ЦІК, ум. од.	61,79±6,13	59,38±6,03	62,40±6,91	61,70±6,24	60,70±6,11	62,30±6,21	59,30±6,03	55,5±5,97

Надзвичайно важливим фактором для хворих на туберкульоз є покращення фагоцитарної та метаболічної активності нейтрофільних гранулоцитів. За діапазоном впливу СП на імунну систему людини його можна порівняти з новим імуномодулюючим препаратом – гексапептидом імунофаном.

Результати дослідження свідчать про позитивний вплив СП на імунний стан хворих, проте при тривалішому їх застосуванні можливе отримання більш переконливих даних про позитивний ефект СП як неспецифічного харчового лікувального засобу на фоні інтенсивної терапії туберкульозу.

Література

1. Туберкульоз в Україні. Аналітично-статистичний довідник за 1994-2004 рр. – К., 2005. – 52 с.
2. Когосова Л.С., Ильницький И.П., Гончарова С.И. и др. Особенности иммунокорригирующей терапии при заболеваниях органов дыхания у взрослых и подростков // Факторы клеточного и гуморального иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях: Тез. докл. – Челябинск, 1990. – С. 69.
3. Гергет В.Я. Клинико-иммунологические исследования при туберкулезе и другой легочной патологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1985. – 40 с.
4. Иммунология и иммунопатология болезней легких // Под ред. М.М. Авербах. – М., 1980. – 230 с.
5. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких. – Киев, 1981. – С.
6. Ерохин В.В. Клеточная и субклеточная морфология репаративных процессов при туберкулезе легких // Пробл. туберкулеза. – 1996. – № 6. – С. 10-14.
7. Черенько С.О. Клінічна ефективність комплексної хіміотерапії хворих з прогресуючими формами туберкульозу легень // Лікар. справа. Врачеб. дело. – 2001. – № 1. – С. 76-79.
8. Войтко Н.Е., Яцышина Т.А. Определение некоторых белков острой фазы воспаления в сыворотке крови добро-

вольцев, потреблявших рационы с различным уровнем белка в составе оптимальных белковых композиций // Вопр. питания. – 1985. – № 1. – С. 34-38.

9. Белокрылов Г.А., Молчанова И.В., Сорочинская Е.И. Аминокислоты как стимуляторы иммуногенеза // Докл. АН СССР. – 1986. – Т. 286. – С. 471-473.

10. Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Волгарев М.Н. О механизмах действия полиненасыщенных жирных кислот на иммунную систему // Вопр. питания. – 2003. – № 3. – С. 35-40.

11. Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Кулакова С.Н. Влияние полиненасыщенных жирных кислот на функциональную активность фагоцитов у крыс // Там же. – 2003. – № 4. – С. 9-11.

12. Плещитый К.Д. Витамины и естественный иммунитет // Там же. – 1981. – № 3. – С. 3-10.

13. Тутельян В.А., Павлючкова М.С., Погожева А.В., Дербенева С.А. Применение фитостероидов в медицине (обзор литературы) // Там же. – 2003. – № 2. – С. 48-54.

14. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. и др. Микроэлементозы человека // – М.: Медицина, 1991. – 496 с.

15. Исмаилов Т.А. Клеточные механизмы иммуномодулирующего действия некоторых микроэлементов // Эксперим. и клинич. иммунология и аллергология. – Чебоксары, 1985. – С. 57-60.

16. Ле Тхань Уйен, Фунг Тхи Лйен, По Ким Лйен и др. Влияние цинка на организм в условиях белково-калорийной недостаточности // Вопр. питания. – 1987. – № 2. – С. 42-44.

17. Мазо В.К., Гмошинский И.В., Скальный А.В. и др. Цинк в питании человека: физиологические потребности и биодоступность // Там же. – 2002. – № 3. – С. 46-51.

18. Шарманов Т.Ш. Питание и иммунитет // Там же. – 1982. – № 5. – С. 3-8.

19. Катинова О.Ю., Асанов Б.М., Визе-Хрипунова М.А. и др. Использование гепатопротектора растительного происхождения галстены при поражениях печени туберкулезными (экспериментально-клиническое исследование) // Пробл. туберкулеза. – 2002. – № 4. – С. 32-36.

20. Лозовская М.Э. Эффективность использования ламинарии у подростков при комплексном лечении туберкулеза легких // Вопр. питания. – 2005. – № 1. – С. 40-43.

21. Панасюк В.О. Природні засоби і методи проти туберкульозу // Фітотерапія. Часопис. – 2002. – № 1-2. – С. 30-32.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

22. Прокопенко Л.Г., Чалый Г.А. Протеолитические ферменты и их ингибиторы как модуляторы иммунологических реакций // Фарм. и токсикол. – 1987. – № 5. – С. 93-99.

23. Сыновец А.С., Левицкий А.П. Ингибиторы протеолитических ферментов в медицине. – К.: Здоров'я, 1985. – 71 с.

24. Мельник В.П., Анисимова Ю.М., Боровський В.Р. та ін. Соеві продукти в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз // Лікар. справа. Врачеб. дело. – 2006. – № 8. – С. 65-70.

THE INFLUENCE OF SOY PRODUCTS ON THE IMMUNITY AND NON-SPECIFIC RESISTANCE IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

Yu.M. Anisimova, N.H. Bychkova, V.P. Melnyk, V.R. Borovsky, L.V. Stadnik

SUMMARY. Additional inclusion of soy products into the diet has positively influenced upon the immune

status of pulmonary tuberculosis patients. There has been observed a trend for the increase of lymphocyte basic populations and subpopulations, the improvement of their functional activity, the decrease of autoimmune processes activity in the organism as well as the increase of phagocytic and metabolic activity of neutrophilic granulocytes, which is particularly important for tuberculosis patients. The obtained results allow to recommend the inclusion of soy products into the complex therapy of pulmonary tuberculosis.

Key words: pulmonary tuberculosis, immunity, soy products.

© Колектив авторів, 2008

УДК 616.24.-002.5.036-085.001.5

Н.А. Литвиненко, С.О. Черенько, Л.М. Циганкова, Я.В. Вольський, О.Р. Тарасенко

ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СТАНДАРТНИХ ТА ЕМПІРИЧНИХ РЕЖИМІВ ХІМІОТЕРАПІЇ ДЛЯ 4-ї КЛІНІЧНОЇ КАТЕГОРІЇ ПАЦІЄНТІВ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського

Вивчали ефективність стандартних та емпіричних режимів хіміотерапії (ХТ) для 4-ї клінічної категорії у 80 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень і рецидиви туберкульозу легень з високим ризиком мультирезистентного туберкульозу (невдача першого та повторного курсу ХТ, перерване лікування). Емпіричні режими ХТ на основі протитуберкульозних препаратів I ряду з включенням 2 препаратів II ряду були неефективними через високу частоту мультирезистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) – у 93,3 % пацієнтів і розбіжність між призначеним режимом ХТ та даними тесту чутливості більше ніж на 3 препарати – у 93,3 % пацієнтів. Стандартний режим для 4-ї категорії на основі ПАСКу (PAS), етамбутол, піразінамід, канаміцин, фторхіно-

лони (EZKQPAS) більш ефективний, ніж на основі етіонаміду (Et)-(EZKQEt), через високу частоту резистентності МБТ до етіонаміду (47,5 %). Розбіжність між призначеним режимом ХТ та даними тесту чутливості МБТ на 2 й більше препаратів була в 16,0 % пацієнтів, які отримували режим на основі PAS, та у 40 % хворих, яких лікували режимом ХТ на основі етіонаміду.

Ключові слова: мультирезистентний туберкульоз, хіміотерапія.

Основною причиною невдач лікування є первинна або набута резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів (ПТП), а переривання лікування сприяє її розвитку [1,2]. Отже пацієнти,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

які раніше неефективно лікувались або переривали курс ХТ, мають високий ризик резистентності та мультирезистентності МБТ до ПТП. За рекомендаціями ВООЗ, існують наступні групи ризику мультирезистентного туберкульозу (МРТБ): попереднє лікування туберкульозу; проживання у місцевості з високою поширеністю МРТБ; контакт із хворим на МРТБ; мальабсорбція.

Для лікування хворих з високим ризиком МРТБ до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості МБТ використовують стандартні режими ХТ для 4-ї категорії, які включають 5 ПТП I та II ряду, або емпіричні режими ХТ, які включають 6-7 ПТП I та II ряду [3]. Згідно з наказом МОЗ України № 384, рекомендується застосовувати 2 стандартних режими ХТ для 4-ї клінічної категорії: етамбутол (Е) + піразинамід (Z) + канаміцин (К) + фторхінолон (Q) + ПАСК або етіонамід (Et). Емпіричні режими включають усі ПТП I ряду – ізоніазид (H), рифампіцин (R), стрептоміцин (S) або К, Е, Z та 2 ПТП II ряду. Оскільки в Україні немає точних даних про поширеність та профіль медикаментозної резистентності МБТ, ефективність цих режимів хіміотерапії не відома.

Метою дослідження було вивчення ефективності стандартних та емпіричних режимів ХТ для 4-ї клінічної категорії при лікуванні хворих з високим ризиком МРТБ.

Матеріали і методи

У дослідження включено 80 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ) та рецидивний туберкульоз легень (РТБЛ), які були ушпиталені у фтизіатричне відділення Національного Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського протягом 2006-2007 рр. для повторного лікування без даних тесту медикаментозної чутливості МБТ. В усіх хворих визначали бактеріовиділення методом мікроскопії мазка (а потім і посіву), в 100 % хворих визначали 1 або більше каверн у легенях. Туберкульозний процес був поширеним в 100 % з ураженням однієї та обох легень. Переважала інфільтративна форма туберкульозу – в 52 (65,0 %), у решти пацієнтів – дисемінована. Вік хворих становив $(32,6 \pm 1,9)$ року, переважали чоловіки – 61 (76,3 %). Серед них було 38 осіб на ВДТБЛ, в яких зареєстровано невдачу першого курсу ХТ, їх лікували від 4 до 8 міс. стандартним режимом ХТ за 1-ю клінічною категорією. 27 осіб були з 2-3-разовим перерваним лікуванням більше ніж на 2 міс., яких також лікували стандартним режимом ХТ за 1-ю клінічною категорією від 2 до 4 міс. У 24 осіб (серед них були як хворі з ВДТБЛ, так і з РТБЛ), яких лікували

від 5 до 10 міс. за 2-ю клінічною категорією, повторний курс був невдалим.

В усіх хворих був вивчений анамнез захворювання, попереднє лікування. Усіх хворих віднесено до групи з високим ризиком МРТБ і їм призначено стандартні або емпіричні режими ХТ для 4-ї клінічної категорії до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості. Рандомізованим методом було сформовано 3 групи залежно від застосованого режиму ХТ: 1 група (25 осіб) отримувала EZKQEt, 2 група (25 осіб) – EZKQPAS, 3 група (30 осіб) – HREZKQ.

Ефективність лікування оцінювали через 3-4 міс. на момент отримання результатів тесту медикаментозної чутливості за частотою збігу призначеного режиму з результатами тесту медикаментозної чутливості, зникнення клінічних симптомів захворювання та припинення бактеріовиділення.

Посів харкотиння хворих на туберкульоз із метою виділення штамів МБТ проводився на щільне середовище Левенштейна-Єнсена за методикою, регламентованою наказом № 45 МОЗ України від 8 лютого 2000 р. За цією ж методикою визначалась чутливість МБТ до протитуберкульозних препаратів.

Результати досліджень та їх обговорення

Через 3-4 міс. в усіх хворих отримані результати тесту медикаментозної чутливості. Резистентність МБТ визначали в 23 (92,0 %) пацієнтів 1-ї групи, в 22 (88,0 %) пацієнтів 2-ї групи та в 28 (93,3 %) пацієнтів 3-ї групи ($P > 0,05$). У 3 пацієнтів цих груп встановили монорезистентність МБТ, у 4 – полірезистентність. Частота медикаментозної резистентності МБТ до окремих препаратів з будь-якої комбінації наведена в таблиці 1.

В усіх групах визначили однаково високу частоту медикаментозної резистентності МБТ до H, R, S (86,7-93,9 %), менш високу – до Et (44,0-52,0 %) та K (28,0-36,6 %), помірну до E, Z (16-24 %), низьку до Q (12-16 %), до PAS резистентність не встановлювали. Отже, враховуючи дані тесту медикаментозної чутливості, 100 % збігу (за усіма препаратами) призначеного режиму ХТ за чутливістю було в 14 (56,0 %) хворих 1-ї групи, у 16 (64,0 %) осіб 2-ї групи ($P > 0,05$), та у 2 (6,7 %) представників 3-ї групи ($P < 0,05$). Дані медикаментозної чутливості МБТ не збігалися за 1 препаратом з призначеним режимом ХТ в 1 (4,0 %) пацієнта 1-ї групи, у 6 (16 %) хворих 2-ї групи ($P < 0,05$) та в жодного представника 3-ї групи; за 2 препаратами – відповідно у 5 (20,0 %), 2 (4,0 %) та 0 (значення показників між пацієнтами 1-ї та 3-ї груп вірогідно відрізняються, $P < 0,05$); за 3 препаратами – відповідно у 4 (16,0 %),

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Частота медикаментозної резистентності МБТ до окремих препаратів з будь-якої комбінації

Препарати, до яких визначали резистентність МБТ з будь-якої комбінації	Кількість хворих, в яких визначили резистентність МБТ за даними тесту чутливості МБТ					
	1-а група (n=25)		2-а група (n=25)		3-я група (n= 30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
H	23	92,0	22	88,0	28	93,3
R	24	96,0	22	88,0	28	93,3
S	22	88,0	22	88,0	26	86,7
E	5	20,0	5	20,0	7	23,3
Z	4	16,0	6	24,0	5	16,7
K	7	28,0	8	32,0	11	36,6
Et	11	44,0	13	52,0	14	46,7
Q	3	12,0	4	16,0	4	13,3
PAS	0	0	0	0	0	0

Таблиця 2

Результати лікування хворих на туберкульоз легень на момент отримання тесту медикаментозної чутливості МБТ

Показник	Кількість хворих					
	1-а група (n=25)		2-а група (n=25)		3-я група (n= 30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Припинення бактеріовиділення	6	24,0	13	52,0*	4	13,3**
Зникнення симптомів	10	40,0	18	72,0*	7	23,3**

Примітки: * – значення показника вірогідно відрізняється ($P < 0,05$) порівняно з 1-ю групою; ** – порівняно з 2-ю групою.

1 (4,0 %), 9 (30,0 %), (значення показників між пацієнтами 1-ї та 2-ї груп проти 3-ї групи вірогідно відрізняються, $P < 0,05$); за 4 препаратами – відповідно в 1 (4,0 %), 0 та 12 (40,0 %), (значення показників між пацієнтами 1-ї та 2-ї груп проти 3-ї групи вірогідно відрізняються, $P < 0,05$); за 5 – тільки у 7 (23,3 %) пацієнтів 3-ї групи.

Результати лікування хворих на туберкульоз легень, яким призначено повторне лікування, на момент отримання тесту медикаментозної чутливості МБТ, наведені в таблиці 2.

Отже, найбільш ефективним виявився стандартний режим для 4-ї категорії на основі PAS, він привів до припинення бактеріовиділення на момент отримання (через 3-4 міс.) даних тесту медикаментозної чутливості лікування в 52,0 % хворих.

Висновки

1. Емпіричні режими ХТ на основі протитуберкульозних препаратів I ряду з включенням 2 препаратів II ряду для лікування хворих з високим ризиком медикаментозної резистентності (з невдачею першого та повторного курсу ХТ та з перерваним лікуванням) неефективний через високу частоту мультирезистентності МБТ – в 93,3 % пацієнтів та розбіжність між призначеним режи-

мом ХТ і даними тесту чутливості більше ніж на 3 препарати – в 93,3 % хворих.

2. Для лікування пацієнтів з високим ризиком мультирезистентного туберкульозу, в яких немає даних медикаментозної чутливості МБТ, слід використовувати стандартні режими хіміотерапії для 4-ї категорії до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості МБТ.

3. Стандартний режим для 4-ї категорії на основі PAS (EZKQPAS) більш ефективний, ніж на основі Et (EZKQEt), через високу частоту резистентності МБТ до Et (47,5 %). Розбіжність між призначеним режимом ХТ та даними тесту чутливості МБТ на 2 і більше препаратів була в 16,0 % осіб, які отримували режим на основі PAS, та у 40 % хворих, яких лікували режимом ХТ на основі Et.

Література

1. Москаленко В.Ф., Феценко Ю.І. Актуальні проблеми туберкульозу в Україні за останні 10 років // Укр. пульмонолог. журн. – 2001. – №1. – С. 5-8.
2. Феценко Ю.І., Петренко В.М., Черенько С.О., Барбова А.І. Стратегія профілактики, діагностики і лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2003. – №2. – С. 12-15.
3. Феценко Ю.І., Мельник В.П. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її поліпшення // Укр. пульмонолог. журн. – 2004. – №2. – С. 6-11.

THE COMPARISON OF EFFICIENCY OF STANDARD AND EMPIRIC REGIMENS OF CHEMOTHERAPY FOR THE 4-TH CLINICAL CATEGORY OF PATIENTS WITH HIGH RISK OF MULTI-RESISTANT TUBERCULOSIS

N.A. Lytvynenko, S.O. Cherenko, L.M. Thsyhankova, Ya.V. Volsky, O.R. Tarasenko

SUMMARY. It was analyzed the efficiency of standard empiric regimens of chemotherapy for the 4-th clinical category of 80 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis and relapses of tuberculosis with high risk of a multi-resistant tuberculosis (failure of the first and retreatment courses of chemotherapy, interrupted treatment). The empiric regimens of chemotherapy on the basis of I line antituberculosis

drugs with application of 2 second line drugs were not effective due to high frequency of a multi-resistance of mycobacteria tuberculosis (MBT) – in 93,3 % patients and divergence between the assigned regimen of chemotherapy and results of the test for drug susceptibility more than for 3 drugs – in 93,3 % patients. The standard mode regimen of chemotherapy for the 4-th category on the basis of PAS (EZKQPAS) is more effective, than regimen on the basis of ethionamide (EZKQEt) because of high frequency of resistance of MBT to ethionamide (47,5 %). The divergence between the assigned regimen of chemotherapy and results of the test for drug susceptibility of MBT on 2 and more drugs was 16,0 % in patients who were treated with EZKQPAS and 40 % in patients who were treated with EZKQEt. **Key words:** multi-resistant tuberculosis, chemotherapy.

© Пликанчук О.В., Зайков С.В., 2008
УДК 616-002.5-08:615.37

О.В. Пликанчук, С.В. Зайков

ВПЛИВ ІМУНОМОДУЛЯТОРА МУРАМІЛПЕПТИДНОГО РЯДУ НА СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ З ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ДЕСТРУКТИВНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Досліджено результати впливу імуномодулятора мурамілпептидного ряду на імунологічні показники у 20 хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень. Показано, що після прийому ліа-стену відбулися зміни в субпопуляційному складі лімфоцитів периферичної крові, а також покращились показники, що характеризують фагоцитарну активність нейтрофілів. Встановлено підвищення абсолютного вмісту CD3⁺CD19⁻ клітин, абсолютного та відносного вмісту CD3⁺CD4⁺ клітин, збільшення показника фагоцитарної активності нейтрофілів. Доведено, що ліастен стимулює захисну імунну відповідь макроорганізму. Запропоновано використовувати цей імуномодулятор у комплексній терапії хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень.

Ключові слова: туберкульоз легень, імунна система.

Актуальною проблемою фтизіатрії залишається недостатня ефективність лікування хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень. Тяжкий ступінь хвороби та уповільнена її регресія часто зумовлені порушеннями стану імунної системи у хворих на туберкульоз. Відомо, що вирішальна роль у патогенезі туберкульозу належить імунологічним механізмам, які обумовлюють характер хвороби та особливості її клінічного перебігу [1].

Інфікування організму мікобактеріями туберкульозу супроводжується розвитком підвищеної

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

чутливості сповільненого типу, негативними зсувами з боку факторів природної резистентності та функціонального стану Т- і В-систем імунітету. При туберкульозі легень спостерігаються порушення як системного, так і місцевого імунітету [2]. Особливо страждають клітинна та моноцитарно-макрофагальна ланки імунної системи.

Інтенсивна хіміотерапія туберкульозу препаратами, які впливають безпосередньо на збудника захворювання, залишається головним та обов'язковим компонентом сучасного підходу до лікування цієї інфекції. Поряд з цим важливе значення зберігають і методи патогенетичної терапії, спрямовані на відновлення та підвищення власних захисних сил організму, передусім імунних механізмів [3]. Одним з таких методів є використання імуномодуючих засобів при лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень. До таких препаратів належать, перш за все, імуномодулятори бактерійного походження, одним з представників яких є оригінальний вітчизняний препарат ліастен виробництва ДП «Ензим» (м. Ладижин Вінницької області).

Ліастен належить до імуномодуляторів мурамілпептидного ряду природного походження з широким спектром дії. Він стимулює функцію макрофагів, нормалізує кількість Т-лімфоцитів, активує клітини моноцитарно-макрофагального ряду, фагоцитоз, підвищує активність лізосомних ферментів, продукцію активних форм кисню, посилює цитотоксичний ефект макрофагів, стимулює лейкоцитоз, підвищує цитотоксичну активність природних клітин-кілерів.

Метою роботи було вивчення впливу імуномодулятора мурамілпептидного ряду на стан імунної системи хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень у Вінницькому обласному протитуберкульозному диспансері.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 20 хворих (4 жінки і 16 чоловіків) віком від 25 до 50 років, які лікувалися з приводу вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень. У 8 хворих був інфільтративний туберкульоз (40 %), в 12 хворих – дисемінований (60 %). Пацієнти отримували 4 основні антимікобактерійні препарати І ряду (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, стрептоміцин або етамбутол) та імуномодулятор ліастен по 2 мг внутрішньом'язово 1 раз в 5-7 днів 3-5 ін'єкцій на курс.

Імунний статус оцінювали за кількістю Т- і В-лімфоцитів з їх субпопуляційним складом, концентрацією імуноглобулінів основних класів (А, М, G) та за показника-

ми фагоцитарної активності нейтрофілів. Дослідження проводили методом проточної цитофлуориметрії.

Результати досліджень та їх обговорення

Перед початком лікування у всіх обстежених були виявлені майже типові порушення стану імунної системи, які проявлялися в зменшенні абсолютного та відносного вмісту Т-лімфоцитів у периферичній крові, зменшенні кількості Т-хелперів та відносному збільшенні Т-супресорів, а також у зниженні показників функціональної активності фагоцитів. Після закінчення курсу імуномодуючої терапії при повторному дослідженні виявлено значне покращення порушених параметрів імунного статусу хворих. Так, відмічалась тенденція до підвищення абсолютного вмісту CD3⁺CD19⁺ клітин, абсолютного та відносного вмісту CD3⁺CD4⁺ клітин (P>0,05). Суттєво ж, порівняно з попереднім дослідженням (P<0,05), збільшилися показники, що характеризують фагоцитарну активність нейтрофілів (фагоцитарний показник) та кілерну активність лімфоцитів (NK-клітини CD3⁺CD16⁺, NKT-клітини CD3⁺CD16⁺). Відповідні дані наведено в таблиці 1.

Таким чином, у хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень імуномодуюча дія ліастену полягає в його позитивному впливі на стан моноцитарно-макрофагальної ланки лімфоцитів та їх кілерну активність, що сприяє швидшому відновленню стану імунної системи хворих.

Висновки

1. Вітчизняний оригінальний імуномодулятор мурамілпептидного ряду ліастен підвищує показники фагоцитарної активності лейкоцитів і кілерної активності лімфоцитів у хворих на туберкульоз легень.

2. Імуномодулятор ліастен рекомендовано використовувати в комплексній терапії хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень, у яких виявлені ознаки вторинного імунодефіцитного стану.

Література

1. Чернушенко К.Ф., Кадан Л.П. Досвід використання різних тест-об'єктів фагоцитозу для оцінки функціонального стану фагоцитуючих клітин у хворих на туберкульоз легень // Лабораторна діагностика. – 2001. – № 4. – С. 38-42.
2. Незгода А.П. Применение иммуностропных препаратов при туберкулезе легких: Метод. реком. – Винница, 2001. – 30 с.
3. Карачунский М.А., Алешкин В.А. Опыт применения кипферона при лечении больных туберкулезом легких // Probl. туберкулеза. – 2002. – № 7. – С. 6-8.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Вплив ліастену на стан імунної системи у хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень ($M \pm m$)

Показник	До прийому	Після прийому
Т-лімфоцити CD3 ⁺ CD19 ⁺ , %	74,19±10,03	72,79±10,20
Г/л	1,30±0,07	1,45±0,12
В-лімфоцити CD3 ⁺ CD19 ⁺ , %	7,73±6,12	5,30±5,14
Г/л	0,14±0,02	0,11±0,01
NK-клітини CD3 ⁺ CD16 ⁺ , %	10,17±6,93	13,52±7,84*
Г/л	0,19±0,04	0,27±0,04
NKT-клітини CD3 ⁺ CD16 ⁺ , %	7,64±6,09	12,57±7,60*
Г/л	0,14±0,03	0,25±0,04
Т-хелпери/Т-індуктори CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	41,40±11,30	42,95±11,35
Г/л	0,82±0,06	0,85±0,07
Т-супресори/Т-цитотоксичні CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	26,28±10,09	29,79±10,49
Г/л	0,47±0,04	0,60±0,05
Т-лімфоцити незрілі CD4 ⁺ CD8 ⁺ , %	0,86±2,11	2,16±3,33
Г/л	0,02±0,01	0,06±0,03
Індекс Т-хелпери/Т-супресори	2,06±0,18	1,47±0,13*
Ig A, мг/дл	467,92±41,38	410,53±44,51
Ig G, мг/дл	1790,27±51,51	1512,06±59,84
Ig M, мг/дл	148,70±7,04	117,94±4,15
Фагоцитарний показник, %	52,00±11,46	65,30±10,92*
Фагоцитарне число	15,00±0,92	13,90±0,55

Примітка. * – достовірна різниця показників до та після прийому імуномодулятора ($P < 0,05$).

IMMUNOMODULATOR EFFECT OF MURAMYLPEPTIDE SERIES ON THE IMMUNE SYSTEM STATE IN PATIENTS WITH FIRSTLY DIAGNOSED DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

O.V. Plykanchuk, S.V. Zaykov

SUMMARY. The results of immunomodulator of muramylpeptide series effect on immunologic indices in 20 patients with firstly diagnosed destructive pulmonary tuberculosis were investigated. It was shown that after liasten use changes in

subpopulation lymphocyte contents of peripheral blood had occurred and indices characterizing phagocytic neutrophil activity had improved as well. The elevation of absolute CD3⁺CD19⁺-cell contents, absolute and relative CD3⁺CD4⁺ cell contents and the increase of phagocytic neutrophil activity index was noted. It was proved that the immunomodulator liasten stimulates protective immune macroorganism response. This immunomodulator is recommended for complex treatment of patients with firstly diagnosed destructive pulmonary tuberculosis.
Key words: pulmonary tuberculosis, immune system.

М.М. Савула, Н.І. Зінчук

ОЦІНКА ХВОРИМИ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ СОЦІАЛЬНИХ І ПСИХОЛОГІЧНИХ АСПЕКТІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Анонімне анкетування 203 хворих виявило, що захворювання на туберкульоз легень має вагомий вплив на матеріальний стан хворих, їх життєві плани, взаємовідносини з оточуючими, спричинює психологічний дискомфорт. Негативні впливи більше виражені при хронічних формах туберкульозу. Удосконалення санітарно-освітньої роботи, психологічна підтримка могли б полегшити адаптацію хворих до нових умов життя, провести повноцінне лікування.

Ключові слова: туберкульоз легень, якість життя, психо-соціальні аспекти.

Останніми роками в клінічних дослідженнях значну увагу приділяють вивченню якості життя з метою оцінки ступеня тяжкості хвороби, прогнозу захворювання, ефективності лікування, реабілітаційних і соціальних заходів [1]. Згідно з визначенням Великої медичної енциклопедії США, якість життя розглядають як «ступінь задоволення людських потреб», а точніше – задоволення людини власним фізичним, психічним і соціальним станом. Ці дані вважають надійним, інформативним і економічним методом оцінки здоров'я хворих як на індивідуальному, так і на груповому рівні.

Для вивчення якості життя проводять опитування хворих з допомогою спеціально створених, науково обґрунтованих анкет. Зрозуміло, що вони не оцінюють клінічної тяжкості захворювання, а відображають те, як пацієнт переносить хворобу, свої фізичні можливості, як змінюється його соціальний і психічний стан. При захворюваннях органів дихання в Європі найчастіше користуються «Респіраторною анкету лікарні Святого Георгія» (Великобританія), яка складається з 76 питань [2, 3]. В Україні опубліковано низку праць, що стосуються вивчення якості життя у хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень [4, 5]. Хронічний перебіг туберкульозу легень, необхідність тривалого лікування та відриву від звичайного середовища, сім'ї і, нарешті, усвідомлення контагіозності

цього захворювання не можуть не вплинути на ці аспекти життя хворого. На жаль, цьому питанню присвячено недостатньо уваги [6, 7].

Матеріали і методи

Ми використовували для опитування хворих скорочену анкету з 20 питань, які стосуються лише соціальних і психологічних аспектів якості життя. Проведено анкетування хворих на туберкульоз легень, які перебували на лікуванні в обласному і міжрайонному туберкульозних стаціонарах. Після попереднього роз'яснення лікаря, хворі самостійно анонімно заповнювали анкету, яка складена таким чином, що на кожне із запитань передбачається відповідь «так» або «ні». Хворі також вказували короткі відомості про себе: вік, стать, мешканець села чи міста, тривалість захворювання (до 2 років або більше 2 років). Всього опитано 203 пацієнти віком від 23 до 73 років. Серед них було 135 чоловіків і 68 жінок, 151 мешканець села і 52 мешканці міста, 156 осіб працездатного і 47 – непрацездатного віку. У 130 пацієнтів тривалість захворювання була меншою від 2 років (вперше діагностований туберкульоз легень), у 73 – хронічні форми. Таким чином, серед опитаних переважали чоловіки (66,5 %), мешканці села (74,3 %), особи працездатного віку (76,8 %) з вперше діагностованим туберкульозом легень (64,0 %). Кількість і відсоток позитивних і негативних відповідей по кожному запитанню вчислили для всіх опитаних хворих і, враховуючи можливу неоднакову оцінку якості свого життя залежно від різних чинників (стать, вік, тривалість захворювання, проживання в умовах села чи міста), окремо для кожної з цих груп. Матеріал опрацьовували статистично, з обчисленням достовірності різниці між позитивними і негативними відповідями у цих групах.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз анкетування показав, що захворювання на туберкульоз серйозно впливає не лише на фізичне самопочуття хворих, але й на їх психо-емоційний стан, матеріальне забезпечення, відносини з оточенням, сім'єю. Так, 69 (33,9 %)

хворих стверджують, що у зв'язку з хворобою відношення оточуючих до них погіршилося. Рідше (18,2 %) це стосується близьких людей, відношення яких до хворої людини частіше (60,6 %) поліпшилося. У 16,2 % пацієнтів у зв'язку з хворобою змінився сімейний стан, розпалася сім'я. У 47,3 % опитаних обмежалося спілкування з людьми, у 78,3 % змінився спосіб життя, звузилося коло зацікавлення (56,6 %). Відрив від звичного середовища, праці, сім'ї не міг не вплинути на психо-емоційний стан хворих. Встановлення діагнозу туберкульозу деякі люди сприймають як катастрофу. 59,1 % опитаних соромляться захворювання, їм трудно про це говорити (68,5 %), відчують потребу в співчутті оточуючих і близьких (64,5 %).

Хвороба відчутно впливає на матеріальне забезпечення осіб, що захворіли на туберкульоз. Більшості із них (79,3 %) потрібна матеріальна підтримка, на яку вони сподіваються переважно від близьких людей (83,2 %), а не від державних інституцій. У зв'язку з необхідністю тривалого лікування, матеріальними труднощами у 80,7 % пацієнтів порушилися життєві плани.

Звертали увагу на відношення пацієнтів до своєї хвороби, віру у можливість одужання, а також на їх поінформованість про туберкульоз, його лікування. Практично всі хворі (95,5 %) вважають свою хворобу серйозною, хоча половина з них (52,2 %) признають, що у них недостатньо відомостей про туберкульоз і його лікування.

Слід відмітити, що 89,1 % опитаних нами пацієнтів вірять у своє одужання і серйозно ставляться до лікування. Лише 6,8 % мають бажання самовільно кинути лікування, хоча, за даними деяких авторів [8], серед диспансерних контингентів біля 30 % хворих на туберкульоз передчасно припиняють лікування, а 25 % вважають себе здоровими. Слід думати, що така невідповідність наших матеріалів і цих даних літератури зумовлена тим, що ми проводили опитування серед хворих стаціонару, які в більшості відповідально відносяться до свого здоров'я.

Відповіді на запитання, чи хворі задоволені призначеним лікуванням і відношенням до них медичних працівників, не зважаючи на анонімність анкетування, слід оцінювати з певним застереженням. Високий відсоток позитивних відповідей (89,6 і 97,0 %) можна, очевидно, пояснити, до певної міри, бажанням пацієнтів не образити чи зіпсувати відносини з медичним персоналом, з яким доводиться тривалий час спілкуватися.

Наступним кроком був аналіз суб'єктивної оцінки якості життя у різних групах опитаних хворих. Наводимо лише результати тих відповідей, відмінності між якими, залежно від окремих чинників, були достовірними. Найбільша кількість відмінностей (по 6 пунктах) була між групою пацієнтів, які лікувалися вперше, і особами з хронічними формами туберкульозу легень. Хворі на хронічні форми туберкульозу відмічають погіршення відношення до них оточуючих людей у 2 рази частіше порівняно з пацієнтами з вперше діагностованим туберкульозом, рідше констатують поліпшення ставлення до них близьких людей (52,0 і 65,4 %), частіше спілкування з оточуючими у них обмежене (59,0 і 40,7 %), звужується коло зацікавлень (64,4 і 44,6 %) і вони частіше відчують потребу у співчутті (75,3 і 58,4 %). Очевидно, ці явища пов'язані з необхідністю тривалого лікування, часто втратою працездатності, відривом від сім'ї і знайомих, які іноді з острахом відносяться до осіб із заразним інфекційним захворюванням. Одночасно люди з хронічними формами туберкульозу легень рідше (69,0 %) порівняно з особами, які лікуються вперше (81,5 %), розраховують на матеріальну підтримку близьких.

Найменше відмінностей в оцінці якості свого життя встановлено між мешканцями села і міста. Селяни зазвичай мають своє домашнє господарство, скромніші потреби, менше розраховують на додаткові прибутки, тому й рідше (58,8 %) скаржаться на погіршення свого фінансового положення, ніж мешканці міста (75,0 %), але психологічно їм частіше трудно говорити про свою хворобу і лише серед них були особи (9,2 %), які мають бажання самовільно припинити лікування.

Що стосується вікових особливостей, то особам старшого (непрацездатного) віку частіше потрібна як матеріальна підтримка близьких (91,5 %), так і співчуття (78,7 %) (відповідно 78,0 і 58,3 % у осіб працездатного віку), хоча вони і стверджують, що у зв'язку з хворобою в 72,3 % до них поліпшилося відношення близьких. Логічним можна також вважати, що життєві плани частіше (83,9 %) порушилися в осіб працездатного віку.

Жінки виявилися більш психологічно уразливими і їм частіше (79,4 %), порівняно з чоловіками (63,7 %), трудно говорити з оточуючими про своє захворювання, вони часто соромляться туберкульозу (73,5 і 51,8 %). Одночасно жінкам в більшій мірі (92,6 %), ніж чоловікам (77,0 %), необхідна матеріальна підтримка.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таким чином, певні фактори відчутно впливали на результати оцінки якості життя. Найбільш вагомим серед них була тривалість захворювання, яка накладає значний відбиток на психічний і соціальний стан хворих. Більш вразливими як психологічно, так і матеріально були жінки. Проаналізовані нами чинники не вичерпують можливих впливів на психо-соціальний стан хворих. Очевидно, помітною є також роль особистісних характеристик пацієнтів, індивідуальних особливостей їх реагування на різні негативні явища. Проте їх трудно вияснити методом анонімного анкетування.

Розширення дослідження із залученням як хворих стаціонару, так і диспансерних контингентів, що спостерігаються амбулаторно, з аналізом також показників фізичного стану, дозволило б отримати повнішу інформацію про якість життя хворих на туберкульоз.

Висновки

1. Захворювання на туберкульоз має вагомий вплив на психо-соціальні аспекти якості життя людей. Більшості хворим потрібна як матеріальна, так і психологічна підтримка. Негативний вплив хвороби особливо виражений в осіб з хронічними формами туберкульозу легень.

2. Половина пацієнтів стаціонару недостатньо поінформована про своє захворювання і особливості його лікування, тому необхідно більше уваги приділяти санітарно-просвітній роботі, а у великих протитуберкульозних закладах, можливо, передбачити посаду психолога.

Література

1. Гурылева М.Э., Журавлева М.В., Алеева Г.Н.. Критерии качества жизни в медицине и кардиологии // Здоров'я України. – 2006. – № 17. – С. 65.
2. Jones P.W., Quirk F.N., Baveystock C.M. The St. Georges Respiratory Questionnaire // Resp. Med. – 1991. – V. 85, Suppl. 13. – P. 25-31.

3. Katelaars C.A.F., Schloesser M.A., Mostert R. et. al. Determinants of health-related quality of life in patients with chronic obstructive disease // Thorax. – 1996. – V. 51. – P. 39-43.

4. Полівода С.М., Кривенко В.І., Евченко Л.М. Оцінка якості життя хворих на хронічний обструктивний бронхіт у залежності від стадії захворювання // Укр. пульмонолог. журн. – 2001. – №4. – С. 30-33.

5. Яшина Л.О., Горовенко Н.Т., Гогуська І.В. Якість життя хворих із загостренням бронхіальної астми при лікуванні інгалаційними кортикостероїдами у високих дозах // Там само. – 2001. – №4. – С. 33-36.

6. Сухова Е.В., Сухов В.М., Корнев А.В. Особенности отношения к болезни больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 5. – С. 20-22.

7. Валецький Ю.М. Якість життя і психологічні особливості хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, медико-економічні наслідки захворювання та шляхи їх поліпшення: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 2007. – 33 с.

8. Богородская Е.М., Данилова И.Д., Ломакина О.Б. Формирование у больных туберкулезом стимулов к выздоровлению и соблюдению режима химиотерапии // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 3. – С. 46-62.

ASSESSMENT OF SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF QUALITY OF LIFE BY PATIENTS WITH THE PULMONARY TUBERCULOSIS

M.M. Savula, N.I. Zinchuk

SUMMARY. Anonymous questioning of 203 patients revealed that pulmonary tuberculosis has a significant impact on patients' economic status, their life plans, and interrelations with the surrounding people as well as psychological distress. Negative impact is more prominent in chronic forms of tuberculosis. Improvement of sanitation and education, psychological support could facilitate patients' adaptation to the new conditions of life, and to provide an appropriate treatment.

Key words: *pulmonary tuberculosis, quality of life, psychological and social aspects.*

© Колектив авторів, 2008
УДК 616.36-002-056.83:616-091.8

Г.С. Біла-Попович, М.С. Суремченко, Ю.А. Гайдар, О.М. Магай, Ш.М. Мамедов
ПАТОГІСТОЛОГІЧНА КАРТИНА ПЕЧІНКИ ПРИ ВІРУСНИХ
ГЕПАТИТАХ У НАРКОСПОЖИВАЧІВ

Дніпропетровська державна медична академія, Інститут гастроентерології АМН України,
Дніпропетровське обласне бюро судово-медичної експертизи

Представлений порівняльний аналіз патогістологічної картини печінки померлих внаслідок гострого отруєння наркотиками, гострого вірусного гепатиту на тлі та без супутнього наркоспоживання, наркоспоживачів з хронічним вірусним гепатитом, безпосередньою причиною смерті яких було не захворювання печінки. Отримані дані свідчать про переважання вірусного впливу та значно меншу роль наркотичних речовин у перебігу патологічного процесу в печінці, що підтверджується превалюванням навіть при гострому отруєнні наркотиками дистрофії гепатоцитів і картини хронічного гепатиту з мінімальною активністю.

Ключові слова: вірусні гепатити, наркоспоживачі, патогістологічна картина печінки.

З року в рік в Україні зростає кількість ін'єкційних наркоспоживачів, що призводить до подальшого підвищення захворюваності на вірусні гепатити з парентеральним шляхом передачі [1-3]. Наркоспоживання та його наслідки – хронічна наркотична інтоксикація та гостре отруєння наркотичними препаратами – все частіше трапляються у практиці не тільки судово-медичних експертів і наркологів, але й інфекціоністів, гастроентерологів та терапевтів [1, 4].

Як відомо, гістологічні зміни при отруєнні різними наркотичними речовинами неспецифічні та відрізняються, головним чином, інтенсивністю та локалізацією. Динаміка їх також однотипна й залежить більше від тяжкості отруєння та реактивності організму, ніж від хімічної структури речовини, що до нього призвела [5, 6].

Більшість авторів стверджує, що найбільш характерними для отруєнь наркотичними речовинами слід визнати патологічні процеси у нейроендокринній системі та печінці [6, 7]. Дані сучасної літератури щодо характеру, розповсюдженості та перебігу ураження печінки при супутньому наркоспоживанні неповні й часто суперечливі. Вони

коливаються від тверджень щодо розвитку гострої та підгострої печінкової недостатності при гострому отруєнні наркотичними речовинами до висновків щодо переважання мінімальних і помірних запальних змін, що свідчать про пригнічення імунної системи при наркоспоживанні [8-10].

Метою роботи було проведення порівняльного аналізу морфологічних змін у печінці померлих від гострого отруєння наркотичними речовинами наркоспоживачів з гострим і хронічним вірусним гепатитом та померлих від гострого вірусного гепатиту з і без супутнього наркоспоживання.

Матеріали і методи

Обстежено гістологічні зразки печінки 16 померлих, серед яких 5 наркоспоживачів, які померли внаслідок гострого отруєння наркотиками, 3 наркоспоживачів, які померли від гострого гепатиту В, 3 померлих від гострого гепатиту В без супутнього наркоспоживання, 5 наркоспоживачів із супутнім діагнозом – хронічний вірусний гепатит, безпосередньою причиною смерті яких було не захворювання печінки (туберкульоз, менінгіт, сепсис, ВІЛ-інфекція).

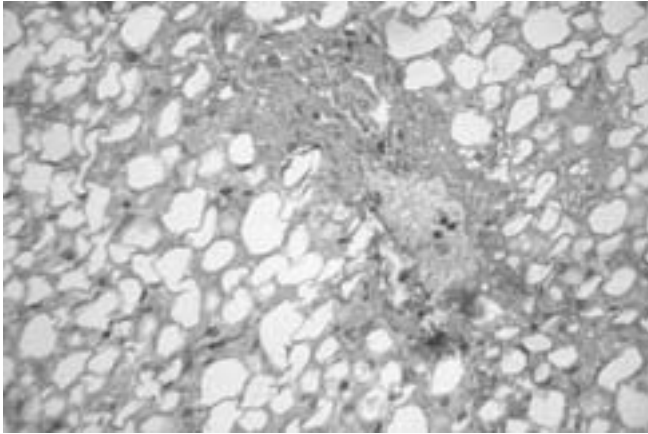
Аутопсійний матеріал печінки померлих фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в ряді спиртів з підвищуваною міцністю, заключали в парафін. На роторному мікротомі одержували гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Зрізи депарафінували й забарвлювали гематоксиліном та еозином за методикою Малорі-Слінченко. Препарати продивлялись під світловим мікроскопом XSP-139TP (Китай). В оцінці гістологічних критеріїв активності хронічного гепатиту використовували систему рангового підрахунку, розроблену R.G. Knodel та співавт. [11-13].

Результати досліджень та їх обговорення

Гістологічна картина печінки померлих від гострого отруєння наркотиками відповідала мінімальному та помірному ступеню активності

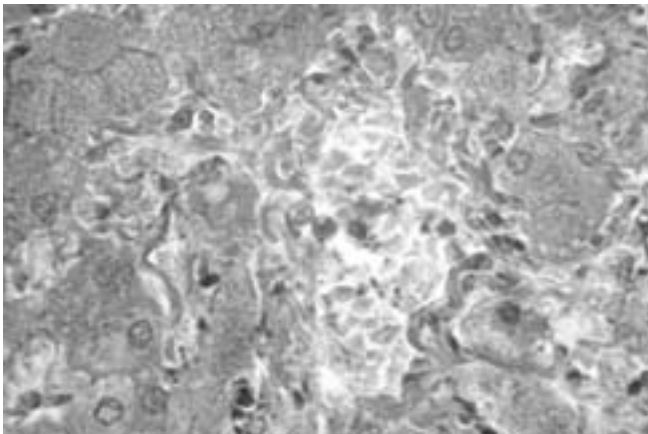
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

хронічного гепатиту, переважали дистрофічні та фібротичні зміни в печінці над некротичними. У випадку гострого отруєння трамадолом визначалась картина тотальної крупнокрапельної жирової дистрофії, тобто спостерігався виражений жировий гепатоз (мал. 1).



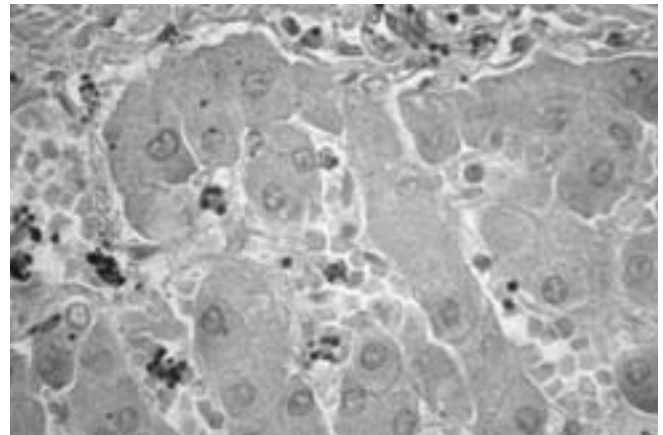
Мал. 1. Отруєння трамадолом. Крупнокрапельна жирова дистрофія гепатоцитів. Забарвлення гематоксином та еозином. $\times 600$.

Часточкова структура печінки збережена. Спостерігалось помірне розширення портальних трактів, їх фіброзування та виразна лімфоїдна інфільтрація. Фіброз захоплює ділянку центральної вени та перивенулярну зону (мал. 2.). Така патогістологічна картина може спостерігатися при хронічному гепатиті вірусного генезу, що звичайно виявляється у парентеральних наркоспоживачів, та не могла бути безпосередньою причиною смерті в разі гострого отруєння наркотиками.



Мал. 2. Отруєння морфіном. Фіброз центральної вени. Перивенулярний фіброз. Забарвлення за Маллорі-Слінченко. $\times 600$.

При дослідженні печінки померлих з хронічним вірусним гепатитом, безпосередньою причиною смерті яких було не захворювання печінки (туберкульоз, менінгіт, ВІЛ-інфекція), виявлено судинні стази, що проявлялись у стовпчиках еритроцитів, які постійно спостерігались в розширених синусоїдах, помірно виражену лімфоїдну інфільтрацію синусоїдів, еозинофільну дегенерацію та коагуляційний некроз гепатоцитів перипортальної зони, розширення та фіброзування портальних трактів та їх помірну лімфоїдну інфільтрацію, проліферацію невеликих жовчних протоків, ендотеліальних клітин і клітин Купфера, вогнища жирової дистрофії гепатоцитів, фіброз портальних, перипортальних зон і паренхіми печінки з формуванням порто-портальних фіброзних септ. У макрофагах синусоїдів і портальних трактів визначаються домішки чорного кольору (мал. 3).

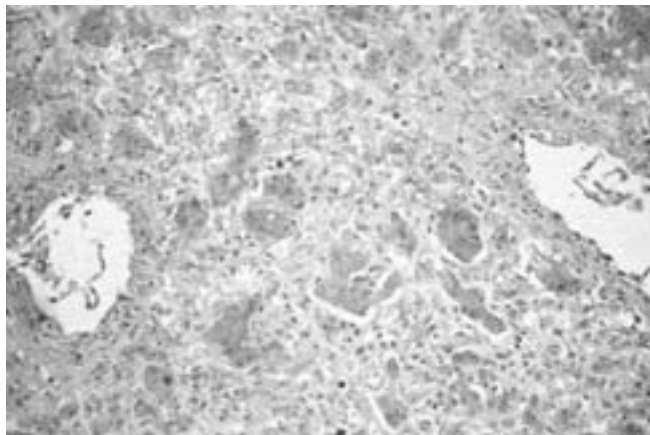


Мал. 3. Перипортальна зона печінкової часточки. У синусоїдах визначаються макрофаги, що містять у цитоплазмі домішки чорного кольору. Забарвлення за Маллорі-Слінченко. $\times 600$.

Патогістологічні зміни печінки наркоспоживачів, померлих внаслідок гострого вірусного гепатиту, в основному не відрізнялись від картини автопсійного матеріалу даного органу при необтяженому наркологічному анамнезі (мал. 4).

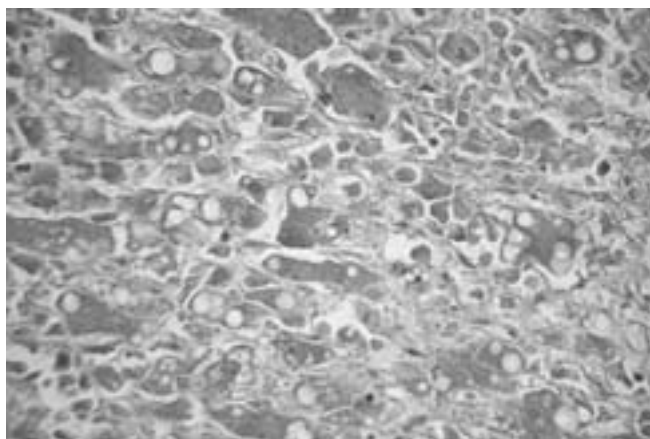
Так, в обох групах реєструвались мостоподібні порто-портальні та порто-центральної некрози, гемосидероз гепатоцитів, порушення балочної будови паренхіми печінки внаслідок масивних сідцеподібних некрозів з утворенням залозоподібних структур, колапс строми печінкових часточок, розширення портальних трактів з вираженою лімфоїдною інфільтрацією, скупчення лімфоцитів навколо пошкоджених гепатоцитів (сателіоз).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

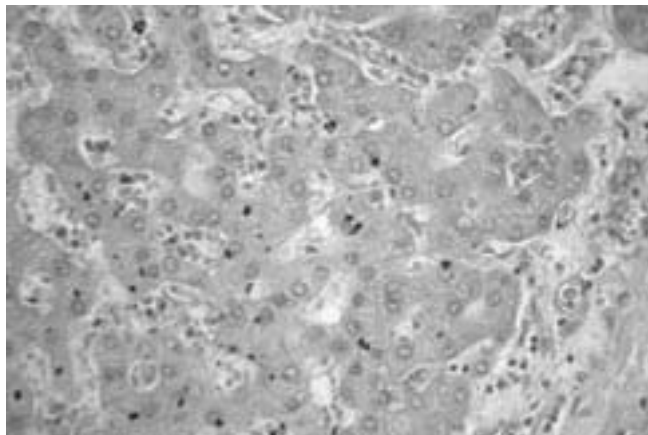


Мал. 4. Порушення балочної будови печінки внаслідок масивних сідцеподібних некрозів паренхіми печінки. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 150$.

Відмінними рисами патогістологічної картини печінки наркоспоживачів, що померли внаслідок гострого гепатиту В, були: фіброз з утворенням порто-портальних септ, жирова дистрофія гепатоцитів, проліферація дуктул (мал. 5) та чужорідні включення у макрофагах синусоїдів і портальних трактів (мал. 6). Тобто, така патогістологічна картина має ознаки і хронічного гепатиту, який можливий у наркоспоживачів внаслідок попереднього інфікування різними гепатотропними вірусами та дії токсичних домішок у наркотиках.



Мал. 5. Жирова дистрофія гепатоцитів. Забарвлення за Маллорі-Слінченко. $\times 150$.



Мал. 6. Чужорідні включення у макрофагах. Забарвлення за Маллорі-Слінченко. $\times 150$.

Висновки

1. Головні патогістологічні зміни в печінці наркоспоживачів пов'язані з дією саме гепатотропних вірусів, а наркотичні речовини спричиняють мінімальні та помірні зміни, навіть у випадку гострого отруєння наркотиками. Патогістологічна картина печінки померлих наркоспоживачів характеризується наявністю хронічного гепатиту з мінімальною та помірною активністю, що свідчить про імуносупресорну дію наркотиків.

2. Гістологічне дослідження печінки наркоспоживачів крім з'ясування індивідуальних особливостей перебігу гепатитів дозволяє розпізнати прийом сурогатних наркотиків за рахунок виявлення чужорідних домішок чорного кольору в макрофагальній системі печінки.

3. Наявність ознак хронічного гепатиту у наркоспоживачів, які померли від гострого вірусного гепатиту, є відмінною рисою патогістологічної картини печінки порівняно з особами, які не вживали наркотиків, та свідчить про попереднє інфікування різними гепатотропними вірусами і токсичну дію домішок у наркотиках.

Література

1. Бондаренко А.М. Особливості патогенезу та терапії парентеральних вірусних гепатитів у хворих, які вживають наркотики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 2005. – 42 с.
2. Малый В.П., Звягинцева Т.Д., Титовский С.П. HCV-инфекция (острая и хроническая): клинико-патогенетические и терапевтические аспекты. – К.: Б. и., 2005. – 292 с.
3. Чуба П.С. Перебіг вірусних гепатитів у осіб, які вживають наркотичні речовини: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2002. – 20 с.
4. Пиголкин Ю.И. Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине / Под ред. Ю.И. Пиголкина. – М.: 2004. – 276 с.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

5. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики. – М.: Три-ада, 2000. – 206 с.
6. Богомолова И.Н. Поражение печени при наркомании: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 30 с.
7. Котляров В.С., Журбина А.И., Паршин М.М. Острый вирусный гепатит В у наркоманов. – Днепропетровск: Пороги, 1997. – 157 с.
8. Пиголкин Ю.И., Гасанов А.Б. Органы иммунной системы при хронической наркотической интоксикации // Суд.-мед. экспертиза. – 2006. – № 2. – С. 3-8.
9. Кожевникова Г.М., Ющук Н.Д. Вирусные гепатиты у наркоманов // Лечащий врач. – 1998. – № 4. – С. 23-24.
10. Непомнящих Г.И., Толоконская Н.П., Сахарова Е.Г. и др. Гистопатология и ультраструктура печени при действии наркотических веществ в сочетании с вирусами гепатита В и С // Бюл. эксперим. медицины и биологии. – 1999. – Т. 128, № 9. – С. 351-355.
11. Desmet V.J., Gerber M., Hoofnagle J.H. et al. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging // Hepatology. – 1994. – № 19. – P. 1513-1520.
12. Jevon G.P. Grade and stage in chronic hepatitis // Pediatric Developmental Pathology. – 2001. – N 4. – P. 372-380.
13. Knodell R.G., Ishak K.G., Black W.C. et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis // Hepatology. – 1981. – N 1. – P. 431-435.

PATHOHISTOLOGICAL PICTURE OF LIVER IN DRUG ABUSERS WITH VIRAL HEPATITIS

H.S. Bila-Popovych, M.S. Suremenko, Yu.A. Haydar, O.M. Mahay, Sh.M. Mamedov

SUMMARY. *The comparative analysis of pathohistological picture of liver of dying because of the acute poisoning by drugs, acute viral hepatitis against a background and without concomitant narcoconsumption, drug abusers with chronic viral hepatitis, the direct reason of death of which was not the liver disease, is represented in the article. Data obtained testify to predominance of viral influence and considerably less role of narcotic matters in the course of pathological process in a liver that is confirmed by predominating of dystrophy of hepatocytes and picture of chronic hepatitis with minimum activity even at the acute poisoning by the drugs.*

Key words: *viral hepatitis, drug abusers, pathohistological picture of liver.*

© Покровська Т.В., 2008
УДК 616.988.55-036.11/.12-07

Т.В. Покровська

КЛІНІКО-СЕРОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ГОСТРОГО І ХРОНІЧНОГО ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Проведено клінічне спостереження 123 хворих на інфекційний моновірусний гепатит (ІМ), спричинений вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ), у підлітків і дорослих. Дана оцінка клінічного значення серологічних маркерів ВЕБ-інфекції і результатів ПЛР-діагностики при гострому і хронічному перебігу. Проаналізовано основні симптоми хронічного моновірусного гепатиту залежно від тяжкості хвороби.

Ключові слова: *інфекційний моновірусний гепатит, серологічна діагностика.*

Характерною рисою сучасної інфекційної патології є ріст захворюваності на хронічні інфекційні хвороби, які формуються внаслідок

реактивації персистуючого інфекційного процесу [1]. Проблема герпесвірусних інфекцій актуальна в сучасній інфектології і пов'язана з широкою циркуляцією цих збудників серед населення, різноманітними шляхами передачі, здатністю збудника залишатися необмежено довго в організмі людини в латентному стані й реактивуватися під впливом екзо- та ендогенних несприятливих факторів, розвитком тяжких, нерідко хронічних форм, зв'язком із злоякісними лімфопроліферативними процесами [2-5]. В останні роки спостерігається ріст захворюваності на ІМ, що зумовлено як фактичним збільшенням числа захворілих, так і впровадженням сучасних методів специфічної діагно-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

стики, удосконаленням лабораторних методів для диференціації з деякими онкологічними хворобами та ВІЛ-інфекцією. Про особливості клінічного перебігу гострого інфекційного мононуклеозу (ГІМ) у дорослих, а ще більшою мірою хронічного інфекційного мононуклеозу (ХІМ), лікарі загальної практики поінформовані недостатньо. Це диктує необхідність удосконалення методів ранньої діагностики і диференційної діагностики перебігу ГІМ та ХІМ в осіб різного віку з метою своєчасного проведення цілеспрямованої терапії, профілактики, запобігання розвитку несприятливих наслідків.

Аналіз захворюваності на ІМ у Львівській області показав, що у 2005-2006 рр. реєструвалося відповідно 132 і 147 випадків, інтенсивний показник становив 5,14 і 5,72 на 100 000 населення, що дещо нижче від загальнодержавних показників.

Мета роботи – вивчити клінічні особливості гострого і хронічного мононуклеозу і оцінити діагностичну значимість серологічних маркерів при різних клінічних формах у підлітків і дорослих.

Матеріали і методи

Спостерігали 123 хворих на ІМ, які перебували на стаціонарному лікуванні у Львівській клінічній інфекційній лікарні та інфекційному відділенні військового окружного госпіталю протягом 2005-2007 рр. Серед хворих дорослих було 55 (44,7 %), підлітків 14-17 років – 68 (55,3 %). У всіх хворих діагноз ІМ був підтверджений виявленням специфічних маркерів.

У результаті проведеного комплексного клініко-лабораторного обстеження виділено 2 групи пацієнтів. Першу групу склали 63 хворі на ГІМ. Серед них 28 дорослих (44,4 %) і 35 підлітків (55,6 %). У другу групу ввійшли 60 пацієнтів на ХІМ: 27 дорослих (45,0 %) і 33 підлітки (55,0 %). Методом ІФА виявляли антитіла до специфічних антигенів ВЕБ: anti-VCA IgM, anti-EA IgG, anti-EBNA IgG. Використовували діагностичну тест-систему ЗАО «Вектор-Бест» (Санкт-Петербург, Росія). Методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) проводили індикацію ДНК ВЕБ у снігін і зішкребку слизової оболонки ротоглотки.

Усім хворим проводили комплекс клінічних, лабораторних методів діагностики, в тому числі гематологічних, бактеріологічних, біохімічних. При ураженні печінки виключали вірусні гепатити на підставі визначення у крові специфічних маркерів. Тяжкість хвороби визначали із врахуванням оцінки симптомів інтоксикації, ступеня лімфопроліферативного синдрому, характеру ураження рото- та носоглотки, розмірів печінки й селезін-

ки, поєднаності уражень, а також на підставі гематологічних змін.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз клінічних симптомів 123 пацієнтів на ІМ показав, що у більшості випадків (63,3 % підлітків і 62,9 % дорослих) хвороба починалася гостро, у решти хворих – поступово з наростанням симптомів інтоксикації і температури тіла протягом 5-6 днів.

Тяжка форма хвороби спостерігалася у 33,3 % підлітків і в 11,1 % дорослих, середньотяжка – відповідно у 66,7 і 88,9 %. Таким чином, частіше госпіталізуються пацієнти із середньотяжкими формами хвороби. Хворі із легкими формами переважно лікувалися вдома.

Розбіжності діагнозів при госпіталізації спостерігалися у 66,7 % підлітків і у 55,6 % дорослих. Серед помилкових діагнозів при направленні переважали: гострий тонзиліт – 22,2 %, вірусна нейроінфекція – 20,0 %, епідемічний паротит – 9,5 %, тифо-паратифозні захворювання – 7,2 %, дифтерія ротоглотки – 4,8 %, вірусний гепатит – 4,7 %, гарячка нез'ясованого генезу – 5,0 %.

Госпіталізація хворих переважно була пізньою: серед підлітків 43,3 % хворих госпіталізовані в кінці 1-го тижня хвороби, 33,4 % – на 2-му тижні і 23,3 % – на 3-му тижні хвороби й пізніше. Серед дорослих на 1-му тижні недуги поступило 22,2 % пацієнтів, на 2-му – 37,0 %, на 3-му і пізніше – 40,8 % пацієнтів. Таким чином, на 2-3-му тижнях хвороби поступило 56,7 % підлітків і 77,8 % дорослих.

Порівняно клініко-лабораторну характеристику ГІМ у підлітків і дорослих. Перебіг хвороби характеризувався поліморфізмом клінічних проявів і окремих симптомів у динаміці хвороби. Згідно з нашими спостереженнями, гарячка вище 39,0 °C вірогідно частіше ($P<0,01$) спостерігалася у дорослих хворих (74,1%), ніж у підлітків (39,3%).

У хворих на ГІМ досить частими були симптоми інтоксикації – у 85,7 % підлітків і 75,0 % дорослих і характеризувалися зниженням апетиту, млявістю, болем голови, порушенням сну, іноді блюванням, ознобом, міалгією, артралгією.

Хоча частота інтоксикаційного синдрому у підлітків і дорослих суттєво не відрізнялася, у дорослих вірогідно частіше спостерігалися міалгії і артралгії (відповідно 60,7 і 53,6 %), порівняно з підлітками (по 2,8 %, $P<0,001$). Біль голови вірогідно частіше турбував підлітків (91,4 %), ніж дорослих (60,7 %, $P<0,01$). Частим симптомом при ГІМ був гострий тонзиліт, який спостерігався у 97,2 %

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

підлітків і 64,3 % дорослих ($P < 0,001$) і характеризувався помірною гіперемією слизової оболонки ротоглотки, гіперплазією і набряком піднебінних мигдаликів різного ступеня (80,0 % підлітків і 50,0 % дорослих, $P < 0,01$), болючістю при ковтанні (94,3 і 71,4 % відповідно, $P < 0,02$), наявністю білих, біло-жовтих або сірих нальотів, які утримувалися довше порівняно з банальною ангіною бактерійної етіології. Катаральний тонзиліт вірогідно частіше виникав у дорослих порівняно із підлітками (відповідно 35,7 і 2,8 %, $P < 0,001$), в той же час, у підлітків значно частіше виникав тонзиліт з фібринозними плівками (57,2 %) порівняно із дорослими (14,3 %, $P < 0,001$). Прояви гострого тонзиліту у підлітків утримувалися довше 14 днів порівняно із дорослими (відповідно 34,3 і 10,7 %, $P < 0,02$). Одутлість обличчя виявлена у 54,3 % підлітків і 28,6 % дорослих ($P < 0,05$). У підлітків частіше значно утруднювалося носове дихання за відсутності виділень з носа.

Бактеріологічно обстежувалися всі хворі на ГІМ, в яких хвороба супроводжувалася гострим тонзилітом і гранульозним фарингітом. У 31,4 % підлітків і 25,0 % дорослих виділена патогенна флора (β -гемолітичний стрептокок, пневмокок, золотистий стафілокок і мікробні асоціації).

ВЕБ сприяє виникненню лімфоїдної гіперплазії, у зв'язку з чим одним із ранніх і постійних симптомів ГІМ було збільшення лімфатичних вузлів уже з перших днів хвороби. Генералізована лімфаденопатія переважно передувала ураженню носоглотки і виникненню гострого тонзиліту. У підлітків вірогідно частіше порівняно з дорослими збільшувалися підщелепні лімфовузли (відповідно 100,0 і 85,7 %, $P < 0,05$), а також передньошийні (85,7 і 64,3 %, $P < 0,05$) та задньошийні (97,1 і 78,6 %, $P < 0,05$) лімфатичні вузли. Також у підлітків значно частіше, ніж у дорослих, спостерігалася поліаденопатія (відповідно 100 і 60,7 %, $P < 0,001$).

Суттєвої різниці в тривалості поліаденопатії у підлітків і дорослих не виявлено.

Збільшення печінки є одним з основних і важливих симптомів, характерних для ІМ. Залучення в патологічний процес печінки клінічно виявлено у 91,4 % підлітків і 82,1 % дорослих у вигляді збільшення її розмірів. Незначне збільшення печінки (на 1-2 см нижче краю реберної дуги по середньоключичній лінії) вірогідно частіше спостерігалось у дорослих порівняно з підлітками (відповідно 42,8 і 14,3 %, $P < 0,01$), проте збільшення її розмірів понад 2 см частіше виявляли у підлітків порівняно з дорослими (відповідно 77,1 і 50,0 %, $P < 0,05$). Підвищення рівня білірубину до 35,5-116,4 мкмоль/л спостерігалось у 32,2 % хворих на ГІМ, а підвищення активності АлАТ від 1,5 до 10,1 ммоль/(л×год) – у 49,5 % пацієнтів. Спленомегалія вірогідно частіше ($P < 0,01$) виявлена у підлітків (80,0 %) порівняно з дорослими (46,4 %). У жодного хворого на ГІМ з ураженням печінки маркерів ВГ не виявлено.

У дорослих дещо частіше, ніж у підлітків, спостерігався синдром екзантеми (відповідно у 32,1 і 17,1 %, $P > 0,05$).

Аналіз результатів серологічного дослідження в перші два дні від моменту ушпиталення показав, що у всіх 63 хворих на ГІМ виявлені антитіла до ВЕБ. Серед обстежених у 12 підлітків (34,3 %) і 18 дорослих (64,3 %) виявлені тільки anti-VCA IgM, що свідчить про ранню первинну ВЕБ-інфекцію. У 23 (65,7 %) підлітків і 11 (39,3 %) дорослих виявлені anti-VCA IgM і anti-EA IgG, що відображає біжучу гостру інфекцію. ДНК ВЕБ методом ПЛР у гострому періоді хвороби визначали у слині і зішкребку слизу з ротоглотки у 30 (47,6 %) хворих. Позитивний результат отримано у 24 осіб – у 15 підлітків і 9 дорослих.

За результатами досліджень хворі на ХІМ були розділені на підгрупи (табл. 1). У першу підгрупу

Таблиця 1

Результати специфічних лабораторних досліджень хворих на хронічний інфекційний мононуклеоз

Хворі на ХІМ	Маркерограми					
	I підгрупа: реактивація (anti-VCA IgM+, anti-EA IgG+, anti-EBNA IgG+)		II підгрупа: неповна ремісія (anti-VCA IgM-, anti-EA IgG-, anti-EBNA IgG+)		III підгрупа: стадія атипової реактивації (anti-VCA-IgM+, anti-EA-IgG-, anti-EBNA IgG+)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Всього (n=60)	26	43,3	18	30,0	16	26,7
Підлітки (n=33)	14	42,4	12	36,4	7	21,2
Дорослі (n=27)	12	44,5	6	22,2	9	33,3

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

увійшли 26 осіб (14 підлітків і 12 дорослих), у яких методом ІФА виявлені антитіла до всіх антигенів вірусу: anti-VCA IgM, anti-EA IgG, anti-EBNA IgG, що свідчило про реактивацію інфекційного процесу [3, 5-7]. Позитивний результат ПЛР у слині і зішкребку слизу з ротоглотки у цій підгрупі виявлений у 92,3 % осіб. У другу підгрупу увійшли 18 осіб (12 підлітків і 6 дорослих) з високими титрами антитіл до ядерного антигену anti-EBNA IgG і відсутністю anti-VCA IgM і anti-EA IgG, що свідчило про неповну ремісію [2, 4-7]. У цих хворих виявлено позитивний результат ПЛР у слині та зішкребку. В третю підгрупу увійшли 16 осіб (7 підлітків і 9 дорослих) з високими титрами антитіл до капсидного і ядерного антигенів (anti-VCA IgM і anti-EBNA IgG) за відсутності anti-EA IgG – атипова реактивація [2, 4-6]. Позитивний результат ПЛР у слині і зішкребку в цій групі виявлений у 75,0 % хворих.

Аналіз даних анамнезу життя у хворих на ХІМ виявив у більшості пацієнтів несприятливий преморбідний фон: респіраторний алергоз (19,3 %), тривалий субфебрилітет (31,6 %), хронічний трахеобронхіт (20,0 %), хронічний гастрит, гепатохолестит (3,5 %) тощо. Тригерним фактором, який призводив до розвитку імунної дисфункції, були часті (до 4-6 разів на рік) респіраторні інфекції (54,4 %), декілька разів на рік перенесений гострий тонзиліт (40,4 %), загострення хронічного тонзиліту (33,3 %), лімфаденіт (8,3 %), загострення аденоїдиту (26,3 %), гострий інфекційний мононуклеоз у 5 хворих (8,8 %).

У клінічній картині 60 хворих на ХІМ найчастіше виявляли інтоксикаційний, лімфопроліферативний, кардіальний і артралгічний синдроми. Частота і яскравість вказаних синдромів була однаковою в окремих групах пацієнтів (табл. 2).

Таблиця 2

Основні клінічні синдроми у хворих на хронічний інфекційний мононуклеоз

Синдром	I підгрупа: реактивація (n=26)		II підгрупа: неповна ремісія (n=18)		III підгрупа: атипова реактивація (n=16)		P
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
Інтоксикаційний	24	92,3*	4	22,2	9	56,2*	<0,001
Лімфопроліферативний	24	92,3	15	83,3	14	87,5	>0,05
Астеновегетативний	23	88,5*	7	38,9	12	75,0*	<0,001
Кардіальний	21	80,7*	5	27,8	13	81,2*	<0,001
Артралгічний	6	23,1*	14	77,8**	11	68,7**	<0,001
Гострий тонзиліт	23	88,5*	7	38,9	15	93,7*	<0,001
Хронічний тонзиліт	19	73,0	11	61,1	12	75,0	>0,05

Примітка. * – достовірна різниця порівняно з 2-ю підгрупою, ** – порівняно з 1-ю підгрупою.

Дані таблиці 2 свідчать, що у хворих у стадії реактивації (1-а підгрупа) і стадії атипової реактивації (3-я підгрупа) вірогідно частіше спостерігалися інтоксикаційний та астеновегетативний синдроми, а також гострий тонзиліт порівняно із пацієнтами 2-ї підгрупи (стадія неповної ремісії). У той же час, у пацієнтів 2-ї і 3-ї підгруп вірогідно частіше, порівняно з 1-ою підгрупою, спостерігався артралгічний синдром.

Кардіальний синдром характеризувався болем в ділянці серця, дихальною аритмією, систолічним шумом над верхівкою, тахікардією, інколи брадикардією і, за даними багатьох досліджень, вірогідно частіше спостерігався в 1-й і 3-й підгрупах порівняно з 2-ю підгрупою. За даними бага-

тьох дослідників [2, 4, 7], ураження серця при EBV-інфекції обумовлене тривалою персистенцією вірусу в організмі, що провокує продукцію автоантитіл, які зв'язують фактор росту нервів – фізіологічно активний нейропептид, перетворюючи його в інертний комплекс. При цьому розвивається прогресуюче порушення функції провідної системи серця із формуванням електричної нестабільності міокарда шлуночків.

Загострення хронічного тонзиліту і гіпертрофія мигдаликів II-III ступеня виявлені у більшості пацієнтів всіх трьох підгруп. У всіх пацієнтів спостерігався лімфопроліферативний синдром, який проявлявся гіпертрофією носоглоткових і піднебінних мигдаликів, генералізованою лімфадено-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

патією, яка характеризувалася збільшенням 7-9 груп лімфатичних вузлів у всіх обстежених. Максимальної гіпертрофії сягали підщелепні та передньо- і задньошийні лімфовузли.

Збільшення розмірів печінки на 1-2 см і більше (по середньоключичній лінії) суттєво частіше спостерігали у дорослих (51,8 %) порівняно з підлітками (24,2 %, $P < 0,05$). Також у дорослих встановлювали достовірно вищу гіпербілірубінемію порівняно з підлітками (відповідно 29,6 і 6,1 %, $P < 0,02$). Вірогідних відмінностей частоти підвищеної активності АлАТ у хворих на ХІМ підлітків і дорослих не виявлено. Маркерів ВГ не виявлено у жодного хворого. Спленомегалія спостерігалася у 63,6 % підлітків і 70,4 % дорослих ($P > 0,05$).

Проведене порівняння клінічних особливостей ХІМ у підлітків і дорослих (табл. 3). Так, у підлітків у стадії реактивації (1-а підгрупа) вірогідно частіше спостерігалися гіпертрофія мигдаликів, гострий лакунарно-фібринозний тонзиліт і загострення хронічного тонзиліту, а також кардіальний синдром порівняно з дорослими, в той час як у дорослих вірогідно частіше виявлявся артралгічний синдром. У другій підгрупі (неповна ремісія) у дорослих вірогідно частіше спостерігалися астеновегетативний, артралгічний синдроми та хронічний тонзиліт порівняно з підлітками. У третій підгрупі (атипова реактивація) у дорослих суттєво частіше спостерігали інтоксикаційний і артралгічний синдроми, тоді як у підлітків – хронічний тонзиліт і кардіальний синдром.

Таблиця 3

Основні клінічні синдроми у підлітків і дорослих, хворих на ХІМ

Синдром	I підгрупа – реактивація (n=26)				II група – неповна ремісія (n=15)				III група – атипова реактивація (n=16)			
	Підлітки (n=14)		Дорослі (n=12)		Підлітки (n=9)		Дорослі (n=6)		Підлітки (n=7)		Дорослі (n=9)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Інтоксикаційний	13	92,8	11	91,7	2	22,2	3	33,3	2	28,5	7	77,8*
Астеновегетативний	13	92,8	10	83,3	2	22,2	5	83,3***	4	57,1	8	88,9
Лімфопроліферативний	13	92,8	11	91,7	11	91,7	4	66,7	6	85,7	6	66,7
Кардіальний	14	100***	7	58,3	3	25,0	2	33,3	7	100*	6	67,7
Артралгічний	1	7,1	5	41,6*	8	66,7	6	100,0*	3	42,8	8	88,9*
Гострий тонзиліт (лакунарно-фібринозний)	14	100*	9	75,0	6	50,0	1	16,7	7	100,0	8	88,9
Хронічний тонзиліт	13	92,8**	6	50,0	5	41,7	6	100,0**	7	100,0**	5	55,6

Примітки: порівняння клінічних особливостей у підлітків і дорослих проводили окремо у кожній з трьох підгруп; * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,02$, *** – $P < 0,01$.

Порівняльна характеристика лабораторних даних показала, що у хворих на ГІМ лейкоцитоз виявлявся значно частіше, ніж у хворих на ХІМ (відповідно 90,5 і 73,3 %, $P < 0,02$). Також у хворих на ГІМ частіше спостерігався лімфоцитоз порівняно з хворими на ХІМ (відповідно 93,7 і 80,0 %, $P < 0,05$).

Висновки

1. Серед хворих на ГІМ підлітків частіше спостерігалися яскравіші й триваліші зміни в рото- і носоглотці, прояви гострого лакунарно-плівчастого тонзиліту, синдром інтоксикації, генералізо-

вана лімфаденопатія, спленомегалія, тоді як у дорослих довша тривалість гарячкового періоду, аденопатія випереджувала розвиток гострого тонзиліту на 3-4 дні, який у більшості випадків перебігав без нальотів, рідше спостерігалася спленомегалія.

2. У пацієнтів із ХІМ виявлені три варіанти перебігу хвороби: реактивація інфекційного процесу (43,3 %), неповна ремісія (30,0 %), атипова реактивація (26,7 % осіб).

3. У клініці ХІМ переважав лімфопроліферативний синдром, який поєднувався з інтоксикаційним (61,7 %), інфекційно-запальним (75,0 %), астено-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вегетативним (70,0 %), кардіальним (65,0 %) та артралгічним (51,7 %) синдромами.

Література

1. Sitki-Green D.L., Edwards R.H., Covington M.M., Raab-Traub N. Biology of Epstein-Barr virus during infectious mononucleosis // J. Infect. Dis. – 2004. – V. 189, N 3. – P. 483-492.
2. Иванова В.В., Шилова И.В., Симованьян Э.Н. и др. Новые данные об инфекционном мононуклеозе // Росс. вест. перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 6. – С. 44-51.
3. Evans A.S., Mueller N.E. Epstein-Barr virus and malignant lymphomas // J. Viral infections of humans: Epidemiology and control. – New York: Plenum, 1997. – P. 895-933.
4. Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Аксенов О.А. и др. Инфекционный мононуклеоз: клиника, патогенез, новое в диагностике и терапии // Инфекционные болезни. – 2004. – № 2 – С. 5-10.
5. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Сарсания Ж.Ш. и др. Клинические формы хронической Епштейна-Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 13 (219). – С. 20-21.
6. Симованьян Э.Н., Сизякина Л.П., Сарычев А.М., Сучков И.Ю. Особенности клинических проявлений и иммунных сдвигов при реактивации хронической Епштейна-Барр-вирусной инфекции у детей // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Конгресс

педиатров-инфекционистов России, 4-й: Материалы. – М., 2005. – С. 39-40.

7. Хмилевская С.А., Зайцева И.А., Горлицкая О.В. Изменения сердечной деятельности при Епштейна-Барр-вирусном инфекционном мононуклеозе у детей // Там же. – М., 2005. – С. 7.

CLINICAL AND LABORATORY CRITERIA OF ACUTE AND CHRONIC INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

T.V. Pokrovskaya

SUMMARY. 123 patients with infectious mononucleosis were evaluated.

Diagnosis in all patients was confirmed with serologic tests. The aim of this study was to determine whether there is difference in clinical course of both acute and chronic disease in adolescents and adults. We observed 3 most common variants of chronic infectious mononucleosis: reactivation, incomplete remission and atypical reactivation. The patients mainly had intoxication, lymphoid tissue proliferation, carotid and arthralgic syndromes.

Key words: infectious mononucleosis, serologic diagnostics.

© Павленко О.В., Нікітін Є.В., Скрипник Л.М., 2008
УДК 616.34-002-022.6-053.8

О.В. Павленко, Є.В. Нікітін, Л.М. Скрипник

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У ДОРОСЛИХ

Одеський державний медичний університет

Вивчено розповсюдженість і клінічні особливості різних кишкових інфекцій вірусної етіології у дорослих. Дослідження фекалій на наявність вірусів, які спричиняють діарейний синдром, проводили за методом ПЛР. Встановлено, що найчастіше виділялись рота- і норовіруси. Найтяжчий ступінь захворювання спостерігався при ротавірусній інфекції.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, ротавіруси, норовіруси, клінічна картина у дорослих.

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) посідають одне з провідних місць серед інфекційних захворювань,

що визначає їх актуальність. Незважаючи на значні досягнення у вивченні патогенезу, клініки ГКІ, етіологія діарейних захворювань залишається нерозшифрованою у 60-70 % випадків [1].

Значна частка серед ГКІ невстановленої етіології належить вірусним діареям. За даними закордонних авторів, більш ніж 50 % ГКІ пов'язані з вірусним ураженням [1, 2]. Вірусні ГКІ спричиняються різними агентами: ротавірусами, норовірусами, астровірусами, аденовірусами 40 і 41 типів, коронавірусами і т.ін.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Думку про те, що віруси спричиняють гастроентерит, було висловлено в 40-х рр. XX сторіччя, але етіологія залишалась невідомою [3, 4]. Лише в 1972 р. Karikian та ін. вперше ідентифікували вірус Norwalk у фекаліях хворих. В 1973 р. Bishop та ін. виділили ротавірус у дітей з гастроентеритами, а в 1975 р. у фекаліях дітей з гострою діареєю були ідентифіковані астровіруси і кишкові аденовіруси [5].

Дослідження останніх років переконливо свідчать про те, що вірусні гастроентерити становлять не тільки педіатричну проблему [6]. Особи похилого віку, які захворіли на ротавірусну інфекцію, відносяться разом з дітьми раннього віку до групи підвищеного ризику через частоту ускладнень з боку серцево-судинної системи, а також проблеми змішаних інфекцій. Частка ротавірусних гастроентеритів серед всіх ГКІ у дорослих коливається від 3 до 40 %. [7].

За даними закордонних авторів, норовіруси є найчастішою причиною спалахів гастроентеритів у дорослих.

Кишкові аденовіруси (40, 41 тип), за даними літератури, виділяють у 7-17 % хворих з діарейним синдромом [8]. Як правило, вони стають причиною захворювання у дітей молодшого віку, а поширеність аденовірусних гастроентеритів у дорослих вимагає додаткового вивчення.

Частка астровірусних гастроентеритів складає 2-8 % від госпіталізованих хворих із синдромом діареї [9, 10]. Незважаючи на доведене значен-

ня вірусів у структурі ГКІ, в нашій країні досі не проводилась робота з вивчення частки цих кишкових інфекцій у дорослих.

Досі зберігається високий відсоток нерозшифрованих ГКІ, так як їхня діагностика перебуває на вкрай низькому рівні, особливо у дорослих. За даними Одеської обласної санепідемстанції, у 2006 р. було розшифровано 39,9 % ГКІ. У той же час, у більшості закордонних публікацій досягається вища ефективність етіологічної верифікації ГКІ.

Різноманітність вірусних етіологічних агентів, що спричиняють гастроентерити, складність їх лабораторної діагностики, відсутність даних про розповсюдженість вірусних ГКІ серед дорослих і визначили необхідність цієї роботи.

Метою дослідження стало: вивчення внеску різних збудників у загальну структуру спорадичної захворюваності ГКІ, оцінка поширеності різних вірусних кишкових інфекцій серед госпіталізованих дорослих пацієнтів різних вікових груп і у різні сезони протягом року, вивчення клінічних особливостей гострих кишкових інфекцій вірусної етіології, впровадження у практику отриманих результатів для вдосконалення методів діагностики й терапії ГКІ.

Матеріали і методи

У дослідження були включені хворі із синдромом ГКІ, які були ушпиталені в інфекційну лікарню м. Одеси. Усього обстежено 300 хворих віком від 15 до 70 років (табл. 1).

Таблиця 1

Віковий склад хворих на ГКІ вірусної етіології

Вік, роки	Всього, n=93	Ротавіруси, n=41	Норовіруси, n=29	Аденовіруси, n=15	Астровіруси, n=8
До 19	16	7	5	3	1
20-29	34	18	9	4	3
30-39	12	5	3	3	1
40-49	10	4	3	2	1
50-59	17	6	7	2	2
60 і старші	4	1	2	1	0

Вірусні гастроентерити реєструвалися у всіх вікових групах, однак максимально представлені у віковій групі від 20 до 29 років (33 %) і від 50 до 59 років (17 %) (табл. 1).

Усім хворим були виконані загальноклінічні, бактеріологічні дослідження. Для визначення частки вірусних інфекцій у структурі ГКІ у дорослих проведено ПЛР-дослідження у ФГУН ЦНДІ епідеміології Росспоживнагляду (м. Москва, Росія). Матеріалом для дослідження служили зразки нативних фекалій, зібрані в одноразові контейнери об'ємом 2-3 мл. Матеріал збирали при госпіталізації пацієнтів. До дослідження матеріал зберігався при температурі -70 °С. Повторне заморожування-відтавання не допускалося.

Результати досліджень та їх обговорення

З обстежених 300 пацієнтів у 163 (54,3 %) хворих у зразках фекалій були виявлені такі віруси діарейних захворювань: ротавіруси (РВ), норовіруси (НВ), астровіруси (Асв), аденовіруси (Адв). З

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

них у 93 (57 %) випадках був виділений лише 1 тип збудника. Найчастіше виділяли ротавіруси (44,1 %) і норовіруси (31,2 %). У 16,1 % виділені Адв, а в 8,6 % – Асв. У 10 зразках (6,2 %) виявлені одночасно 2 і більше типів вірусів. В 60 випадках відзначено вірусно-бактерійні асоціації (36,8 %), з них у 15 (25,0 %) хворих віруси виявлялися у поєднанні із сальмонелами, у 7 (11,7 %) – з шигелами, у 38 (63,3 %) – одночасно з умовно-патогенною флорою.

Вірусні гастроентерити реєструвалися в стаціонарі впродовж усього року.

Вірусні ГКІ найчастіше спостерігаються в зимово-весняний й осінній час. Виявлено, що найбільше число хворих з ротавірусною інфекцією (РВІ) (83 %) госпіталізовані в зимово-весняний період, з норовірусною інфекцією (НВІ) – в осінній

період (41,4 %), виявлення астро- й аденовірусів частіше спостерігалось навесні, 50,0 й 40,0 % відповідно. Виходячи з цього, можна зробити висновок, що ГКІ вірусної етіології мають сезонність.

Аналізуючи клінічний перебіг вірусних кишкових інфекцій, виділяли 3 ступені тяжкості: легкий, середній й тяжкий. При визначенні ступеня тяжкості враховували прояви симптомів інтоксикації, а також ступінь зневоднення (табл. 2).

При оцінці тяжкості залежно від етіології вірусних гастроентеритів виявлено перевагу середньотяжких форм хвороби. У групі хворих з ротавірусними та норовірусними гастроентеритами тяжкі форми спостерігались в 12,2 й 10,3 % випадків відповідно, тоді як у групі хворих з астро- й аденовірусними гастроентеритами тяжких форм хвороби не відмічено.

Таблиця 2

Критерії оцінки тяжкості ГКІ вірусної етіології

Критерій	Ступінь тяжкості		
	легкий	середній	тяжкий
Температура тіла	Нормальна або субфебрильна	38-39 °С	Вище 39 °С
Інтоксикація	Відсутня або виражена незначно	Помірна	Значна
Випорожнення (характер, частота)	Кашкоподібні або водянисті (не більше 5-7 разів на добу)	Водянисті, 8-15 разів на добу	Водянисті, більше 15 разів на добу
Блювота (частота)	Відсутня або не більш 1 разу на добу	6-15 разів на добу	Більше 15 разів на добу
Зневоднення за ВООЗ	Відсутнє або відповідає I ступеню	Відповідає I-II ступеню	Відповідає II-III ступеню
Показники гемодинаміки	Збільшення ЧСС; можливо деяке зниження АТ	Збільшення ЧСС; зниження АТ, можливий короточасний колапс	Тажікардія, виражена гіпотонія; можливий розвиток ПШ змішаного генезу

Найчастішим синдромом у всіх аналізованих групах був синдром гастроентериту, характерними проявами якого були діарея, нудота, блювота, болі в животі (табл. 3).

При ротавірусній інфекції діарейний синдром був значнішим: частота випорожнень більше 10 разів на добу склала 17 %, а 6-9 разів на добу – відзначена у 73,2 % хворих. Водянистий характер випорожнень також найчастіше був у цій групі пацієнтів (36,6 %).

При норовірусній інфекції, навпаки, водянистий характер випорожнень відзначений тільки у 10,3 % хворих і частота дефекацій протягом доби більш ніж у половини хворих була всього від 3 до 5 разів.

У 75,0 % хворих на астровірусну інфекцію частота випорожнень склала 6-9 разів на добу, а в

12,5 % пацієнтів – більше 10 разів. Характер випорожнень – рідкий каловий і водянистий у всіх хворих.

Найменше діарейний синдром проявлявся у хворих з аденовірусною інфекцією. Максимальна частота випорожнень на добу (6-9 разів) була відзначена тільки у 13,3 % хворих; у 63,7 % вона була 3-5 разів у добу, а в 20 % пацієнтів – 1-2 рази на добу. Водянистий характер діареї зареєстрований в 1 особи, що склало 6,3 % випадків, а кашкоподібний характер випорожнень був у 26,6 % хворих.

Патологічні домішки у вигляді слизу виявлені у 40,8 % хворих з рота-, у 15,0 % – з норо-, у 37,5 % – з астро- та у 33,3 % – з аденовірусною інфекцією. Домішок крові в калі не відзначено в жодного хворого.

Клінічні прояви у хворих на ГКІ вірусної етіології, %

Симптом		Ротавірусна інфекція, n=41	Норовірусна інфекція, n=29	Астровірусна інфекція, n=8	Аденовірусна інфекція, n=15
Випорожнення	водянисті	36,6	10,3	25,0	6,3
	рідкі калові	61,0	51,7	75,0	67,1
	кашкоподібні	2,4	38,0	0	26,6
Домішок слизу в калі		39,0	13,8	37,5	33,3
Частота випорожнень на добу	більше 10 разів	17,0	6,9	12,5	0
	6-9 разів	73,2	27,6	75,0	13,3
	3-5 разів	9,6	55,2	12,5	63,7
	1-2 рази	0,2	10,3	0	20,0
Нудота		56,1	79,3	87,5	53,3
Блювота		73,2	93,0	62,5	47,7
Болі в животі		85,3	72,4	75,0	80,0
Гурчання		46,3	34,5	50,0	53,3
Підвищення температури тіла		92,6	86,2	75,0	80,0
Остуда		68,2	62,0	37,5	80,0
Біль голови		22,0	13,7	12,5	60,0
Слабкість		100,0	72,4	100,0	73,3
Дегідратація	I ступеня	70,7	34,5	62,5	6,6
	II ступеня	7,3	3,4	0	0
	III ступеня	0	0	0	0
Катаральні прояви		21,9	6,9	0	53,3

На болі в животі скаржилась більшість пацієнтів з вірусними гастроентеритами (78,2 %). Найчастіше болі локалізувалися в епігастральній і мезогастральній ділянках, мали нападоподібний характер, з помірною інтенсивністю. Найчастіше больовий синдром реєструвався у хворих з аденовірусною інфекцією. Поряд з больовим синдромом відзначалося гурчання в животі.

Такі прояви диспепсичного синдрому, як нудота й блювота, реєстрували у хворих з вірусними кишковими інфекціями з різною частотою. Максимально часто нудота й особливо блювота відзначені в групі хворих з норовірусною інфекцією (79,3 й 93,1 % відповідно). Причому, нерідко хвороба дебютувала з раптової багаторазової блювоти. У групі пацієнтів з ротавірусною інфекцією блювота відзначена в 73,2 % випадків, тоді як нудота – тільки у 56,1 % осіб. Пацієнтів з астровірусною інфекцією частіше турбувала нудота, ніж блювота (87,5 й 62,5 % відповідно). Найрідше диспепсія реєструвалася у хворих з аденовірусною інфекцією, у середньому в половини пацієнтів.

У більшості хворих із ВГЕ блювота припинялася протягом перших двох діб після госпіталізації.

Синдром дегідратації I ступеня спостерігався у 70,7 % пацієнтів з рота-, у 34,5 % з норо-, у 62,5 % з астро- та у 10,0 % хворих з аденовірусною інфек-

цією й супроводжувався помірною спрагою, сухістю в роті, м'язовою слабкістю. Показники гемодинаміки в цій групі хворих були стабільними. Дегідратація II ступеня спостерігалася тільки у хворих з ротавірусною й норовірусною інфекцією: в 7,3 і 3,4 % випадків відповідно. У цих хворих крім спраги й сухості в роті відзначені короткочасні судоми литкових м'язів, тахікардія, гіпотонія.

Синдром інтоксикації того чи іншого ступеня відзначений при всіх вірусних кишкових інфекціях. Основні його прояви: підвищення температури тіла, остуда, слабкість, нездужання, біль голови. Слабкість відзначалася у всіх хворих з рота- та астровірусною, в 72,4 % випадків з норо-, у 73,3 % хворих з аденовірусною інфекцією. Підвищення температури тіла відзначене у 92,6 % хворих на рота-, 86,2 % хворих на норо-, 75,0 % пацієнтів з астро- й 80,0 % – з аденовірусною інфекцією.

У більшості осіб з ротавірусною інфекцією підвищення температури супроводжувалося остудою, у групі пацієнтів з аденовірусною інфекцією ці ознаки спостерігалися у всіх хворих з гіпертермією. Найрідше остуда траплялася у групі хворих з астровірусною інфекцією.

Біль голови не був характерною ознакою у хворих з вірусними гастроентеритами і відзначений

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

менше ніж у четвертій частини пацієнтів з рота-, норо- й астровірусною інфекцією. У групі хворих з аденовірусною інфекцією цей симптом спостерігався у 60,0 % пацієнтів.

Респіраторний синдром проявлявся суб'єктивними та об'єктивними симптомами. Пацієнти скаржилися на першіння в горлі, нежить, сухий кашель. При об'єктивному обстеженні відзначали гіперемію задньої стінки глотки, піднебінних дужок, іноді кон'юнктивіт. Катаральні прояви не були тривалими. Найчастіше респіраторний синдром траплявся у групі хворих з адено- і ротавірусною інфекцією (53,3 і 21,9 % відповідно) (табл. 3).

Таким чином, у клінічній картині ГКІ вірусної етіології мають місце наступні особливості. Типовий перебіг ротавірусної інфекції характеризувався поєднанням діарейного, інтоксикаційного і катарального синдромів. Нудота і блювота спостерігалися в 56,1 і 73,2 % випадків відповідно. Дисфункція кишечника була вираженою, траплялася у 100 % пацієнтів. Характер випорожнень, як правило, водянистий, без патологічних домішок. Біль у животі, що виникав частіше в епі- й мезогастральній ділянках, відзначався у 85,3 % хворих. Катаральні прояви у вигляді закладеності носа, першіння в горлі спостерігалися в 21,9 % пацієнтів.

Характерною відмінністю норовірусної інфекції є раптовий початок з багаторазовим блюванням (у 93 % пацієнтів) на фоні незначної інтоксикації і помірно вираженого діарейного синдрому. Випорожнення частіше рідкі калові (51,7 % пацієнтів), у більш ніж половині випадків (55,2 %) з частотою дефекацій не більше 5 разів на добу.

Для астровірусної інфекції характерна різниця діарейного синдрому. Характер випорожнень – рідкі калові (75 %) або водянисті (25 %).

Для аденовірусної інфекції притаманна одночасна поява гарячки, метеоризму та болю в животі, респіраторного синдрому з помірними проявами синдрому гастроентериту.

Висновки

1. Домінуючою групою збудників кишкових інфекцій є вірусні агенти (54,3 %).

2. Найчастіше виявлялись рота- (44,1 %) і норовіруси (31,2 %).

3. Аналіз сезонних відмінностей захворюваності вірусними ГКІ виявив, що ротавірусна інфекція реєструвалась найчастіше в зимово-весняний період, норовірусна – в осінній період, а астровірусна інфекція – навесні.

4. Найчастіше вірусні гастроентерити спостерігались у віковій групі від 20 до 29 років.

5. При аналізі клінічного перебігу було виявлено, що синдром гастроентериту спостерігався у всіх хворих на вірусні ГКІ. Типовий перебіг ротавірусної інфекції характеризувався поєднанням діарейного, інтоксикаційного та катарального синдромів. Характерною відмінністю норовірусної інфекції є раптовий початок з багаторазовою блювотою на тлі незначної інтоксикації та помірно вираженого діарейного синдрому. Для астровірусної інфекції характерний синдром ентериту. При аденовірусній інфекції спостерігалась одночасна поява гарячки, метеоризму і болю в животі, респіраторного синдрому з помірними проявами синдрому гастроентериту.

Література

1. Тихомирова О.В., Сергеева Н.В., Сироткин А.К. и др. Вирусные диареи у детей: особенности клинического течения и тактика терапии // Детские инфекции. – 2003. – № 3. – С. 7-11.
2. Atmar R.L., Estes M.K. Diagnosis of noncultivable gastroenteritis viruses, the human calicivirus // Clin. Microbiol. Rev. – 2001. – V. 14. – P. 15-37.
3. Wilhelmi I., Roman E., Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis // Clin. Microbiol. Infect. – 2003. – V. 9. – P. 247-262.
4. Kapikian A.Z., Chanok R.M. Rotaviruses // Virology by Fields B.N., Knipe D.M., Howley P.M., 3rd edn. – Philadelphia: Lippincott-Raven Press, 1996. – P. 1657-1708.
5. Madeley C.R., Cosgrove B.P. 28 nm particles in faeces in infantile gastroenteritis // Lancet. – 1975. – V. 2. – P. 451-452.
6. Васильев Б.Я., Васильева Р.И., Лобзин Ю.В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция. – СПб: Лань, 2000. – 267 с.
7. Мухина А.А., Шипулин Г.А., Боковой А.Г. и др. Первый опыт изучения калицивирусной инфекции у детей в Москве // Вопросы вирусологии. – 2002. – № 6. – С. 33-34.
8. Glass R.I., Noel J., Ando T. et al. The epidemiology of enteric caliciviruses from humans: a reassessment using new diagnostics // J. Infect. Dis. – 2000. – V. 181, Suppl. 2. – P. 254-261.
9. Гірін В.М., Дзюблик І.В., Тунда І.П. Віруси, що спричиняють гастроентерит // Лікарська справа. – 1999. – № 5. – С. 3-7.
10. Сагалова О.И., Подколзин А.Т., Абрамычева Н.Ю. и др. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у взрослых // Терапевт. архив. – 2006. – № 11. – С. 17-23.

CLINICAL FEATURES OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS OF VIRUS ETIOLOGY IN ADULTS

O.V. Pavlenko, Ye.V. Nikitin, L.M. Skrypnyk

SUMMARY. The study of prevalence and clinical features of different intestinal infections of virus etiology in adults has been carried out in this investigation. RT-PCR method was used to examine

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

fecal samples for the presence of viruses, causing diarrhea. As revealed by this research, the rotaviruses and noroviruses has been detected most frequently.

The most serious stage of disease was typical for rotaviral infection.

Key words: *acute intestinal infections, rotaviruses, clinical picture in adults.*

© Сіденко В.П., Приказюк А.М., 2008
УДК 616.022.32.39

В.П. Сіденко, А.М. Приказюк

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ МІГРАЦІЇ ЗАБРУДНЮВАЧІВ МОРСЬКИХ АКВАТОРІЙ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ГОСТРИМИ КИШКОВИМИ ІНФЕКЦІЯМИ НАСЕЛЕННЯ ПРИЧОРНОМОРСЬКИХ МІСТ УКРАЇНИ

Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса

У матеріалах експериментально-аналітичних досліджень на моделі пасивної домішки флуоресцеїну натрію (ФН) показана потенційна можливість надходження контамінантів стічних вод, які скидають із суден у морські акваторії, та розповсюдження їх до рекреаційних зон.

Вивчені явища міграції забруднювачів і проведений дисперсійний аналіз захворюваності гострими кишковими інфекціями (ГКІ) населення приморських міст (Одеса, Миколаїв, Севастополь), яка перевищувала у 2 рази таку рівноцінних міст (Донецьк, Кіровоград, Запоріжжя) внутрішнього регіону країни, при довірчому інтервалі за нозоформами $P+0,95\%$, що свідчить про наявність впливу водно-рекреаційного фактору в передачі збудника.

Ключові слова: забруднювачі морських акваторій, гострі кишкові інфекції, захворюваність.

Система управління якістю довкілля, крім еколого-гігієнічної регламентації технологій, що використовуються при переробці твердих відходів, які утворюються внаслідок діяльності промислових підприємств і транспорту на шляхах міжнародних водних перевезень, повинні базуватися на вивченні процесів міграції забруднювачів. Це, передусім, стосується скидання із суден господарсько-побутових, баластних і стічних вод в акваторії портів, які становлять потенційну небезпеку для населення і навколишнього середовища [1-3].

За даними багатьох авторів, внаслідок проведених натурних досліджень встановлено значні концентрації небезпечних речовин у морському середовищі, а також накопичення їх у донних відкладеннях, які в умовах мілководдя при означених гідродинамічних умовах створюють потенційну загрозу багаторазового вторинного забруднення. При цьому не виключено, що забруднювачі можуть розповсюджуватися і захоплювати прибережні райони, включаючи рекреаційні зони, які становлять санітарно-епідеміологічну небезпеку для населення [4-10].

Матеріали і методи

Вивчення шляхів розповсюдження біозабруднень проведено на моделі застосування пасивної домішки під час скидання стічних вод із суден у море.

Як трасер пасивної домішки використовували флуоресцеїн-натрій (ФН – уранін $C_{20}H_{10}Na_2O_5$), який добре розчиняється у воді та екологічно безпечний, оскільки застосовується як домішка-барвник у кондитерській промисловості. Вміст ФН у морській воді визначали спектрофлуориметричним методом на приладі «Турнер-430» (США). Чутливість становила $0,2 \text{ н/дм}^3$.

Результати досліджень та їх обговорення

Проведені модельні дослідження для оцінки стійкості використаної сполуки, в якій протягом тривалого часу (4-5 діб) через рівні відрізки часу ($\Delta t=12$ год) вимірювали вміст розчинів різної кон-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

центрації у морській воді. Визначали стійкість ФН, період напівруйнування $T_{1/2}=(4,0\pm0,2)$ доби.

Облік процесу природного руйнування ФН дозволив отримати дані про розподіл концентрацій практично інертної домішки по акваторії, в якій ведеться спостереження, тобто отримати дані тільки про розбавлення домішки (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст ФН (мкг/дм³) у пробах морської води, які відібрані за траєкторією руху плями

Точка відбору	Час відбору, год	Глибина, м		
		0	2	5
1-1	0,3	0	0	0
1-2		0	0	0
1-3		50000	200	0
1-4		0	0	0
1-5		0	0	0
2-1	0,6	0	0	0
2-2		300	10	0
2-3		10000	600	0
2-4		350	16	0
2-5		0	0	0
3-1	1,0	0	0	0
3-2		1100	200	0
3-3		5000	400	0
3-4		1300	180	0
3-5		0	0	0
4-1	1,5	0	0	0
4-2		600	100	0
4-3		2000	240	10
4-4		550	170	0
4-5		0	0	0
5-1	2,5	30	0	0
5-2		180	30	0
5-3		1100	130	20
5-4		160	10	0
5-5		20	0	0

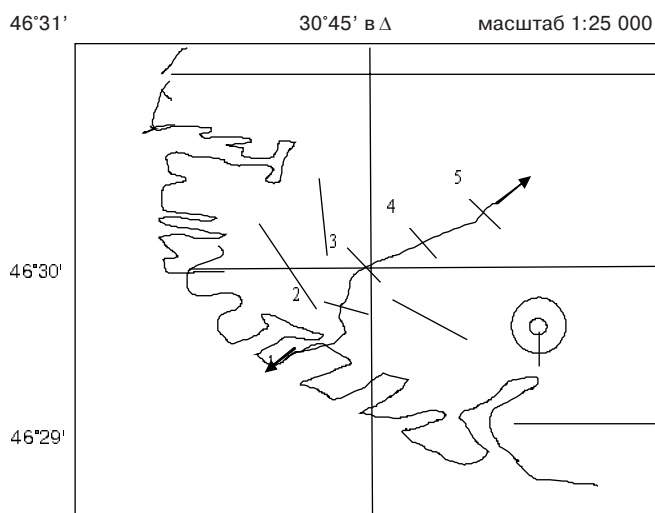
За час експерименту залишалася практично незмінною швидкість вітру – близько 5 м/с. Напрямок змінювався від пд – пд-з о 9.00 до з – пд-з о 16.00, тобто залишався практично постійним.

У зв'язку з тим, що флуоресціююча пляма від скиду ФН надійно спостерігається візуально, методологія відбору проб морської води під час проведення експерименту полягала в наступному.

За траєкторією руху плями перпендикулярно до її напрямку виконували розрізи, на яких у 5 точках з 3 горизонтів 0, 2 м і 5 м відбирали проби води. На малюнку 1 показана траєкторія руху центру плями по акваторії порту і точки відбору проб води.

На кожному розрізі, що виконаний у точках 1-5, визначено вміст ФН на горизонтах 0, 2 м і 5 м. Поряд з цим вертикальні профілі концентрацій визначені в центрі плями і на відстані 20 м і 50 м від центру в обидва боки. Принциповий підхід при цьому до математичного моделювання забруднення акваторії порту характеризується обліком процесу надходження забруднювачів у воду, як з берега, так і з суден, процесу винесення забруднювачів з акваторії порту, а також можливих процесів перетворення забруднювачів у середині акваторії (осідання і розчинення, хімічне й біохімічне самоочищення тощо).

Як показали дослідження, характерний час процесів хімічного і біологічного самоочищення в межах акваторій досліджених портів для більшості забруднювачів настільки великий, що під час моделювання цими процесами можна знехтувати.



Мал. 1. Траєкторія руху центру плями ФН і місця виконання відбору проб, Δ – точка скидання ФН.

Концентрація інертної домішки $C(t)$ при переносі за час у спрощеному вигляді може бути розрахована за формулою:

$$C_b(t) = C_0(t) \times F(t) - C_{\text{сизм.}}(t) = C_0 \times F_1(t) / F_2(t),$$

де $C_0(t)$ – концентрація у викиді;

$F_1(t)$ – функція, що описує розбавлення домішки у морській воді за рахунок дифузії у перпендикулярних до переносу напрямках;

$F_2(t)$ – функція, що описує природне руйнування флуоресцеїну в морській воді (визначена експериментально).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Враховуючи, що аналітичний опис функції $F_1(t)$ є складним і трудомістким процесом, нами для поверхневого шару води на основі отриманих експериментальних даних $C_v(t)$ визначалася для центру плями на поверхні.

$$F_1(t) = \frac{C_v(t)}{C_o(t)},$$

Отриману експериментальну функцію $F_1(t)$ можна використовувати для розрахунку процесу розбавлення будь-якої домішки, яка скидається в морську воду при аналогічних метеорологічних умовах.

Для отримання аналітичного виразу, який описує залежність коефіцієнту розбавлення під час переносу, необхідно враховувати існуючу систему течій по акваторії порту, швидкість і спрямування приводного вітру, термодинамічний стан морської поверхні, який обумовлює процеси дифузії. При цьому обов'язково необхідно враховувати фізико-хімічний стан і властивості речовин, які надходять внаслідок скиду в морське середовище.

Вивчення в експерименті явища міграції забруднювачів морських акваторій і потенційна небезпека розповсюдження їх на рекреаційні зони водовикористання дозволили зосередити увагу на ролі водно-рекреаційного фактору під час аналізу захворюваності гострими кишковими інфекціями населення України. Як було відмічено раніше, забруднення прибережних вод промисловими, господарсько-побутовими, стічними, зливними вода-

ми, суднами, а також людьми, які купаються, сприяють появі у морській воді великої кількості кишкових вірусів, мікробів і паразитів. У свою чергу, тривале виживання в морі патогенних мікроорганізмів, купання в забрудненій воді, використання її для лікувальних і спортивних цілей може стати причиною зростання захворюваності серед населення кишковими й іншими інфекціями. Численні дані літератури свідчать про можливість розповсюдження через морську воду інфекційних недуг.

Останнім часом почастишали випадки виявлення у чорноморській воді патогенних ентеробактерій, вірусів і паразитів. Є підстави вважати, що прибережні води не тільки перестають відігравати роль оздоровчого фактору, але й стають епідемічно небезпечними. У зв'язку з цим проведений ретроспективний аналіз захворюваності для виявлення зв'язку між антропогенним забрудненням і захворюваністю гострими кишковими інфекціями.

Для комплексного аналізу використані порівняльні сумарні статистичні дані за основними нозоформами (шигеліоз, гастроентероколіти, черевний тиф, паратифи, сальмонельоз) між прибережними містами (Одеса, Миколаїв, Севастополь) Чорноморського басейну і рівноцінними містами (Донецьк, Кіровоград, Запоріжжя) внутрішнього регіону країни, які розташовані на значній відстані від моря. Розподіл сумарної кількості захворюваності ГКІ у містах Чорноморського басейну і внутрішнього регіону (1999-2005 рр.) наведений у таблиці 2.

Таблиця 2

Розподіл сумарної кількості ГКІ у містах Чорноморського і внутрішнього басейнів за роками

Рік	Міста Чорноморського басейну				Міста внутрішнього басейну			
	абс. значення	на 100 тис. населення	%	2м, %	абс. значення	на 100 тис. населення	%	2м, %
1999	27472	1291	21,1	.056	4232	241	14,9	.054
2000	9895	465	7,6	.036	1932	110	6,8	.038
2001	9597	451	7,4	.036	1756	100	6,2	.036
2002	9363	440	7,2	.035	2704	154	9,5	.044
2003	6363	299	4,9	.030	1967	112	6,9	.038
2004	3532	166	2,7	.022	1668	95	5,9	.036
2005	64095	3012	49,2	.069	14188	808	49,9	.075
Разом	130317	6124	100		28447	1620	100	

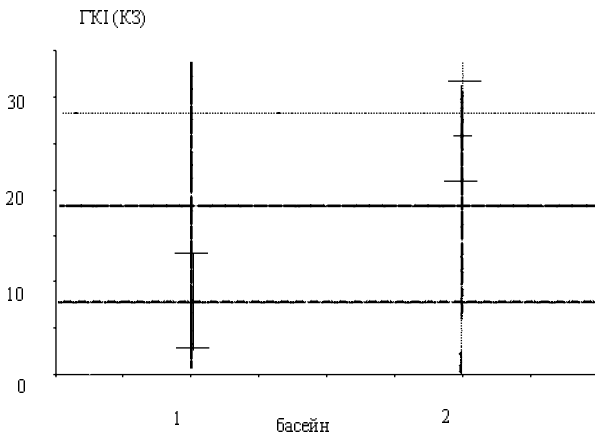
В процесі дисперсійного аналізу довірчий інтервал факторних середніх виявився суттєво різним ($p=0,35$ %) з переважно високою захворюваністю на ГКІ у містах Чорноморського басейну (мал. 2).

Аналогічна закономірність виявлена під час вивчення порівняльної захворюваності ГКІ за нозоформами.

Так, сумарна захворюваність шигеліозом на 100 000 населення в містах Одесі, Миколаєві,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Севастополі перевищувала у 2 рази відповідний показник у містах внутрішнього регіону. Порівняльний довірчий інтервал середніх за нозоформами становив $p=0,95$ %.



Мал. 2. Захворюваність ГКІ у містах внутрішнього і Чорноморського басейнів:

КЗ – кількість захворювань на 100 000 населення;

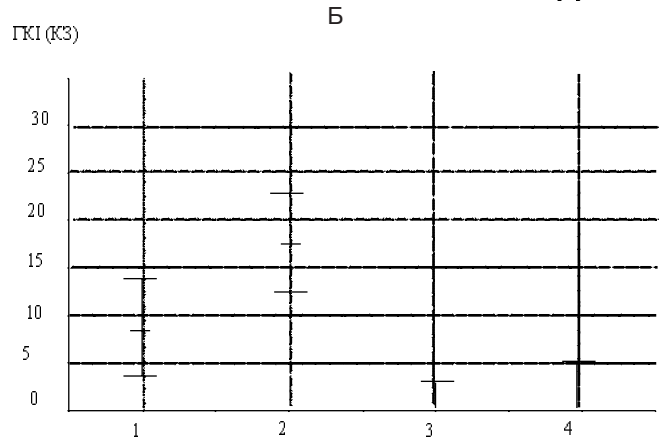
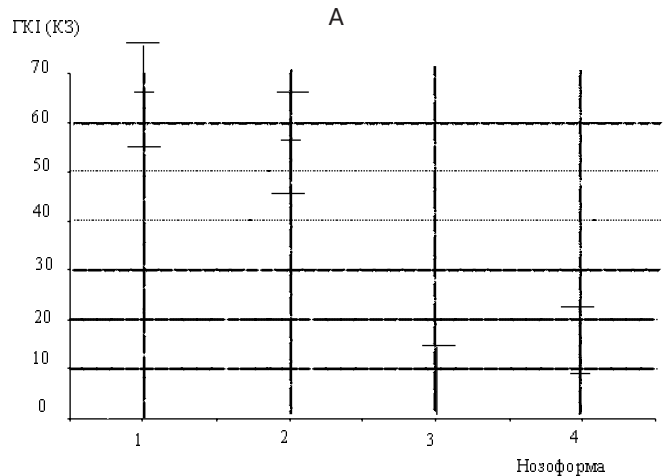
1 – міста внутрішнього басейну;

2 – міста Чорноморського басейну.

Під час узагальнення даних розподілу сумарної кількості захворювань ГКІ за місяцями виявлена тенденція відносного сезонного підйому ГКІ (довірчий інтервал середніх значень $p=0,95$ %). Останнє, очевидно, пов'язано з курортним сезоном і посиленням впливу неспецифічних факторів передачі збудників; за професійною приналежністю висока захворюваність шигельозом та іншими кишковими інфекціями була зареєстрована, зокрема, серед працівників портів і плавкладу, що можна пояснити частішим контактом осіб з морською водою. У цілому, через високий рівень міграції населення у прибережних містах практично унеможлиблюється диференційне виявлення джерел збудника (мал. 3).

Недооблік невиявлених шляхів передачі у відмічених містах фактично маскує істинну роль відкритих водоймищ, у тому числі моря, в розповсюдженні захворюваності. Дані санітарно-бактеріологічних досліджень морської води підтверджують наше припущення.

У результаті дисперсійного аналізу захворюваності кишковими інфекціями встановлені статистично значущі розбіжності, що вказує на певну роль водно-рекреаційного фактору в розповсюдженні захворювань серед населення міст Чорноморського басейну.



Мал. 3. Захворюваність ГКІ різних нозоформ у містах внутрішнього і Чорноморського басейнів:

А – міста Чорноморського басейну; Б – міста внутрішнього басейну;

КЗ – кількість захворювань на 10 000 мешканців;

1 – шигельоз, 2 – гастроентероколіти, 3 – черевний тиф і паратифи, 4 – сальмонельоз.

Висновки

1. Умови всезростаючого впливу антропогенної трансформації довкілля гідротехнічними спорудами, а також засобами транспорту, насиченості територій промисловими підприємствами з недосконалою природоохоронними засобами, при загальному дефіциті санітарної культури, обумовлюють напружений санепідемстан у регіоні.

2. Представлені дані математичної обробки захворюваності можуть бути реалізовані практичними органами охорони здоров'я як додатковий об'єктивний статистично достовірний критерій оцінки.

3. Виникає доцільність у пролонгуванні подібного роду статистичних спостережень, які ґрун-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

туються на застосуванні нетрадиційного методу дисперсійного аналізу інфекційної захворюваності (ГКІ) з урахуванням водно-рекреаційного фактору передачі, а також екологічного та епідемічного їх прогнозування.

Література

1. Романина Н.А., Новосельцев Г.И., Сиденко В.П., Юрченко О.В. Мероприятия по охране от загрязнения возбудителями кишечных паразитов зон рекреации Черноморского побережья // Человек-океан: Сб. матер. Всесоюзной конф. – Махачкала, 1990. – Ч. 1. – С. 50-52.
2. Корчак Г.И., Григорьева Л.В., Попович Г.Г., Бондаренко В.И. Микробное обсеменение зон рекреации морей и выявление риска инфекционной заболеваемости // Гигиена и санитария. – 1985. – № 5. – С. 16-20.
3. Бирк К.Ф., Кург А.К. О профилактике распространения острых кишечных инфекций посредством воды в местах рекреации // Сб. материалов. – Таллин, 1977. – С. 238-239.
4. Сидоренко Г.И. Гигиена окружающей среды в СССР. – М.: Медицина, 1988. – 303 с.
5. Израэль Ю.А., Цыбань А.В. Антропогенная экология океана. – Ленинград: Гидрометеиздат, 1989. – 528 с.
6. Сорокин Ю.И. Черное море: природа, ресурсы. – М.: Наука, 1982. – 320 с.
7. Холопцев А.В. Экосистема Черного моря. – Одесса, 1996. – 135 с.
8. Талаева Ю.Г. Состояние и перспектива гигиенического изучения биологического загрязнения объектов окружающей среды // Гигиена и санитария. – 1988. – № 3. – С. 4-6.
9. Сиденко В.П., Войтенко А.М., Виноградов А.К. Экологические системы предотвращения завоза чужеродных организмов балластными водами судов в Черноморско-Азовский регион // Управление и охрана побережья Северо-Западного Причерноморья: Мат. межд. симпозиума. – 1996. – С. 58-60.

10. Resolution A.868 (20) Guidelines for the control and management of ship's ballast water to minimize the transfer of harmful aquatic organisms and pathogens. IMO. – 1997.

STUDY OF MIGRATION PROCESSES INFLUENCE OF MARINE AQUATORIES POLLUTANTS ON MORBIDITY WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS OF UKRAINIAN BLACK SEA COASTAL CITIES POPULATION

V.P. Sidenko, A.M. Prykazyuk

SUMMARY. In materials of experimental and analytical researches on the model of passive admixture of natrium fluorescein a potential possibility of waste water contaminants entering at its throw-down from marine vessels into sea aquatories and its further spread into recreational areas is shown.

The contaminants migration phenomena were studied and dispersal analysis of acute intestinal infections of coastal cities population (Odesa, Mykolaiv, Sevastopol) twice overpassed the morbidity level of equivalent cities (Donetsk, Kirovohrad, Zaporizhzhia) of country internal region at confidential interval by nosiforms $P+0.95$ % which testifies to availability of aqua-recreational factor in transmission of pathogene.

Key words: sea aquatories pollutants, acute intestinal infections, morbidity.

© Голубнича В.М., 2008
УДК 618.3:616.992.282

В.М. Голубнича

ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС ВАГІТНИХ З КАНДИДОЗНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ ПІХВИ

Сумський державний університет, медичний інститут

Проведено дослідження цитокінової регуляції на системному та місцевому рівнях у вагітних з кандидозною інфекцією. Встановлено, що концентрація інтерферону-гамма (ІФН-γ) та інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) в сироватці крові вагітних з вагінальним кандидозом

(ВК) та кандидоносійством не відрізнялась від концентрації вказаних цитокінів у групі контролю. Виявлено зниження в секретах піхви вмісту ІФН-γ у кандидоносійів та ІФН-γ і ІЛ-4 у хворих на вагінальний кандидоз.

Ключові слова: вагінальний кандидоз, інтерферон, інтерлейкін.

В останні роки особливого значення в акушерстві набувають уrogenітальні інфекції, спричинені умовно-патогенними мікроорганізмами, через значне зростання їх кількості у вагітних. Вагінальний кандидоз, частота якого сягає 30-35 % у вагітних, стійко займає перше-друге місце серед інших інфекцій статевого каналу, поступаючись лише бактерійному вагінозу [1]. Кандидозна інфекція піхви належить до опортуністичних інфекцій, які клінічно проявляються тільки в умовах первинного або вторинного імунодефіциту. Найчастіше вперше кандидозна інфекція піхви маніфестує саме під час вагітності. Цьому сприяє пригнічення клітинно-опосередкованих реакцій і активація гуморальної ланки у вагітних [2]. Важливою особливістю функціонування імунної системи під час вагітності є зміна співвідношення двох основних субпопуляцій регуляторних Т-лімфоцитів – Т-хелперів 1-го типу (Тх1) та Т-хелперів 2-го типу (Тх2), які регулюють різні ланки імунітету через відповідні цитокіни. Під час вагітності активуються переважно Тх2-лімфоцити. Цитокіни, які вони продукують (ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, ІЛ-13), діють трофічно на фетоплацентарну одиницю, і, більше того, продукуються самою плацентою, сприяючи таким чином збереженню вагітності. Цитокіни, продуковані Тх1 лімфоцитами (ІФН- γ), можуть спричинити переривання вагітності [2]. Для більш детального розуміння імунопатогенезу кандидозної інфекції у вагітних необхідно поглибити вивчення стану імунної системи. Для прогнозування ризику розвитку ускладнень вагітності, зумовлених кандидозною інфекцією, важливим є дослідження системи цитокінів, які відіграють провідну роль у координації імунних реакцій і є якісними показниками функціонування окремих ланок імунітету.

Метою роботи було вивчити вміст ІФН- γ та ІЛ-4 у сироватці крові та в секретах піхви вагітних із кандидозною інфекцією; оцінити взаємозв'язок цих показників, їх можливий вплив на перебіг інфекційного процесу та вагітності; визначити можливість їх використання як критеріїв активності інфекційного процесу.

Матеріали і методи

У 2006 р. на базі Сумського обласного центру акушерства, гінекології та репродуктології проведено комплексне клінічне, цитологічне, мікологічне та імунологічне обстеження 82 вагітних в III триместрі, які перебували у відділенні патології вагітності. Залежно від результатів

клінічного, цитологічного та мікологічного обстеження пацієнток розділили на три групи: контрольна, кандидозна та хворі на ВК. У контрольну групу включили вагітних, в яких не було клінічних проявів та при цитологічному і мікологічному обстеженні гриби роду *Candida* не виділялись. Кандидозними вважали жінок, в яких клінічних проявів не було, а при цитологічному чи мікологічному обстеженні були виявлені гриби роду *Candida*. У хворих на ВК відмічались характерні клінічні прояви, а при мікологічному чи цитологічному дослідженні виявлялись гриби. Із дослідження були виключені жінки зі специфічними та неспецифічними негрибовими вульвовагінітами. Цитологічне дослідження включало визначення в препаратах з виділень піхви грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, лейкоцитів, стану епітелію. Для мікологічного дослідження із заднього склепіння піхви забирали матеріал стерильним ватним тампоном, який вносили в пробірку з 5 мл фізіологічного розчину. Пробірку з матеріалом струшували та 0,1 мл розведеного матеріалу висівали на щільне середовище Сабуро, з наступною інкубацією при 37 °С упродовж 48-72 год. Потім проводили кількісний підрахунок мікроорганізмів, що вирости, та їх видову ідентифікацію. Для дослідження цитокінової регуляції визначали концентрацію ІФН- γ та ІЛ-4 в сироватці крові й секретах слизової оболонки піхви. Сироватку крові та змиви зі слизової піхви заморожували та зберігали при температурі -20 °С до тестування. Визначення цитокінів проводили методом ІФА, з використанням тест-систем виробництва ТОВ «Укрмедсервіс». Облік результатів проводили на спектрофотометрі «Multiscan» при довжині хвилі 492 нм в імунологічній лабораторії Сумської обласної клінічної інфекційної лікарні.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням методів варіаційної статистики, з розрахунком середніх величин, показників варіації та статистичною оцінкою міжгрупової різниці середніх величин із визначенням критерію Стюдента (t). Для оцінки достовірності отриманих результатів був прийнятий рівень значимості $P < 0,05$ [3].

Результати досліджень та їх обговорення

Серед обстежених вагітних здоровими були 35 жінок (контрольна група), кандидозними – 23 пацієнтки, у 24 було діагностовано ВК.

Результати дослідження цитокінової регуляції пацієнток представлені в таблиці 1.

З одержаних результатів випливає, що рівень ІФН- γ та ІЛ-4 у сироватці крові всіх трьох груп статистично не відрізняється. У змивах зі слизової оболонки піхви у кандидозних вміст ІФН- γ був значно нижчим порівняно із показниками здорових вагітних. У змивах зі слизових оболонок хворих

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Концентрація ІЛ-4 та ІФН- γ в сироватці крові та секретах піхви у вагітних ($M \pm m$)

Група	Концентрація ІФН- γ , пг/л		Концентрація ІЛ-4, пг/л	
	Сироватка крові	Секрет піхви	Сироватка крові	Секрет піхви
Контрольна, n=35	7,3 $\pm$ 5,3	19,0 $\pm$ 4,3	58,3 $\pm$ 15,9	40,0 $\pm$ 15,6
Кандидоносці, n=23	8,3 $\pm$ 4,7	0 $\pm$ 0*	66,6 $\pm$ 14,4	16,6 $\pm$ 6,5
Хворі на ВК, n=24	4,4 $\pm$ 3,2	4,0 $\pm$ 2,8*	48,7 $\pm$ 15,4	2,5 $\pm$ 1,8*

Примітка. * – достовірна відмінність порівняно з контрольною групою ($P < 0,05$).

на ВК статистично достовірно зменшилась концентрація ІФН- γ та ІЛ-4.

Мікологічне обстеження свідчило про те, що серед вагітних у III триместрі асимптомно колонізованими були 28 % жінок, хворими на ВК – 29 % вагітних. Отримані результати займають середнє значення стосовно даних, які існують в літературі за поширеністю ВК у вагітних – 18-60 % [4, 5] та невагітних жінок – 26-45 % [6, 7].

У літературі дані стосовно вмісту ІФН- γ та ІЛ-4 у сироватці крові хворих на ВК різняться від зменшення концентрації ІФН- γ [10, 11] до зростання його концентрації [12], при фізіологічно незмінному рівні ІЛ-4 [11, 13]. У жінок з рецидивним вульвовагінальним кандидозом, за даними закордонних досліджень, спостерігали зменшення вмісту ІФН- γ та ІЛ-4. При цьому баланс цитокінів зрушувався в бік переважання Тх1 над Тх2 [11, 12]. Ми не виявили зміни концентрації вказаних цитокінів у сироватці крові кандидоносців та хворих на ВК. Це вказує на суттєву відмінність цитокінової регуляції у вагітних на системному рівні від регуляції у невагітних жінок. Отримані результати узгоджуються з твердженням деяких дослідників про те, що для захисту від кандидозної інфекції місцевий імунний захист важливіший, ніж системний [14].

Дані літератури стосовно вмісту ІФН- γ та ІЛ-4 в цервіковагінальних змивах жінок з ВК різняться: від зростання вмісту ІФН- γ [15] до відсутності змін у продукуванні цитокіну незалежно від стадії менструального циклу, при незмінній концентрації ІЛ-4 [14]. Ми спостерігали зменшення продукції ІФН- γ та ІЛ-4 у змивах зі слизових оболонок вагітних з ВК. Це свідчить про пригнічення імунної відповіді на місцевому рівні. Зниження продукції ІЛ-4 сприяє формуванню гуморальної імунної відповіді за тимус-незалежним механізмом.

Ми знаходили мало повідомлень про цитокінову регуляцію на місцевому рівні при кандидоносійстві. Fidel P. з'ясував, що концентрація ІФН- γ

та ІЛ-4 у змивах зі слизової оболонки піхви в групах підлітків кандидоносців і неінфікованих підлітків не відрізнялась, а цитокіни, продуковані Тх2-лімфоцитами, переважали над цитокінами, продукованими Тх1-лімфоцитами [16]. Отримані результати свідчать про зниження рівня ІФН- γ у змивах з піхви у кандидоносців. Це вказує на пригнічення під час вагітності клітинної імунної відповіді на місцевому рівні у кандидоносців.

У вагітних контрольної групи співвідношення ІФН- γ та ІЛ-4 у сироватці склало 1:8, у секретах слизових оболонок – 1:2. У вагітних з кандидоносійством це співвідношення було відповідно 1:8 та 0:16, а у хворих на ВК – 1:11 та 1,6:1. Ці результати вказують на те, що існуючий баланс між цитокінами, продукованими субпопуляціями лімфоцитів Тх1 та Тх2, характерний для здорових, не інфікованих вагітних, порушувався, як на фоні кандидоносійства, так і при ВК. Особливо це стосується місцевої імунної відповіді. У сироватці крові переважали цитокіни, продуковані Тх2-лімфоцитами (ІЛ-4), у всіх трьох групах. У змивах з піхви носіїв і жінок контрольної групи переважали цитокіни, продуковані Тх2-лімфоцитами, а у хворих на ВК переважав тип цитокінів Тх1. Переважання у секретах піхви кандидоносців ІЛ-4, можливо, обумовлює відсутність у них клінічних проявів на тлі інфікованості. У хворих на ВК цей баланс зрушується в бік незначного переважання Тх1-цитокінів, що пояснює наявність клінічних проявів. Зменшення концентрації ІФН- γ при ВК, порівняно зі здоровими вагітними, зумовлює стертість і нечіткість клінічних проявів при ВК у вагітних. Активация Тх2-типу імунної відповіді у хворих на ВК спрямована на елімінацію збудника, однак така зміна співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів може стимулювати переривання вагітності. Отримані результати дозволяють за цитокіновим профілем розмежувати ВК та кандидоносійство. Рівень ІЛ-4 в секретах сли-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

зових оболонок піхви може виступати як критерій активності кандидозної інфекції. Зміна балансу вказаних цитокінів при ВК у бік переважання Тх1 є фактором, який впливає на перебіг вагітності і може бути маркером виникнення загрози переривання вагітності.

Висновки

1. Концентрація ІФН- γ та ІЛ-4 у сироватці крові вагітних із кандидозною інфекцією статистично достовірно не відрізняється від показників контрольної групи.

2. У змивах зі слизових оболонок піхви носіїв встановлено зменшення вмісту ІФН- γ , з переважанням цитокінів, продукованих Тх2, над Тх1-лімфоцитами.

3. У змивах зі слизових оболонок піхви вагітних з ВК відмічається статистично достовірне зниження концентрації ІФН- γ та ІЛ-4. При цьому баланс вказаних цитокінів зміщується в бік переважання вмісту Тх1 над Тх2.

Література

1. Мирзабалаева А.К. Кандидозный вульвовагинит у беременных женщин: современные подходы к лечению // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 11-15.
2. Куклина Е.Н. Клеточные и молекулярные механизмы иммуномодулирующей активности репродуктивных гормонов: Дисс. ... д.б.н. – Пермь, 2003. – 239 с.
3. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
4. Кошелева Н.Г., Башмаков М.А., Плужников Т.А. Урогенитальная инфекция и невынашивание беременности // Новая медицинская энциклопедия. – 1999. – №3-4. – С. 10-13.
5. Cotch M., Hillier S. et al. Epidemiology and outcomes associated with moderate to heavy *Candida* colonization during pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – V. 178, N 2. – P. 374-380.
6. Батыршина С.В. Урогенитальный кандидоз: эпидемиология и лечение // Проблемы медицинской микологии. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 56-57.
7. Мирзабалаева А.К. Подходы к стандартизации диагностики и лечения кандидоза гениталий у женщин // Проблемы медицинской микологии. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 54-55.
8. Романенко Т.Г., Лисяна Т.О., Якименко О.Г. та ін. Лечение кандидозных вульвовагинитов с использованием препарата Микогал // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 3(23). – С. 97-99.

9. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. – М.: Триада-Х, 2000. – 472 с.

10. Steele C., Fidel P. Cytokine and chemokine production by human oral and vaginal epithelial cells in response to *Candida albicans* // Infect. Immun. – 2002. – V. 70, № 2. – P. 577-583.

11. Lilic D., Gravenor I., Robson N. et al. Deregulated production of protective cytokines in response to *Candida albicans* infection in patients with chronic mucocutaneous Candidiasis // Infect. Immun. – 2003. – V. 71, N 10. – P. 5690-5699.

12. Учеваткина А.Е., Шабашова Н.В., Мирзабалаева А.К., Фролова Е.В. Провоспалительные цитокины как показатель местной иммунореактивности у женщин при хроническом кандидозно-бактериальном вульвовагините // Проблемы медицинской микологии. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 77-78.

13. Romani L. Innate and adaptive immunity in *Candida albicans* infections and saprophytism // J. Leukocyte Biology. – 2000. – V. 68. – P. 175-179.

14. Fidel P., Luo W., Steele C. et al. Analysis of vaginal cell populations during experimental vaginal candidiasis // Infect. Immun. – 1999. – V. 67, N 6. – P. 3135-3140.

15. Федотов В.П., Кущинский М.Г. Дифференцированная иммунорекорекция с использованием препаратов циклоферона в комплексной терапии больных урогенитальным кандидозом // Проблемы медицинской микологии. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 57.

16. Barousse M., Pol B., Fortenberry D. et al. Vaginal yeast colonisation, prevalence of vaginitis, and associated local immunity in adolescents // Sex Transm. Infect. – 2004. – V. 80. – P. 48-53.

CYTOKINE STATUS IN PREGNANT WOMEN WITH VAGINAL CANDIDIASIS INFECTION

V.M. Holubnycha

SUMMARY. *The research of cytokine regulation on local and system level was carried out in pregnant women with candidiasis infection. It was established that interferon gamma (IFN- γ) and interleukin-4 (IL-4) concentration in blood serum of pregnant women with vaginal candidiasis and asymptomatical colonisation did not differ from the cytokine concentration in the control group. It was also revealed the decrease of the IFN- γ contents in the vaginal lavage of carriers and the IFN- γ and IL-4 concentration decrease in the patients with vaginal candidiasis.*

Key words: *vaginal candidiasis, interferon, interleukin.*

Ж.О. Ребенко

ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

м. Мінськ, Білорусь

У клінічній інфектології основним видом лікування – лікувальним базисом – є етіотропна терапія, тому що вона спрямована проти збудників усіх інфекційних захворювань без винятку. Але етіотропна терапія – складний і небезпечний процес. Щоб уникнути можливих ускладнень, етіотропну терапію необхідно здійснювати з належною обізнаністю й обачністю.

Так, оскільки антибіотики є засобами міжвищої боротьби бактерій, то не слід забувати про те, що бактерії завжди чинитимуть активний опір дії антибіотиків, що неминує погіршує результат лікування [1-3].

Терапевтична дія антибіотиків істотно відрізняється від лікувальної дії всіх інших лікарських засобів. Дія лікарських засобів патогенетична: зменшення болю, зниження алергізації, зменшення набряку, зниження/підвищення артеріального тиску, тахікардія/брадикардія і т.п., тоді як антибіотики можуть тільки пригнічувати розмноження бактерій. Пригнічуючи розмноження бактерій, антибіотики можуть ліквідувати вогнище інфекції і тим самим ослабити або вилікувати інфекційне захворювання. Терапевтична дія антибіотиків по суті є вторинною. Звідси відмінності у способах дозування. Терапевтично ефективні дози лікарських засобів можуть бути (у фармакопейних межах) скільки завгодно великими, малими або мінімальними і застосовуватися короткочасно, тривало або довічно. Тоді як ефективні дози антибіотиків повинні бути або середніми, або високими, щоб забезпечити надійне пригнічення збудників. Вони застосовуються курсами в межах 1-2 тиж., і не призначаються тривало, а довічно й погортів [2, 3].

Тактика антибіотикотерапії

Початковим етапом антибіотикотерапії повинна бути чітка постановка *клінічного завдання*, для вирішення якого підбирається адекватний антибіотик. Якщо клінічне завдання суворо не визначене, антибіотикотерапія втрачає професійну

обґрунтованість і стає емпіричною і від цього менш активною та ефективною. Лікувальний ефект може бути посилений поєднанням однакових за типом дії, але різних за механізмом дії антибіотиків (не більше двох при гострих інфекціях). Для *стартової* (початкової) антибіотикотерапії гострих інфекцій не повинні використовуватися антибіотики резерву (карбапенеми і цефалоспорины IV генерації).

«*Ступенева*» антибіотикотерапія, або терапія «переключення»: після 2-4 днів успішного парентерального застосування переходять на пероральне лікування тим же або подібним антибіотиком. Таким чином, поєднується належний терапевтичний результат із зручністю вживання за рахунок переключення на пероральний спосіб споживання антибіотика.

«*Деескалаційна*», або «замінна», антибіотикотерапія: емпіричне лікування за допомогою антибіотика широкого спектру дії (або антибіотика резерву) після досягнення первинного позитивного результату або після виявлення збудника з уточненням його антибіотикочутливості і резистентності замінюється без втрати якості менш активним, можливо, бактеріостатичним антибіотиком спрямованої дії. Лікування починається як недиференційована антибіотикотерапія максимальної активності, а закінчується як диференційована антибіотикотерапія меншої активності, але достатньої ефективності, що знижує вартість лікування і позначається ефектним терміном «деескалація».

Терапевтична користь від вживання антибіотиків повинна розраховуватися так, щоб явно перевищувати неминучу шкоду, пов'язану з їх токсичністю, алергізацією, розвитком дисбактеріозу і селекцією антибіотикорезистентних штамів бактерій. Тому в сумнівних випадках від вживання антибіотика краще утриматися. «Якщо антибіотик не показаний, він – протипоказаний» [1].

Особливе значення в процесі етіотропного лікування має відновлення функцій імунітету, тому що:

а) пригнічення імунної активності – один з регулярних проявів патогенезу інфекційних захворювань;

б) при імунозалежних інфекціях (сепсис, окремі вірусні інфекції) реактивація функцій імунітету є патогенетичним лікуванням;

в) при імунонезалежних вірусних інфекціях стимуляція імунітету спричинює пригнічення розмноження вірусів, тобто діє як етіотропна терапія.

Оскільки етіотропне лікування здійснюється у внутрішньому середовищі хворого організму, пригнічення збудників необхідно поєднувати із засобами зменшення або усунення небажаних наслідків вживання медикаментозних засобів.

Окремі приклади етіотропної терапії

1. Черевний тиф.

Ампіцилін або *ципрофлоксацин* до нормалізації температури тіла хворого і ще протягом 10 діб при нормальній температурі, що пов'язано з особливістю патогенезу черевного тифу.

2. Сальмонельоз.

Гастроінтестинальна форма. Протягом 3 діб патогенетичне лікування (промивання шлунку, регідратація). Якщо гарячка зберігається, призначаються антибіотики як при генералізованій формі – *фторхінолони* до нормалізації температури тіла.

3. Шигельоз (дизентерія).

Фторхінолони протягом 5-7 діб.

4. Псевдотуберкульоз.

Хлорамфенікол (*левоміцетин*) протягом 14 діб. При генералізованій формі *цефалоспори* II генерації або *фторхінолони* протягом того ж терміну.

5. Єрсиніоз.

Тетрациклін, *левоміцетин* або *стрептоміцин* 7-10 діб. При генералізованому перебігу – *цефалоспори* II генерації або *фторхінолони*.

6. Кампілобактеріоз.

Еритроміцин, *гентаміцин* протягом 7-10 діб. При ерозивно-виразковому хронічному гастриті – повторні курси *еритроміцину* або *гентаміцину* в поєднанні з високими дозами *карбеніциліну*, *амоксациліну*, можливі *аміноглікозиди* I генерації (*канаміцин*).

Доцільний *ронколейкін* (ІЛ-2) 0,5 мг (500 000 МО) *per os* тричі з інтервалом 5 діб для активації процесів реставрації і регенерації.

7. Харчова токсикоінфекція.

Антибіотики не застосовуються. Лікування симптомальне: промивання шлунку, регідратація.

8. Стрептококова інфекція: ангіна, скарлатина, бешіа.

Бензилпеніцилін протягом 3 діб, на 4-у добу *біцилін-3* (1,2 млн ОД) або *біцилін-5* (1,5 млн ОД). Антибіотикотерапія обов'язкова, у тому числі й при легкому перебігу, тому що основне завдання при лікуванні стрептококової інфекції – ліквідація вогнища інфекції (стрептококу). Небезпечні наслідки гострої стрептококової інфекції пов'язані тільки зі збудником, тоді як ліквідація клінічних симптомів досягається незалежно від вживання або невживання антибіотиків.

9. Туляремія.

Стрептоміцин, *гентаміцин* протягом 10-14 діб або *левоміцетин* у ті ж терміни.

10. Хламідійна інфекція (орнітоз і хламідіоз):

а) орнітоз – *тетрациклін*, *еритроміцин* 5-10 діб;

б) хламідіоз – *тетрациклін*, *еритроміцин* або інші *макроліди* 7 діб, можливий *ампіцилін* 10 діб.

11. Мікоплазмоз.

Тетрациклін, *еритроміцин* 10-14 діб.

12. Лептоспіроз.

Бензилпеніцилін внутрішньом'язово 12 млн ОД/добу, при менінгіті – 20 млн ОД/добу, курс протягом 7-10 діб.

При тяжкому перебігу доцільний протилептоспірозний імуноглобулін.

13. Легіонельоз.

Еритроміцин та інші *макроліди*, а також *фторхінолони* протягом 10 діб.

14. Кашлюк і паракашлюк.

Антибіотики ефективні тільки в катаральному періоді. При розвитку спастичного періоду антибіотики не впливають на перебіг хвороби.

Переважають *макроліди*: *еритроміцин*, *азитроміцин* протягом 7-10 діб.

15. Менінгококова інфекція.

Препарат вибору – *бензилпеніцилін* 200 тис. ОД/кг/добу протягом 7 діб.

При індивідуальній непереносності до пеніциліну може бути використаний *левоміцетин* (*хлорамфенікол*) – бактерицидний антибіотик щодо менінгокока. При розвитку найгострішого менінгококового сепсису необхідна протишокова терапія, але з обов'язковим використанням етіотропного лікування (*бензилпеніцилін* або *хлорамфенікол*).

16. Грибкові інфекції (мікози).

Актиномікоз і аспергільоз. Імунозалежні інфекції.

Характерний хронічний або септичний перебіг. Необхідні високі дози антибіотиків: *бензилпеніцилін* 100 млн ОД/добу, *еритроміцин* 2,0 на добу до 1-го місяця, а також *амфотерицин В*, при ре-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

тельному нагляді за можливими ускладненнями через високе дозування антибіотиків.

Доцільний *ронколейкін* внутрішньовенно 0,5 мг (500 000 МО) або 1,0 мг (1 000 000 МО) в 400 мл розчину 0,9 % хлориду натрію при безперервному введенні протягом 4 год, тричі з інтервалом 5 діб, як високоефективний імунореставаційний засіб.

17. Клостридійний псевдомембранозний коліт.

Відміна антибіотиків, якщо захворювання розвинулося у зв'язку з антибіотикотерапією.

Нетяжкий перебіг – *метронідазол* перорально, 0,5 тричі на добу 10-14 діб.

При тяжкому перебігу – *ванкомицин* перорально 2,0 г/добу в 3-4 прийоми протягом 10 діб. Доцільний *ронколейкін* (ІЛ-2) перорально 0,5 мг (500 000 МО) тричі, з інтервалом 5-7 діб.

18. Герпетична інфекція.

Імунозалежне інфекційне захворювання, спричинене герпетичними вірусами.

Доцільні імуноактивні засоби: *ронколейкін* (ІЛ-2) 0,5 мг (500 000 МО) або 1,0 мг (1 000 000 МО). Найбільш ефективне внутрішньовенне введення *ронколейкіну* в 400 мл фізіологічного розчину хлориду натрію безперервно повільно протягом 4 год, тричі, з інтервалом 5 діб.

Допустиме пероральне вживання *ронколейкіну* в ті ж терміни введення.

Антивірусні протигерпетичні чинники: *ацикловір*, *ганцикловір*, *пенцикловір*, *фамцикловір*, *відарабін*, *алпізарин*, *рибавірин*, *бонафтон* для перорального застосування, *індосуридин*, *фоскарнет*, *триматадин* для місцевого використання (сама кількість яких є показником їх малої терапевтичної значущості) застосовуються при виникненні клінічної симптоматики герпетичної інфекції.

19. Сепсис.

Імунозалежна поліетіологічна бактерійно-грибкова інфекція.

Етіотропна терапія: пригнічення збудників і реставація функцій імунітету.

1) Пригнічення збудників за допомогою графічно інтенсивної антибіотикотерапії:

а) всі антибіотики застосовуються у найвищих фармакопейних дозах;

б) β -лактамі антибіотики – в мегадозах, тобто в дозах, які в 5-10 разів перевищують фармакопейні.

2) Реставація протективної і репаративної функцій імунітету:

ронколейкін (ІЛ-2) 0,5 мг (500 000 МО) або 1 мг (1 000 000 МО) в 400 мл 0,9 % розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно безперервно протягом 4 год, тричі з інтервалом 3 доби.

3) При найгострішому сепсисі або терапевтично задавленому гострому сепсисі з наявністю інфекційно-токсичного шоку, поліорганної недостатності чи інших небезпечних для життя ускладнень доцільна інтенсивна терапія (реанімація) з обов'язковим використанням етіотропного лікування. Реанімація здатна покращити стан хворого, але без етіотропного лікування не може врятувати його від сепсису [4, 5].

Література

1. Бочоришвили В.Г. Сепсисология с основами инфекционной патологии. – Тбилиси: Мицниереба, 1988. – 807 с.
2. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням. – СПб: Фолиант, 2000. – 936 с.
3. Ребенок Ж.А., Андрейчин М.А., Копча В.С. Принципы рациональной антибиотикотерапии. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – 42 с.
4. Ребенок Ж.А. Сепсис: современные проблемы. – Минск: Четыре четверти, 2007. – 280 с.
5. Страчунский Л.С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464 с.

© Бондаренко А.М., 2008
УДК 616.9+161:576.8

А.М. Бондаренко

ПРАКТИЧНА ОЦІНКА ПРОТОКОЛІВ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ПАРАЗИТАРНІ ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ

Обласний комунальний заклад «Криворізька інфекційна лікарня № 1»

Проведено аналіз позитивних і негативних сторін створення в Україні нормативних документів – протоколів надання медичної допомоги при інфекційних хворобах. Проаналізовано практичне застосування протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Паразитологія» (наказ №434/03.07.2006 МОЗ України). Розглянуті юридичні наслідки навіть обґрунтованого і необхідного застосування лікарем незареєстрованих засобів діагностики і терапії паразитозів, які не включені в ці протоколи. Обґрунтовані необхідність внесення серйозних змін у дані протоколи та крайня потреба змін законодавчої бази України, яка регламентує медичну діяльність.

Ключові слова: інфекційні хвороби, протоколи надання медичної допомоги, українське законодавство.

Сьогодні в усьому світі, у тому числі й в Україні, відзначений неухильний ріст захворюваності вірусними, бактерійними і паразитарними інфекціями. Ріст рівня паразитозів на території України обумовлений високим рівнем міграції населення, пов'язаним з активним розвитком ділових і культурних зв'язків між країнами і народами. Необхідно також відзначити й зміну кліматичних умов, пов'язану з подовженням теплого періоду, збільшенням середньодобових і середньомісячних температур, що створює сприятливі умови для окремих переносників і збудників паразитозів, не ендемічних сьогодні для території України, зокрема малярії.

Сьогодні також відбувається еволюція збудників інфекцій, росте рівень їх пристосованості до несприятливих умов середовища їх перебування і, передусім, до етіотропних препаратів [1]. Така ситуація також створює умови для поновлення раніше існуючих але ліквідованих ендемічних територій в Україні, зокрема щодо малярії, що з 80-х років XX століття знову стала реєструватися

як місцеві, а не завізні випадки в Україні. Знову постає питання про ендемічність території Криму щодо вісцерального лейшманіозу.

Активізація транспортних перевезень і різке скорочення їх часу, особливо при використанні авіації (від декількох годин до доби) дозволили сформувати раніше неможливі в епідеміологічному плані осередки інфекцій – так звані аеропортні, коли переносник, інфікований збудником, заражає людей, присутніх в аеропорті, хоча вони і не перебували на ендемічній для даного захворювання території. Ріст рівня паразитозів зумовлений сьогодні також і зниженням рівня вакцино- і хіміопротекції інфекцій при виїзді людини в ендемічні осередки, а також зниженням їх ефективності, що пов'язано з еволюцією збудників і ростом їх стійкості до етіотропних препаратів.

Необхідно також відзначити, що ріст захворюваності паразитарними інфекціями пов'язаний також з поліпшенням діагностики паразитозів, що обумовлено появою і доступністю діагностичних тест-систем, активним впровадженням у діагностику імуноферментного аналізу (ІФА) і ланцюгової полімеразної реакції (ПЛР) – високочутливих і високоспецифічних методів діагностики [1]. Слід також особливо відзначити активне впровадження і доступність безприладних, так званих «польових» чи «швидких тестів» у вигляді імунохроматографічного аналізу (ІХА), що дозволяє протягом 15-30 хв надати результат специфічного дослідження.

Така ситуація не могла не привернути уваги з боку держави. Так, за завданням Президента (№1-1/252 від 06.03.2003) і Прем'єр-міністра України (№14494 від 12.03.2003) прискорити створення протоколів терапії хворих на паразитарні захворювання був виданий наказ МОЗ України № 434 від 03.07.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Паразитологія» [2].

ДИСКУСІЯ ТА РОЗДУМИ

Сьогодні у практику охорони здоров'я поступово входить нова для України форма регламентації діагностичної, терапевтичної, профілактичної, диспансерної програм щодо різних груп і нозологічних форм хвороб – *протоколи надання медичної допомоги*, регламентовані МОЗ. У цих протоколах відбиті: клінічні ознаки і критерії діагностики окремих захворювань; умови і місце, в яких повинна надаватися медична допомога; перелік діагностичних заходів із вказівкою їх видів, термінів виконання і критеріїв трактування; лікувальна програма – яка включає обов'язкові для виконання і додаткові заходи (дієту, режим, медикаментозну терапію), характеристики кінцевого очікуваного результату, критерії якості і тривалість лікування, можливі його побічні ефекти й ускладнення; рекомендації з подальшого надання медичної допомоги і диспансеризації після закінчення терапії.

Створення протоколів діагностики і терапії захворювань, регламентованих наказами МОЗ України, має свої позитивні, але так само й негативні сторони. Безсумнівно, це крок вперед у розвитку охорони здоров'я і керування вітчизняною медициною. У цьому зв'язку слід зазначити, що до позитивних сторін в умовах ринкової економіки, активної комерціалізації медицини, недостатнього фінансування охорони здоров'я з боку держави, активним пошуком державними лікувальними установами позабюджетних джерел і форм фінансування та конституційним правом населення, що зберігається в цій ситуації, одержувати повну і безкоштовну медичну допомогу варто віднести те, що включені до *протоколу і регламентовані ним обов'язкові способи і засоби медичної допомоги при визначеній патології будуть гарантовані* хворому державною лікувальною установою, незалежно від обсягу її фінансування і хворий матиме юридично обґрунтовані права на цю медичну допомогу.

Позитивним є також те, що, після регламентації у протоколах медичної допомоги переліку обов'язкових для застосування медикаментів, *держава буде змушена закладати в бюджет відповідне фінансування*, а також в особі МОЗ забезпечити закупівлю і розподіл необхідного устаткування та медикаментів. Крім цього, МОЗ через підлеглі йому підрозділи (Фармкомітет, Комітет з імунобіологічних препаратів та ін.) буде змушений *зареєструвати в Україні засоби діагностики та терапії, зазначені в протоколах медичної допомоги*. До позитивних сторін варто віднести й те, що зазначені протоколи *відіграватимуть роль свого роду довідкових посібників і юри-*

дичної нормативної бази, що регламентують на практиці діяльність клінічного лікаря.

Практичним прикладом сторін протоколювання медичної допомоги сьогодні є діяльність комерційних страхових компаній, що забезпечують медичне страхування. Ці компанії створюють свої протоколи діагностики, терапії, тактики ведення пацієнтів при визначених видах патології. Відповідність своїм протоколам з фактично наданої медичної допомоги в лікувальній установі оцінюють експерти страхової компанії і проводять фінансування пацієнта згідно зі страховкою, як правило, тільки у випадку збігу способів і засобів, зазначених у своїх протоколах, з фактично проведеними діагностикою і лікуванням. Нерідко інформація протоколів надання медичною страховою компанією відбита в самому страховому полісі. У цій ситуації створення МОЗ протоколів надання медичної допомоги при різній патології, що мають нормативний юридичний статус, також буде позитивною стороною протоколювання, тому що *не дозволить страховим компаніям довільно занижувати чи навіть відмовляти у фінансуванні хворого* за виданим нею страховим полісом внаслідок обов'язку і необхідності використання страховиками у своїй діяльності державних протоколів надання медичної допомоги, що мають юридичний статус і фактично є державною нормативною базою охорони здоров'я.

Сьогодні держава не в змозі фінансувати охорону здоров'я у повному обсязі. Наслідком цього стало питання про раціональне використання виділених з бюджету коштів для фінансування медицини. Найбільш оптимальним способом розв'язання такої проблеми на сьогодні можна вважати не повне безкоштовне медичне забезпечення пацієнта в державному секторі охорони здоров'я, тому що держава фактично не може його фінансувати, а виділити з цього забезпечення в рамках можливого на сьогодні фінансування найбільш необхідні чи обов'язкові способи і засоби медичної допомоги для хворих, а інші способи і засоби, що не можуть бути забезпечені державою – виділити як додаткові з іншими недержавними джерелами фінансування. Фактично, створивши протоколи терапії, *держава юридично зобов'язується виконати в рамках своїх можливостей свої зобов'язання перед громадянами*; та частина медичної допомоги, яку держава не в змозі забезпечити, буде передана в комерційний сектор медицини, як приватний, так і державний (у випадку законодавчого рішення) і фінансувати-

ся хворим самостійно, через страхові компанії, різні фонди, каси чи з інших джерел.

Тепер необхідно перейти до оцінки негативних сторін створення зазначених протоколів. Всі істотні негативні сторони створення державної нормативної юридичної бази надання медичної допомоги у вигляді її протоколів, на жаль, впливають саме з її позитивних аспектів. Найбільш істотним негативним наслідком цього є *втрата індивідуального підходу* в діагностиці та, особливо, терапії. Необхідно відзначити, що саме індивідуальний підхід до діагностики й терапії є пріоритетною базою вітчизняної медицини, що в корені відрізняє її від медицини більшості європейських країн і США, де лікар дуже жорстко обмежений рамками страхової медицини, в основу якої покладені усереднені та узагальнені варіанти медичної допомоги при різній патології, обмежені ще й матеріальною забезпеченістю страховки.

Наявність протоколів *веде до догматизації* способів і засобів медичної допомоги. У такій ситуації необхідно особливо відзначити *можливість прямої матеріальної відповідальності лікаря при виході «за рамки» протоколу*. Так, сьогодні на практиці в Росії такий вихід за рамки протоколу в системі страхової медицини реалізується у вигляді *штрафних санкцій*, що накладаються на державні медичні установи або власне лікарів після проведення експертизи наданої медичної допомоги при перевищенні лікарем ліміту, обговореного протоколом, чи при використанні лікарем навіть необхідних для хворого діагностичних і медикаментозних засобів. Необхідно відзначити, що зазначені *штрафні санкції узаконені саме юридичним і правовим статусом протоколів надання медичної допомоги*. Аналогічна ситуація склалася вже давно в багатьох країнах Європи і США, де досить високий відсоток страхової медицини в секторі охорони здоров'я.

Обмеження протоколами ступеню волі у виборі засобів і способів медичної допомоги практикуючим лікарем буде неухильно вести до зниження його кваліфікації *в умовах швидко мінливих умов медичної практики, обумовлених зміною сьогодні класичної клінічної картини більшості захворювань, а також появою нових знань про патогенез і наслідки хвороб, розробкою нових лікарських засобів і методів терапії*. Таким чином, створення протоколів, що не будуть динамічно змінюватися відповідно до вимог сучасної медицини, буде гальмувати впровадження нових засобів, методів і технологій у діагностику й терапію захворювань. З огляду на практику

керування охороною здоров'я в багатьох країнах, незалежно від ступеню його фінансування, а також *неповороткості бюрократичної машини в апараті керування* розраховувати на те, що протоколи терапії будуть динамічно йти за новими розробками і технологіями в галузі медицини, на жаль, не доводиться. *Передусім це стосується країн, які не можуть повною мірою фінансувати охорону здоров'я зі свого бюджету, а також галузі страхової медицини, що за своєю комерційною суттю намагаються мінімізувати свої витрати й одержати за рахунок цього вищий матеріальний прибуток, особливо на початкових етапах формування страхового сектора в медицині*. З наведеного стає очевидним, що створення протоколів може реально стати гальмом прогресу в медицині в країнах з низьким рівнем фінансування охорони здоров'я і сектором страхової медицини, що розвивається.

Особливо варто зупинитися на такій негативній стороні протоколів як неповне відображення навіть обов'язкових засобів і способів надання медичної допомоги при визначеній патології. Така ситуація начебто дає практикуючому лікарю достатній ступінь волі в самостійному виборі тактики і засобів діагностики та лікування. Але це тільки при поверхневому розгляді. Поглиблений аналіз показує, що неповне відображення засобів і способів надання медичної допомоги в протоколі дає можливість стороні, що фінансує охорону здоров'я, не фінансувати не зазначені в протоколах засоби і способи; накласти штрафні санкції на лікаря чи лікувальну установу, що розширили, навіть через нагальну потребу, обсяг медичної допомоги пацієнту, по суті, зобов'язавши їх оплатити медичну допомогу, що не зазначена в протоколах, маючи для цього вагомий юридичний підстави.

Крім цього, при недостатньому забезпеченні охорони здоров'я при неповному відображенні засобів і способів надання медичної допомоги різко знижується рівень і якість самої медичної допомоги пацієнтам, а фінансуюча сторона істотно скорочує свої витрати *на цілком законних підставах*, як за рахунок зменшення власне фінансування охорони здоров'я (за рахунок зменшення обсягу і спектру засобів надання медичної допомоги), так і за рахунок зниження витрат на сертифікацію і реєстрацію цих засобів. У відношенні реєстрації і сертифікації засобів медичної допомоги (устаткування, медикаментів, реактивів і ін.), якщо вони не включені в протоколи її надання, ця процедура оплачується, як правило, виробником цих засобів або їх представниками в Україні. Це досить дорогий і тривалий

ДИСКУСІЯ ТА РОЗДУМИ

процес. Для виробників чи їх представників у вигляді торгуючих організацій як комерційних структур, в основі діяльності лежить прибуток. Тому для його одержання необхідно мати достатній ринок збуту продукції на території держави. Отже, без включення їх продукції в перелік використовуваних засобів у протоколах надання медичної допомоги, обсяг збуту їх продукції різко знижується, а отже знижується і привабливість для виробника і його представників ринку держави.

Включивши до протоколів надання медичної допомоги визначені засоби, держава бере на себе обов'язок забезпечити ними хворих у разі непривабливості ринку країни для виробника або його представників, провести процедуру сертифікації і реєстрації за рахунок бюджету, що вкрай не вигідно для держави, тому що веде до додаткових витрат бюджетних коштів.

Необхідно відзначити, що реєстрація і сертифікація нового обладнання і медикаментів вітчизняного виробника проходить з великим інтервалом і більшою витратою коштів порівняно з експортованими аналогами, що мають вже сертифікацію і реєстрацію в інших країнах. У цій ситуації маємо ще одну негативну сторону протоколювання засобів надання медичної допомоги – відсутність підтримки і захисту вітчизняного виробника, а. отже, й відсутність з боку держави реальної стимуляції вітчизняних виробництв і розроблювачів нових засобів і технологій у медицині.

Зробивши узагальнений аналіз створення протоколів надання медичної допомоги, аналіз позитивних і негативних сторін їх використання в клінічній практиці, а також правові проблеми, що впливають з цього, необхідно перейти безпосередньо до вже створених на сьогодні МОЗ протоколів медичної допомоги при паразитарних інфекціях. Ці протоколи створені зовсім недавно – наказ МОЗ № 434 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Паразитологія» [2]. Слід відразу зазначити, що це практично перша цілеспрямована спроба створити нормативні документи, які регламентують діяльність практичної охорони здоров'я в галузі інфекційної патології. Тому, навіть не вдаючись в їх детальний аналіз, можна з упевненістю стверджувати, що вони вимагають серйозних доповнень і уточнень, тому що ще не були реально випробувані на практиці.

Детальний аналіз способів і засобів медичної допомоги, відбитих у протоколах, показав наступне. Занадто малий перелік паразитарних інфекцій, для яких створені протоколи. В них не включені

інфекції, що мають серйозний прогноз з нерідким летальним вислідом, і передусім такі як малярія, вісцеральний лейшманіоз. Ці захворювання не поширені на території України, але вони можуть стати ендемічними для нашої країни, з урахуванням наявності в нас специфічних переносників (комарів і москітів), а також сприятливими кліматичними умовами, в яких можуть проходити повні цикли розвитку паразитів, як у переноснику, так і в людини, а також тривале збереження збудника в сприйнятливому організмі, а отже можливість дати нові генерації в переноснику і у людини, забезпечивши цим поширення збудника і його збереження на даній території.

Слід також особливо зазначити, що сьогодні в Україні вже нерідкі випадки завізної малярії, а також її «аеропортні» осередки. Потрібно також вказати на те, що в регіонах з теплим кліматом (Азія, Африка, Південна Америка) тропічна малярія і вісцеральний лейшманіоз сьогодні є серйозною проблемою через широку територіальну поширеність цих захворювань, тяжкий перебіг з високим рівнем летальності, високу стійкість збудників до етіотропної терапії, реальну відсутність імунопрофілактики та ефективної хіміопрофілактики цих паразитозів.

Незрозуміла також відсутність у переліку протоколюваних паразитарних інфекцій широко розповсюдженого на території України з високим рівнем інфікування населення, а також включеного в список так званих TORCH-інфекцій, що викликає серйозні, а найчастіше фатальні ураження плоду у вагітних, призводить до тяжких наслідків у ВІЛ-інфікованих хворих та інших пацієнтів з імунодефіцитами – токсоплазмозу.

Крім цього, в списку протоколюваних паразитарних інфекцій переважають гельмінтози і досить мало уваги приділено протозойним інвазіям.

Однак, явну недостатність переліку паразитарних інфекцій, відбитих у протоколах МОЗ, можна розцінювати на сьогодні не як недолік, а як результат початкового етапу роботи протоколювання паразитозів з розширенням переліку паразитарних хвороб у майбутньому.

Однак аналіз показав, що у всіх протоколах відсутній опис етіотропної терапії, що є найбільш вагомим і найбільш істотним недоліком цих нормативних документів. На відсутності у протоколах етіотропної терапії варто зупинитися особливо. З практики відомо, що раніше в СРСР і в перші роки в Україні як незалежній державі забезпечення антипротозойними препаратами здійснювалося централізовано через регіональні санітарно-епідеміологічні

станції (епідеміологічні та паразитарні відділи). Всі необхідні препарати в разі виявлення паразитозів надавалися лікувальній установі у повному обсязі. Усі ці препарати були зареєстровані ще в СРСР, що не створювало юридичних труднощів. З появою незалежності в Україні змінився її правовий статус, виникла необхідність у перереєстрації чи новій реєстрації всіх засобів і способів надання медичної допомоги, знизилася фінансування медичного сектору з бюджету. Більшість з антипротозойних препаратів не була перереєстрована і не зареєстрована в Україні досі, швидше за все з ряду причин, зазначених вище. Однак, не вдаючись у подробиці, відсутність реєстрації антипротозойних медикаментів ставить власне перед практичним лікарем, а також лікувальною установою, де перебувають на лікуванні хворі з паразитозами, практично нерозв'язну проблему, найгостріше відчутну саме для лікаря при тяжкому перебігу паразитозу та ще гірше із безпекою його летального висліді! За існуючим на сьогодні законодавством застосування і ввіз для медичної практики не зареєстрованих на території України препаратів заборонено в лікувальних установах, незалежно від форми власності. Згідно із «Законом про лікарські засоби» за необхідності можна ввезти необхідний препарат і використовувати його «для власних потреб» [3]. Але фактично зробити це самому хворому неможливо. Є ще можливість при обґрунтованій необхідності ввезти препарат за тимчасовим дозволом МОЗ. Але практика показала, що такий дозвіл потрібно одержати власне тільки в МОЗ. Для цього необхідна маса погоджень і дозволів, на що практично іде багато часу. Крім цього, виникають проблеми при ввозі необхідного медикаменту на митниці і для ввозу незареєстрованого препарату необхідно також дозвіл українського посольства чи консульства в тій країні, звідки буде ввозитися препарат. Очевидно, що така схема ввозу необхідного, а найчастіше необхідних за життєвими показаннями препаратів – абсолютно неприйнятна!

Отже, відсутність у протоколах опису засобів етіотропної терапії на сьогодні ставить нерозв'язну проблему перед практичним лікарем, а крім цього робить лікаря заручником законодавства і ставить його в безвихідне становище. Так, у випадку відмови від використання незареєстрованого препарату навіть за життєвими показаннями, така відмова може бути розцінена як відмова від надання медичної допомоги [4-6]. У випадку застосування незареєстрованого препарату, також навіть за життєвими показаннями та у разі розвитку серйозних ускладнень може бути розці-

нене як навмисне завдання шкоди лікарем хворому [4-6]. Якщо в обох випадках відмова від застосування або застосування незареєстрованого препарату призвело до істотної втрати здоров'я пацієнтом чи у випадку летального висліді лікар буде нести кримінальну відповідальність! Залежно від ситуації, можуть бути застосовані статті 115, 116, 119, 128 і 135-142, а до посадових осіб медичного закладу – статті 364 і 367 Кримінального кодексу України, а також статті 1167 і 1168 Цивільного кодексу України [4-6]. Очевидно, що виходу на сьогодні з даної ситуації практично немає. Єдиним рішенням є державна реєстрація необхідних антипротозойних препаратів і їх логічне включення в протоколи медичної допомоги при паразитозах.

Більш докладний опис юридичних перешкод і наслідків застосування або відмови від використання лікарем незареєстрованих препаратів вимагає окремого і докладного аналізу, а також на основі останнього реальних механізмів вирішення цієї проблеми на державному рівні.

При аналізі протоколів здивувала також відсутність деталізації і прямої вказівки на необхідність застосування сучасних високочутливих і високоспецифічних методів діагностики, таких як ІФА, ІХА, ПЛР та її Real-time модифікації, ДНК-гібридизації.

На сьогодні багато діагностичних тест-систем, заснованих на зазначених вище методах дослідження, також як і антипротозойні препарати, не мають державної реєстрації. У даному випадку ситуація стає аналогічною використанню незареєстрованих препаратів. Так, результати досліджень незареєстрованими тест-системами можна визнати такими, що не мають юридичної чинності, а отже на даних таких досліджень, що є нерідко сьогодні основою діагностики паразитозів, не може базуватися специфічна діагностика.

Слід також зазначити відсутність у протоколах опису імуні- і хіміопрофілактики паразитозів. Виходячи з назви протоколів «Протокол надання медичної допомоги хворим на ...», таке доповнення до протоколів необов'язкове, однак його наявність дозволить поставити за обов'язок держави здійснювати поряд з діагностикою і лікуванням хворих на паразитози, ще й їх профілактику. У цій ситуації також варто внести і зміни в назву протоколів на «Протокол надання медичної допомоги хворим на ... та проведення його профілактики».

Аналізуючи наведений вище матеріал необхідно зробити такі висновки:

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

1. На законодавчому рівні повинен бути визначений сам юридичний статус протоколів надання медичної допомоги.

2. На законодавчому рівні поставити за обов'язок державі в особі міністерства охорони здоров'я забезпечити максимальну повноту відображення в протоколах обов'язкових засобів і способів надання медичної допомоги, що повинні забезпечити висококваліфіковану та якісну медичну допомогу.

3. На законодавчому рівні поставити за обов'язок державі забезпечити реєстрацію медикаментів, устаткування та інших засобів діагностики і терапії, зазначених у протоколах.

4. На законодавчому рівні поставити за обов'язок державі в особі міністерства охорони здоров'я забезпечити динамічну зміну у протоколах нових засобів і способів надання медичної допомоги.

5. Внести у протоколи розділ профілактики паразитозів із вказівкою засобів і способів її реалізації.

6. Юридично обґрунтувати права лікаря і лікувальної установи стосовно розширення у випадку обґрунтованої необхідності складу й обсягу засобів і способів надання медичної допомоги, наведених у протоколах.

7. Стосовно штрафних санкцій на законодавчому рівні забезпечити юридичний захист і розробити його реальні механізми для лікаря чи медичної установи, що змушені виходити за рамки протоколу і за необхідності розширювати обсяг медичної допомоги.

8. На законодавчому рівні розробити реальні механізми захисту і забезпечити юридичний захист лікаря чи медичної установи, що змушені використовувати в інтересах хворого (найчастіше за життєвими показаннями) незареєстровані державою засоби і способи надання медичної допомоги, що мають міжнародні сертифікати чи зареєстровані в іншій країні.

9. На законодавчому рівні розробити реальні механізми захисту і стимулювання вітчизняних виробників обладнання, медикаментів та інших

засобів надання медичної допомоги у вигляді спрощеної системи сертифікації тारेєстрації їх продукції, захисту їх інтелектуальної власності, а також пріоритетного, але обґрунтованого, використання їх продукції.

Література

1. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб: Фолиант, 2000. – 936 с.
2. Наказ МОЗ України № 434 від 03.07.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Паразитологія».
3. Закон України «Про лікарські засоби» № 783-XIV (783-14) від 30.06.99.
4. Бобров О.Е. «Крамольные мысли» об ответственности врача // Новости медицины и фармации. – 2004. – № 6. – С. 22-23.
5. Научно-практический комментарий уголовного кодекса Украины от 5 апреля 2001 года /Под ред. Н.И. Мельника, Н.И. Хавронюка. – К.: Канион, А.С.К., 2002. – 1216 с.
6. Ахметшин Р.Л. По материалам УК // Новости медицины и фармации. – 2006. – № 14. – С. 26-27.

PRACTICAL RATING OF THE PROTOCOLS OF RENDERING MEDICAL AID FOR THE PATIENTS WITH PARASITIC INFECTIONS IN UKRAINE

A.M. Bondarenko

SUMMARY. *The article analyzes the positive and negative parties of creation in Ukraine of the normative documents – protocols of rendering medical aid at infectious diseases. The analysis of practical use of the protocols of rendering of medical aid on a speciality «Parasitology» (order №434/03.07.2006 of the Ministry of Public Health of Ukraine) is carried out. The legal consequences even of proved and necessary use by the doctor of the not registered means of diagnostics and therapy of parasitic diseases, which are not included in these protocols are considered. The necessity of entering serious changes into the mentioned protocols is proved. The extreme necessity of changes of legislative base of Ukraine, regulating medical activity is substantiated.*

Key words: *infection diseases, protocols of rendering medical aid, Ukrainian legislation.*

© Пазган-Сімон М., Інглот М., Врубел Т., Сімон К., 2008
УДК 616.-002.5-036(477.84)

М. Пазган-Сімон, М. Інглот, Т. Врубел, К. Сімон

СКЛАДНОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ТЕРАПІЇ ПОЄДНАННЯ НЕГРА- НУЛЕМАТОЗНОЇ ЛІМФОМИ ТА ЯТРОГЕННОГО ГЕПАТИТУ В

Медична академія, Вроцлав (Польща)

Представлено випадок поєднання негранулематозної лімфоми маргінальної зони та ятрогенного гепатиту В (ГВ), що є серйозною клінічною проблемою. У лікуванні використувався інтерферон (ІФН) з огляду на його протівірусну і протисполучнотканинну активність, а також значну антипроліферативну та імуномодуючу дію. Завдяки цьому був загальмований розвиток гематоонкологічної хвороби, що відобразилось на суттєвому подовженні та покращанні якості життя пацієнта.

Ключові слова: вірус гепатиту В, негранулематозна лімфома маргінальної зони, інтерферон- α , ламівудин.

Негранулематозні лімфоми з В-клітин, які найчастіше локалізуються в лімфатичних вузлах, за частотою серед усіх інших пухлин посідають 5-те місце у США [1]. Зазвичай зазначений новоутвір уражає внутрішні органи: кістковий мозок, селезінку й печінку. У рідкісних випадках хвороба первинно локалізується в селезінці, нирці або ще рідше у печінці [2, 3]. За таких обставин стрімко нарастають ознаки недостатності відповідного органу, що неминуче призводить до смерті пацієнта, часто ще до постановки правильного діагнозу [3, 4].

З огляду на частіші контакти з працівниками служби охорони здоров'я онкологічні хворі наражаються на більший ризик інфікування гепатотропними вірусами – HBV і HCV [5]. Парентеральний шлях інфікування HBV у Польщі досягає 60-83 %, причому більшість заражень є нозокоміальними, зокрема в дітей. Серед причин переважно внутрішньохірургічного інфікування передусім слід виділити такі: 1) особливості самого вірусу, адже він приблизно в 100 разів більш заразливий, ніж ВІЛ; 2) вади відповідних гігієнічних навиків у персоналу; 3) недостатньо ефективний процес стерилізації; 4) нестача певного медичного обладнання, наприклад, ендоскопів.

Щоправда запровадження щеплень проти ГВ суттєво зменшило захворюваність на HBV-інфекцію. Та незважаючи на це, число осіб, інфікованих HBV, у Польщі оцінюється біля 730 тис., а люди, в яких виявляється HBsAg, становлять 1-1,5 % популяції. У близько 8 % інфікованих дорослих і аж у 90 % немовлят гепатит В

стає хронічним [6, 7]. Щороку в 1,3-5,9 % пацієнтів з хронічним ГВ розвивається цироз печінки з притаманними йому проявами: портальною гіпертензією, варикозним розширенням вен стравоходу і первинними новоутворами печінки. У цілому це є характерним для 25-40 % первинно інфікованих осіб.

Комбінація онкопатології печінки із зараженням гепатотропними вірусами призводить до більш агресивного перебігу хвороби, швидшої та частішої хронізації процесу, а також до швидшого розвитку ускладнень хвороби печінки, зокрема гострої печінкової недостатності та печінкової коми чи первинного раку печінки [8, 9].

Метою етіотропного лікування HBV-інфекції є досягнення тривалої супресії реплікації вірусу і ремісії хвороби печінки. Ефективність лікування оцінюється за рівнем вірусного навантаження у сироватці крові, сероконверсією HBeAg до анти-HBe і, що досягається рідко, HBsAg до анти-HBs, а також біохімічною нормалізацією запального процесу та поліпшенням гістологічної картини печінки, зокрема відсутністю, сповільненням або регресією активності запально-некротичних і фіброзних змін. Стандартною первинною терапією HBeAg-інфікованих осіб є пегільований ІФН α -2а чи α -2b, натуральний ІФН- α або рекомбінантний ІФН- α .

За наявності протипоказань чи за непереносності ІФН- α , альтернативою йому є ламівудин – дешевший препарат з підтвердженою антиреплікаційною активністю, до якого, щоправда, швидко селекціонуються резистентні штами вірусу з мутацією YMDD.

Попри дорожнечу, дедалі доступнішими у Польщі є сучасні аналоги ламівудину – ентекавір та адефовір [10-13], при використанні яких (передусім ентекавіру) ризик розвитку мутації YMDD мінімальний.

Особливого підходу до лікування HBV-інфекції вимагають суперінфікування HCV, HDV або HIV, маніфестація позапечінкових проявів HBV- і HCV-інфекції, зараження осіб, які перебувають на гемодіалізі, а також інфікування HBV імуносупресивних пацієнтів з новоутворами. Як приклад проблем, пов'язаних з діагностикою і лікуванням HBV-інфекції в онкохворого, наводимо наше спостереження [14-16].

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

53-річний пацієнт, який займався розумовою працею, у грудні 2001 р. був переведений з районної лікарні в Єлені Гурі до гастроентерологічної клініки медичної академії у Вроцлаві у зв'язку зі швидко прогресуючою хворобою печінки, яка супроводжувалась жовтяницею, гепатоспленомегалією, асцитом, гарячкою і втратою 30 кг маси тіла протягом останніх місяців. В анамнезі життя – паркінсонізм, нирковокам'яна хвороба, поліневропатія стегна нез'ясованої етіології, стан після апендектомії.

Лабораторні дослідження (АлАТ 116 при нормі 0-40 МО/л, ГГТП – 111 при нормі 17-43 МО/л, FA – 706 при нормі 30-100 МО/л, білірубін загальний – 86,5 мкмоль/л) та УЗД органів черевної порожнини не дозволили встановити причину декомпенсації функцій печінки. Були виключені хвороба Вільсона, гемохроматоз, HBV- HCV-, CMV-інфекції, аутоімунний гепатит, антикардіоліпіновий комплекс. Таким чином було вирішено виконати товстоголкову біопсію печінки. Остання, проте, виявилась неінформативною та ще й ускладнилась кровотечею, розладами системи зсідання крові і як наслідок – набряком легень.

Пацієнт ургентно був переведений у клініку загальної хірургії та ендокринології медичної академії у Вроцлаві, де було виконано прошивання місця кровотечі та дренування черевної порожнини. На жаль, під час процедури не було одержано репрезентативного вирізку (пунктату?) печінки. Пацієнта з діагнозом активного цирозу печінки і пневмонії знову було переведено до гастроентерологічної клініки, де несподівано його клінічний стан, як і результати лабораторних обстежень, швидко поліпшились.

Через місяць після виписки у пацієнта знову з'явилися гарячка, загальне нездужання, периферичні набряки, помірний асцит. Лабораторні дослідження знову засвідчили ознаки глибокого порушення функцій печінки.

Хворого знову було ушпиталено до гастроентерологічної клініки. Встановлено помірне виснаження, гарячку і прояви мієлодиспластичного комплексу. Багаторазове дослідження транссудату не дозволило виявити атипові клітини. Не було знайдено і білків Бен-Джонса у сечі.

Томографія черевної порожнини виявила збільшену печінку і селезінку з нерівними контурами, а також пакети лімфатичних вузлів навколо аорти на рівні воріт нирок.

З огляду на чіткі ознаки мієлодиспластичного комплексу, неоднозначний висновок цитологічного дослідження у результаті трепанобіопсії кісткового мозку та інші результати досліджень гематолог висловив припущення про наявність у пацієнта лімфоми або тривалої мієломоноцитарної лейкемії.

Навесні 2002 р. для подальшого лікування хворого було переведено у гематологічну клініку медичної академії у Вроцлаві, під контролем якої пацієнт лікується й досі. Постійно наростаючими розладами у хворого були тромбоцитопенія та спленомегалія. Тому у клініці загальної хірургії та онколо-

гічної хірургії згодом було виконано спленектомію із забором лімфатичних вузлів для гістологічного дослідження.

Післяопераційний період був ускладнений серцевою й дихальною недостатністю, через що пацієнта було госпіталізовано у клініку анестезіології та інтенсивної терапії.

При цитологічному дослідженні селезінки, біопсійного матеріалу печінки та лімфатичних вузлів було виявлено лімфому маргінальної зони з В-лімфоцитів у IV стадії з набряком печінки й селезінки. Було розпочато лікування за схемою ЦВП (циклофосфамід, вінбластин, преднізолон). Після 4 циклів ЦВП 08.2002 р. проведено контрольне магнітно-ядерно-резонансне дослідження, яке не виявило ознак ремісії хвороби (множинні лімфатичні вузли в заочеревинному просторі й малому тазі діаметром до 2,5 см, збільшення паренхіматозних органів). Тоді, враховуючи погане самопочуття, пацієнт знову декілька разів перебував у відділі внутрішніх хвороб районної лікарні в Єлені Гурі.

У листопаді 2002 р. у хворого з'явилися клінічні та серологічні ознаки ятрогенного гепатиту В. У зв'язку з цим пацієнт був проконсультований гепатологом. Привернули увагу: тяжкий загальний стан, жовтизна слизових оболонок і шкіри із судинними зірочками, висока гарячка, яскраві прояви хвороби Паркінсона (консультований невропатологом), значна гепатомегалія (нижній край печінки досягав симфізу). При лабораторному обстеженні встановлено лейкопенію (3,1 Г/л), тромбоцитопенію (36 Г/л), помірне зниження рівня холестерину, триразове підвищення активності АлАТ і 15-разове – γ -глутамілтранспептидази, а також позитивні HBsAg (попередньо негативний) і HBeAg. На госпіталізацію в інфекційне відділення пацієнт не погодився.

Враховуючи основну хворобу (лімфому), активну реплікацію HBV, а також поганий загальний стан, пацієнту було призначено: енкортон 1 мг/кг маси тіла на добу (60 мг), ламівудин (зеффікс) 100 мг/добу на один прийом, ланзил, урсокам, холестил, аспаргін і коензим Q.

Пацієнт систематично з'являвся на контроль. З огляду на поступове поліпшення загального стану пацієнта (покращився апетит, наросла маса тіла, зникла гарячка, ослабли прояви хвороби Паркінсона, значно зменшились розміри печінки – нижній край органу виступав на 3 см з-під реберної дуги, а також цілком нормалізувались рівень білірубину, холестерину та активність амінотрансфераз, при незначному падінні активності ГГТП і FA, через 6 тиж. лікування дозу енкортону поступово зменшено до 20 мг/добу (зазначену дозу пацієнт приймає досі).

Враховуючи постійну реплікацію HBV (HBsAg «+», HBeAg «+», рівень HBV ДНК – 380 000 копій/мл), наростаючий лейкоцитоз до 40 Г/л (за відсутності патологічних форм лейкоцитів), рівень тромбоцитів до 50 Г/л, у травні 2003 р. ламівудин було вирішено замінити на інтерферон- α 2a (роферон) 4,5 млн ОД тричі на тиждень на період 6 міс. (у той час у нас не було препаратів пегільованого інтерферону- α).

У зв'язку з розвитком тромбоцитопенії на другий тиждень лікування дозу було знижено до 3 млн ОД тричі на тиждень (отримував протягом 3 тиж.).

Переносність терапії пацієнтом була задовільною, і чоловік повернувся до нормальної життєвої активності. Незважаючи на лікування, сероконверсії в системі HBeAg і HBsAg не настало. Тож, враховуючи загрозу посилення реплікації, до терапії знову було включено зеффікс, який пацієнт регулярно приймає й досі.

У листопаді 2003 р. було досліджено мієлограму кісткового мозку і встановлено її зсув вліво (мієлоцити 24, метамієлоцити 5, паличкоядерні 20, сегментоядерні 5). Результат цитохімічного дослідження був неоднозначний.

Підозрюючи еволюцію в напрямку хронізації лейкемії, було здійснено генетичне обстеження. На щастя, відсутність транскрипції *M-bcr-abl* дозволила виключити цей діагноз. До лікування було вирішено додати гідроксикарбамід по 1 таблетці 1 раз на добу (зараз – 1 таблетка двічі на добу).

Пацієнт постійно перебуває під спостереженням гематологів та інфекціоністів-гепатологів. Приймає гідроксикарбамід, зеффікс, енкортон, гідрокортизон, ланзил, урсокам, аспаргін, вітаміни А й Е. Загальний стан пацієнта залишається стабільно добрим – насолоджується своїм хоббі – риболовлю на Балтиці.

При фізикальному обстеженні постійно встановлюють помірну гепатомегалію: ліва частка печінки виступає на 4 см нижче реберної дуги, права частка – на 1,5 см. При лабораторному дослідженні у 2007 р.: лейкоцити 5,2 Г/л, тромбоцити 290 Г/л, FA 192 МО, ГГТП 111 МО, АсАТ, АлАТ у нормі, HBsAg і HBeAg далі позитивні, функціональні обстеження печінки – в нормі.

В описаному випадку зараження HBV без сумніву було ятрогенним, оскільки, як випливає з дефініції, це інфекція, яка розвивається до 30 діб з моменту ушпиталення або пов'язана з епідеміологічними вказівками на порушення гігієнічних вимог у закладах охорони здоров'я [6, 7]. З огляду на численні госпіталізації та інвазивні процедури, яких зазнавав пацієнт, а також значний часовий діапазон від зараження до появи ознак гепатиту, важко достеменно встановити відділення, в якому могло статися інфікування.

Ятрогенне зараження гепатотропними вірусами не є проблемою не лише Польщі (хоч варто зазначити, що тепер це дуже рідкісне явище). Як засвідчують епідеміологічні звіти багатьох країн, інфікування гепатотропними вірусами не є рідкістю практично в усіх відділеннях гемодіалізу, 30-50 % пацієнтів яких інфіковані HCV і меншою мірою – HBV, передусім особи, не щеплені проти гепатиту В. У зв'язку з цим, беручи до уваги реальний ризик зараження гепатотропними вірусами у закладах охорони здоров'я, в разі хронічних хвороб і онкопатології завжди слід обдумати можливість специфічної профілактики HBV-інфекції.

Постановка діагнозу онкологічної хвороби печінки в пацієнта була складна і тривала, бо в клінічній картині домінували ознаки гепатиту з періодичними загостреннями аж до недостатності органу включно.

Літературні відомості про лімфоми магістральної (маргінальної?) зони з первинною локалізацією в печінці трапляються винятково рідко. Так, ми стикнулися з описаними 2 випадками первинної лімфоми печінки у пацієнтів з набутим імунodefіцитом, причому в одного пацієнта додатково розвинувся хронічний гепатит, асоційований з HBV-інфекцією [17, 18]. Та й постановка діагнозу новоутвору печінки безмірно складна ще й через те, що ця патологія часто перебігає під маскою недостатності органу. Описано 5 хворих на лімфому печінки різної етіології, які померли у зв'язку з розвитком печінкової недостатності впродовж декількох днів або тижнів від постановки онкологічного діагнозу (в одному випадку діагноз був встановлений посмертно) [19]. Автори проаналізували також відомості про 23 випадки негранулематозних і 7 гранулематозних лімфом печінки, які перебігали під маскою гострої недостатності органу. Важливо, що у більшості зазначених випадків діагноз було встановлено тільки посмертно.

Не менш рідкісним є комбінування онкологічної хвороби печінки та іншої патології цього органу. У літературі ми відшукали поодинокі відомості на цю тему, наприклад, випадок первинної лімфоми печінки типу MALT у пацієнта після ортотопової трансплантації печінки з приводу цирозу, асоційованого з HBV-інфекцією [20], первинної лімфоми печінки на тлі HCV-інфекції [2] чи тієї ж лімфоми печінки у пацієнта з первинним біліарним цирозом [21].

У кожному з описаних випадків лікування було суто індивідуальним, що базувалося передусім на точній діагностиці. Це ж мало місце і в нашому випадку. Початковий тяжкий загальний стан пацієнта, пов'язаний з прогресуванням онкопатології і суперінфікуванням HBV, був суттєвим протипоказанням до застосування інтерферону-α. Тому спочатку ми відважилися застосувати нуклеозидний аналог з вірусостатичним ефектом ламівудин (зеффікс), який практично позбавлений від серйозних побічних ефектів, разом з глюкокортикостероїдом енкортоном – препаратом із сильним антипроліфераційним ефектом. У свою чергу, IFN-α, з огляду на його терапевтичний профіль (антипроліферативний [22], імунomodуляційний [23], протициротичний і противірусний ефекти), успішно використовується при лікуванні багатьох онкологічних хвороб, передусім системи кровотворення, а також пов'язаних з інфікуванням гепатотропними вірусами – HBV, HCV, HDV.

Механізм дії ліків був оптимальним для описаної клінічної ситуації. Тому після досягнення поліпшення у

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

результаті лікування ламівудином було розпочато терапію ІФН-62а (рофероном) протягом 6 міс., що привело до поліпшення загального стану пацієнта, тривалої ремісії лімфоми і гальмування реплікації HBV, при відсутності тривалої елімінації цього вірусу.

Після закінчення курсу ІФН-терапії пацієнт надалі отримує ламівудин і спостерігається з огляду на можливі мутації. У разі рецидиву реплікації HBV нині доступні нові нуклеозидні препарати – ентекавір, адефовір, телбівудин, які дають шанси на подальше тривале блокування реплікації HBV у цього пацієнта, що збільшує можливості й безпеку терапії цього онкохворого.

Висновки

1. Враховуючи небезпеку інфікування HBV у закладах охорони здоров'я, доцільно якомога ширше використовувати специфічну профілактику HBV-інфекції, передусім у хронічних хворих.

2. Сучасні противірусні препарати уможливають гальмування реплікації й навіть елімінацію HBV, що створює умови для регресії патології печінки і полегшує хіміотерапію онкохворих із супутньою HBV-інфекцією.

Література

1. Rogers B.B. Overviews of non-Hodgkin Lymphomas // *Seminars in oncology nursing*. – 2006. – V. 22. – P. 67-72.
2. Bronowicki J.P., Binau C., Feugier P. et al. Primary lymphoma of the liver: Clinical pathological features and relationship with HCV infection in French Patients // *Hepatology*. – 2003. – N 3. – P. 281-287.
3. Santos E.S., Raez L.E., Salvatierra J. et al. Primary hepatic non-Hodgkin lymphomas: Case report and review of literature // *Am. J. Gastroenterology*. – 2003. – V. 12. – P. 2789-2792.
4. Suzuki N., Tsuji H., Nakamura S. et al. An autopsy case of ki-1 lymphoma associated with hepatic failure // *Ibid.* – 1998. – V. 1. – P. 115-117.
5. Hoofnagle J.H., Doo E., Liang T.J. et al. Management of hepatitis B: summary of a clinical research workshop // *Hepatology*. – 2007. – V. 45, N 4. – P. 1056-1075.
6. Magdżik W. Epidemiologia wirusowych zapaleń wątroby typu B i C w Polsce z uwzględnieniem dzieci // *Hepatol. Pol.* – 1997. – N 4, Suppl. 1. – P. 5-11.
7. Państwowy Zakład Higieny. Główny Inspektorat Sanitarny. Meldunki Roczne 1999-2002 o zachorowaniach na choroby zakaźne i zatruciach związanymi z chemikaliami zgłoszonych w 2000-2002 r. – Warszawa, 2000-2003.
8. Stroffolini T., Andriani A., Balattani A., Bibas M. Successful treatment with lamivudine for reactivated hepatitis B infection following chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma // *Ann. Hematology*. – 2002. – V. 81. – P. 48-49.
9. Koitan S., Wysocki M., Koitun A. et al. Course of viral hepatitis B and combined B and C hepatitis in children treated for neoplastic diseases // *Med. Sci. Monitor*. – 2002. – V. 8, N 4. – P. 274-279.
10. Thomas H., Foster G., Platis D. Mechanisms of action of interferon and nucleoside analogues // *J. Hepatol.* – 2003. – V. 39. – P. 93-98.
11. Craxi A., Di Bona D., Camma C. Interferon alfa for HBeAg-positive chronic hepatitis B // *Ibid.* – 2003. – V. 39. – P. 99-105.

12. Cooksley W.G.E., Piratvisuth R., Lee S.-D. et al. Peginterferon 6-2a (40 kDa): an advance in the treatment of hepatitis B an antigen-positive chronic hepatitis B // *J. Vir. Hepatitis*. – 2003. – V. 10. – P. 298-305.

13. Simon K., Giadysz A., Rotter K. i in. Skuteczność terapeutyczna niskich dawek interferonu alfa w wrywnanej marskości wNetroby zwiNezanej z zakażeniem HBV // *Pol. Arch. Med. Wewn.* – 1998. – T. 99. – S. 487-492.

14. Zwoliczka D., Ingłot M., Makulska I. i in. Epidemiologia zakażeń HBV i możliwości działań terapeutycznych u dzieci i młodzieży ze schyłkowem niewydolnością nerek leczonych nerkozastępczo // *Pol. Merkuriusz Lek.* – 2001. – T. 10. – S. 267-270.

15. Tillmann H.J., Wedemeyer H., Manns M.P. Treatment of hepatitis B in special patient groups: hemodialysis, heart and renal transplant, fulminant hepatitis, hepatitis B virus reactivation // *J. Hepatol.* – 2003. – V. 39. – P. 206-211.

16. Juszczyk J. Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B // *Medipress. suppl.* – 2004. – T. 7. – S. 3-7.

17. Mossad S.B., Tomford J.W., Avery R.K. et al. Isolated primary hepatic lymphoma in a patient with acquired immunodeficiency syndrome // *Int. J. Infect. Dis.* – 2000. – N 4. – P. 57-58.

18. Lisker-Melman M., Pittaluga S., Pluda J.M. et al. Primary lymphoma of the liver in a patient with acquired immunodeficiency syndrome and chronic hepatitis B // *Am. J. Gastroenterol.* – 1989. – V. 84. – P. 1445-1448.

19. Lettieri C.J., Berg B.W. Clinical features of non-Hodgkin lymphoma presenting with acute liver failure: A report of five cases and review of published experience // *Am. J. Gastroenterol.* – 2003. – V. 7. – P. 1641-1646.

20. Nart D., Ertan Y., Yilmaz F. et al. Primary hepatic marginal B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue type in a liver transplant patient with hepatitis B cirrhosis // *Transplantation proceedings*. – 2005. – V. 37. – P. 4408-4412.

21. Sato S., Masuda T., Oikawa H. et al. Primary hepatic lymphoma, associated with primary hepatic cirrhosis // *Am. J. Gastroenterol.* – 1999. – V. 1. – P. 1669-1675.

22. Gresser I. The antitumor effects of interferon. A personal history // *Biochimie*. – 2007. – V. 89. – P. 723-728.

23. Biliou A. Interferons: The pathway of discovery: Immunomodulatory, in vivo and applied aspects // *J. Clin. Virol.* – 2007. – V. 39. – P. 241-267.

DIFFICULTIES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF NON-GRANULOMATOUS LYMPHOMA AGAINST A BACKGROUND OF IATROGENIC HEPATITIS B

M. Pazgan-Simon, M. Ingłot, T. Vrubel, K. Simon

SUMMARY. *Present a case of coexistence of a non-Hodgkin lymphoma and iatrogenic B hepatitis, which is a particular clinical problem. Interferon was used because of its antiviral and antifibrotic activity, as well as the immunomodulating and antiproliferative activity (very important in this case), which halted the progress of the oncohematologic disease and considerably increased the length and quality of the patient's life.*

Key words: HBV, non-Hodgkin lymphoma, IFN- α , lamivudine.

© Андрейчин М.А., Вишневська Н.Ю., Борак В.П., 2008
УДК 616/927-07

М.А. Андрейчин, Н.Ю. Вишневська, В.П. Борак

ТРУДНОЩІ КЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЧЕРЕВНОГО ТИФУ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Клінічний перебіг черевного тифу за останні десятиріччя зазнав змін, що пояснюється змінами умов життя і широким застосуванням антибіотиків. Проведено аналіз клініко-епідеміологічних проявів черевного тифу, зареєстрованого у 2000-2007 рр. на Тернопільщині. Звернено увагу на складності диференційної діагностики і необхідність стандартного лабораторного обстеження хворих з тривалою гарячкою.

Ключові слова: черевний тиф, диференційна діагностика.

Черевний тиф – небезпечна кишкова інфекція з убіквітарним поширенням. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку у світі від нього помирає декілька десятків тисяч людей. Збудник найчастіше передається через харчові продукти і воду.

Черевний тиф був вперше докладно описаний в 1643 р. Т. Віллізієм. Через подібність клінічних симптомів черевного і висипного тифів ці хвороби тривалий час не розрізняли, доки в 1837 р. У. Герхард не виявив їх клінічні особливості й дав визначення черевного тифу як «тифоїдної» лихоманки. Інфекційна природа черевного тифу і можливість зараження ним через фекалії хворого були встановлені 1856 р. У. Баддом на підставі епідеміологічних досліджень. Пізніше, в 1880 р., К. Еберт відкрив збудника черевного тифу – паличкоподібні бактерії. Г. Гафкі в 1884 р. і Є.І. Баженов у 1885 р. виділили цього мікроба в чистій культурі, А.І. Вільчур перший одержав його гемокультуру. Сучасна таксономічна назва збудника – *Salmonella typhi*.

Черевний тиф протягом кількох століть був супутником воєн та інших соціальних лих, спричиняючи розвиток епідемій. Так, в Україні найбільші епідемії тифу були зафіксовані в Першу світову війну та під час громадянської війни. В останні десятиліття у світі спостерігається виражена тенденція до зниження рівня захворюваності. В економічно розвинутих країнах реєструється спорадична захворюваність, лише зрідка виникають локальні спалахи. Успіхи в боротьбі з цією інфекцією, очевидно, насамперед пов'язані з поліпшенням санітарно-комунального благополуччя і вдосконаленням системи профілактичних заходів [1-4].

Класичні ознаки черевного тифу такі:

1. Тривале підвищення температури тіла до високих цифр.
2. Поступовий початок із нездужання, біль голови, зниження або втрата апетиту, безсоння, закрепи і метеоризм.
3. Розеолезний висип на шкірі тулуба, відносна брадикардія, збільшення розмірів селезінки й печінки, вкорочення перкуторного звуку в правій здухвинній ділянці порівняно з лівою (симптом Падалки), блідість шкірних покривів.
4. Лейкопенія.

Діагноз черевного тифу верифікують бактеріологічними дослідженнями крові, сечі, випорожнень, іноді елементів висипу, пунктату кісткового мозку. Бактеріологічне обстеження проводять у будь-який період захворювання, але найчастіше збудника вдається висіяти з крові в перші дні хвороби, з випорожнень та із сечі – з третього тижня.

Серологічні дослідження також вагомі в діагностиці, особливо для визначення інтенсивності епідемічного процесу. Для цього використовують реакцію непрямой гемаглютинації з еритроцитарними монорецепторними діагностикумами з метою виявлення О- і Vi-антигенів збудника. Більш чутливим є імуноферментний метод, який дає змогу виявляти антитіла різних класів (М і G) й завдяки цьому визначати стадію хвороби (гострий період, реконвалесценція) і прогнозувати завершення захворювання та ймовірність формування бактеріоносійства [5-9].

За спорадичної захворюваності важко діагностувати черевний тиф і призначити адекватне лікування. Захворювання часто маскується під різну патологію, пацієнти спрямовуються в інфекційне відділення з іншими діагнозами (наприклад, гостре респіраторне захворювання) або терміново ушпиталюються у зв'язку з ускладненнями черевного тифу (зокрема в хірургічний стаціонар внаслідок кишкової кровотечі або перфорації виразки).

Мета роботи – аналіз клініко-епідеміологічних проявів черевного тифу, зареєстрованого у 2000-2007 рр. на Тернопільщині.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Враховуючи розповсюдження черевного тифу останніми роками, в першу чергу пов'язане з міграцією людей із країн, ендемічних щодо цієї інфекції, становить значний інтерес опис особливостей клінічного перебігу захворювань на сучасному етапі. Важливість детального опису клінічної картини черевного тифу пов'язана ще й з тим, що виросло кілька поколінь лікарів, які не стикалися з цим тяжким захворюванням, у зв'язку з чим почастишали випадки діагностичних помилок на догоспітальному етапі.

За останні 8 років під нашим спостереженням було 9 хворих, що знаходилися на лікуванні в клініці інфекційних хвороб м. Тернополя, троє з них були мешканцями обласного центру, решта – жителі сільської місцевості.

На догоспітальному етапі тифопаратифозне захворювання було запідозрено лише в одного пацієнта. Троє хворих було переведено в інфекційне відділення з хірургічного відділення (двоє з них були прооперовані з приводу шлунково-кишкової кровотечі, третій знаходився там з підозрою на апендицит), один хворий переведений з нефрологічного відділення (оскільки запідозрено ниркову патологію, так як основними скаргами були гарячка і біль у поперековому відділі), а один – з психіатричного (за даними літератури, в психіатричних стаціонарах відносно частіше трапляються спалахи черевного тифу). Двом хворим при госпіталізації було виставлено діагноз «гарячка нез'ясованого генезу», ще одному – ГРЗ.

Важливе значення для постановки діагнозу, як відомо, має епіданамнез. Проте лише у двох пацієнтів виявлено дані про можливість зараження (в одного дружина знаходилася на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні з підозрою на тифо-паратифозне захворювання, а в другого баба була черевнотифозним носієм). Троє хворих незадовго до ушпиталення перебували за кордоном у відрядженні (Єгипет, Західна Європа, Москва).

Черевний тиф маніфестував гарячкою: 5 хворих мали фебрильну або навіть високу температуру тіла (38,0-40,5 °C) вже протягом першої-другої доби, у 4-ох вона підвищувалася поступово, впродовж тижня, що типово для цього захворювання. Всі хворі при вступі до лікарні скаржилися на загальну слабкість, стомливість, біль у голові, зниження або втрату апетиту. В третини пацієнтів у перші дні захворювання переважали симптоми запалення верхніх дихальних шляхів – кашель, закладення носа, гіперемія м'якого піднебіння.

Хворі зверталися за лікарською допомогою пізно: не раніше 5-го дня гарячкового періоду після самостійного неефективного лікування або у зв'язку з виникненням ускладнень і потребою хірургічного втручання. Так, двоє пацієнтів поступило на 6-й день гарячки,

троє – після 10-го, а четверо – на 14-й день. Увесь цей час вони спілкувалися з іншими людьми, наражаючи їх на можливе зараження.

В усіх пацієнтів виявлено блідість шкіри, сіру осугу на язичку (в половини язик був потовщений з відбитками зубів), гепатоспленомегалію. Печінка пальпувалася на 1-2,5 см нижче краю реберної дуги, край – еластичний, закруглений. У 2/3 була розширена в поперечнику селезінка (за даними УЗД).

Типовий висип був лише у 2 хворих: на шкірі живота, біля пупка, знайдено поодинокі блідо-рожеві рожеоли. В одного пацієнта висипання з'явилися на 6-й день гарячки, в іншого на 19-й; висипання зникли через 3-4 дні безслідно, підсипань не було.

За ступенем інтоксикації, виразністю органної патології перебіг захворювання розцінено як тяжкий у 3, середньої тяжкості – у 6 хворих. В одному випадку спостерігали рецидив черевного тифу на 2-му тижні після нормалізації температури, який характеризувався коротшим перебігом, ніж первинна гарячкова хвиля.

Аналіз крові виявив лейкопенію (44,4 %) чи нормоцитоз (55,6 %) із зсувом вліво, ШОЕ в нормі.

Діагноз в усіх хворих підтверджено за допомогою серологічного дослідження (РНГА) з комплексним сальмонельозним діагностиком і реакції Відаля; лише у 3 з 9 отримано копрокультуру, у 2 з них позитивними були також гемо- і уринокультура. Більшості хворих обстеження на тифо-паратифозні захворювання призначали в обов'язковому порядку через тривалу гарячку (більше 5 днів), що і дало змогу встановити етіологію захворювання.

Всі пацієнти отримували етіотропне лікування з моменту діагностики черевного тифу. Застосовували левоміцетин у дозі 2,0 г на добу до 5-го дня нормальної температури, наступні 4 дні – 1,5 г/добу, далі 1,0 г/добу протягом 2 днів. Усі культури збудника були чутливі до цього антибіотика. Хворі одужали (єдиний рецидив був внаслідок грубого порушення ліжкового режиму), реконвалесцентного бактеріоносійства не виявлено. Виписували із стаціонару після 21-го дня нормальної температури тіла за умови трьох негативних бактеріологічних посівів калу і сечі.

Наводимо витяги з історій хвороби, що ілюструють труднощі діагностики або особливості клінічного перебігу.

Хвора Р., 28 років, жителька м. Тернополя, перебувала в стаціонарі з 24.01.03 по 21.02.03 рр. (28 ліжко-днів). Діагноз: черевний тиф, типовий перебіг середньої тяжкості.

Спрямована в інфекційний стаціонар зі скаргами на виражену загальну слабкість, підвищення температури тіла до 41,3 °C, мерзлякуватість, біль у голові.

Хворіє 8-й день, відколи поступово наростала гарячка, жарознижувальні препарати суттєвого ефекту не давали.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Декілька днів турбував помірний біль у животі. З епіданамнезу відомо, що за 2 тижні до захворювання повернулася з відпочинку в Єгипті.

Шкіра бліда, язик із сіро-жовтою осугою, печінка збільшена на 2 см, селезінка перкуторно збільшена в розмірах. Позитивний симптом Ортнера, живіт при пальпації чутливий в епігастрії. Аналіз крові виявив лейкопенію. Попередній діагноз – гарячка нез'ясованого ґенезу. Призначено дезінтоксикаційну терапію і ципрофлоксацин. Враховуючи епіданамнез (перебування в країні, де є малярія) і клінічну картину (наявність гарячки, ознобу і рясного потовиділення при зниженні температури), була запідозрена малярія і призначено делатіл за схемою, але ефекту не було.

При ушпиталенні (8-й день гарячки) отримано негативні результати серологічного дослідження на черевний тиф; через три дні (27.01.03 р.): реакція Відаля – 1:800, урино- і копрокультура негативні, у змивах із носоглотки методом імунофлюоресценції виявлено вірус грипу типу В; результати за 28.01.03 р. (11-й день хвороби): реакція Відаля – 1:800, РПГА з комплексним сальмонельозним діагностиком – 1:1280. З 30.01.04 р. отримувала левоміцетин у дозі 2,0 г на добу, до 10-го дня нормальної температури. Виписана на 21-й день від нормалізації температури.

Отже, черевний тиф може маскуватися під інше захворювання (наприклад, малярію) або поєднуватися із грипом. Попри негативні результати обстеження на черевний тиф на момент поступлення, наявність гарячки, яка не піддавалася медикаментозному впливу, попереднє перебування пацієнтки в Єгипті, де зберігається захворюваність на тиф, спонукало лікарів провести повторне серологічне дослідження, яке підтвердило діагноз.

Хвора К., 66 років, жителька смт. Монастириська, перебувала в стаціонарі з 31.01.02 по 7.03.02 рр. (35 ліжко-днів). Діагноз: черевний тиф, типова форма, тяжкий перебіг, ускладнений кишковою кровотечею.

Поступила в інфекційне відділення зі скаргами на загальну слабкість, сухий кашель.

Хворіє 14-й день, відколи виникла загальна слабкість. З епіданамнезу нічого з'ясувати не вдалося. В 1979 р. – резекція шлунка з приводу виразкової хвороби.

Шкіра бліда, язик покритий білою осугою, печінка пальпується на 2 см нижче реберної дуги, болюча; селезінка перкуторно збільшена в розмірах, живіт при пальпації чутливий в епігастрії і правому підребер'ї. При вступі діагностовано загострення хронічного гепатиту, хронічного калькульозного холециститу. Призначено дезінтоксикаційну терапію. Наступного дня, надвечір, у хворій виявлено мелену, додано до лікування кровоспинні препарати, свіжозаморожену плазму крові та еритромасу. Виставлено діагноз шлунково-кишкової кровотечі (езофагодуоденоскопічне дослідження підтвердило наявність виразки культі шлунка). Хвора переведена в реанімаційне відділення. Наступного дня – реци-

див кровотечі, у зв'язку з чим проведено ререзекцію шлунка з гастроєюноанастомозом за Ру. Протягом наступних двох діб стан хворої залишався тяжким, скаржилася на загальну слабкість, була в'яла, сонлива, на запитання відповідала по-вільно. У нижніх відділах легень аускультативно виявлено сухі та вологі хрипи (на рентгенограмі ознак запалення не було). Язик з білою осугою і відбитками зубів. Печінка + 2 см. З анамнезу додатково з'ясовано, що ще 18.01.02 р. в пацієнтки піднялася температура тіла і виникла загальна слабкість; лікувалася амбулаторно, але стан не покращувався. Тому вона була обстежена на черевний тиф і виділено черевно-тифозну паличку з калу (аналіз від 30.01.02 р.). До лікування добавили левоміцетин у дозі 3,0 г на добу. В копрокультурі від 5.02.02 р. повторно виявлена *S. typhi*.

За 27.02.02 р. отримано РПГА з сальмонельозним Vi-антигеном 1:80. В загальному аналізі крові при вступі й впродовж хвороби виявлено лімфоцитоз із зсувом вліво.

Отже, іноді черевний тиф виявляється досить пізно, коли з'являються симптоми ускладнень, з приводу яких пацієнти і потрапляють у стаціонар, як було в наведеному випадку.

Хворий О., 16 років, житель м. Тернополя, перебував у стаціонарі з 8.05.01 по 18.06.01 рр. (41 ліжко-день). Діагноз: черевний тиф, типова форма, перебіг середньої тяжкості.

Поступив у інфекційне відділення зі скаргами на загальну слабкість, знижений апетит, підвищення температури тіла до 38,6 °С, сухість у роті.

Хворіє 19-й день (з 19.04.01 р.), відколи піднялася температура тіла до 38-39 °С, з'явилися загальна слабкість і біль у голові, згодом приєднався біль у правій здухвинній ділянці. 3.05.01 р. оглянутий хірургом і госпіталізований з підозрою на апендицит. 8.05.01 р. переведений в інфекційне відділення з підозрою на черевний тиф, псевдотуберкульоз. Ретроспективне епідобстеження контактних осіб виявило у баби черевно-тифозне носійство.

Шкірні покриви бліді, язик потовщений, з відбитками зубів, сірою осугою, печінка збільшена на 2 см, пальпується нижній полюс селезінки (+2 см). Відносна брадикардія і дикротія пульсу. На шкірі живота поодинокі рожеолі. Призначено левоміцетин у дозі 2,0 г на добу до 5-го дня нормальної температури, наступні 4 дні – по 1,5 г, далі 1,0 г на добу. В клініці температура тіла до 39,5 °С, трималася протягом 17 діб.

Результати дослідження: від 8.05.01 р.: позитивна гемокультура (виявлено *S. typhi*), реакція Відаля 1:800, у динаміці 1:1600, урино- і копрокультуру не виявлено. В загальному аналізі крові лімфоцитоз із зсувом вліво, ШОЕ в нормі.

Виписаний на 22-й день нормальної температури.

Найбільша кількість хворих на черевний тиф реєструється в країнах Південно-Східної Азії та Африки. У

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

СРСР з 1949 р. спостерігалася незмінна тенденція до зниження захворюваності. У 90-ті роки в країнах СНД зросла захворюваність гострими кишковими інфекціями, що обумовлено відомими соціально-економічними чинниками, а також активною міграцією громадян із Середньої та Південно-Східної Азії та Індії, де зберігається висока захворюваність.

Хвороба поширюється водним, харчовим і побутово-контактним шляхами. Простежується літньо-осіння сезонність. Можливі епідемічні спалахи (водні, харчові).

Найбільш важливим фактором передачі є вода. Забруднення води рік і озер відбувається при потрапленні в них неочищених стічних чи каналізаційних вод. Подібне забруднення можливе при зливів нечистот дощовими і талими водами, зливів у водойми побутових нечистот від хворих. Вода колодязів забруднюється внаслідок просочування нечистот з близько або неправильно розміщених туалетів, які відвідують носії інфекції. Це нерідко призводить до групових захворювань, переважно в сільській місцевості.

Менше значення мають харчові продукти. Однак небезпечним фактором передачі черевного тифу може бути молоко, забруднене бактеріоносіями при доїнні, транспортуванні чи продажі.

Контактно-побутова передача відбувається в сімейній обстановці, місцях колективного проживання людей (гуртожиток, пансіонат та ін.) при недотриманні правил особистої гігієни.

Клінічний перебіг черевного тифу за останні десятиріччя зазнав змін, що пояснюється змінами умов життя і широким застосуванням антибіотиків. Частіше спостерігається гострий початок захворювання з швидким зростанням температури і критичним її падінням, короткий гарячковий період, симптоми інтоксикації виражені слабше, відсутній тифоїдний стан, швидше з'являється висипка (або її часто немає), розеол дуже мало і вони бліді, частіше легкі форми хвороби [8-12].

Тому лікарі мають мати постійну настороженість стосовно черевного тифу, а при тривалій лихоманці (5 днів і більше) в обов'язковому порядку проводити додаткове обстеження на збудника.

Література

1. Брюшной тиф / В. Лучшев, Л. Соколова, В. Володина, С. Букова // Мед. газета. – 2001. – № 57 (3). – С. 43.

2. Покровский В.И., Малеев В.В. Клинические и эпидемиологические особенности вирусного гепатита А и брюшного тифа // Вакцинация. – 1999. – № 3. – С. 46-48.

3. <http://www.dph.gov.my/cdc/vaccine%20preventable%20disease%20unit/vaccine%20preventable%20diseases/historical%20disease%20trends/typhoid.htm>

4. <http://www.dph.gov.my/cdc/vaccine%20preventable%20disease%20unit/vaccine%20preventable%20diseases/disease%20list/typhoid.htm>

5. Возианова Ж. И. Инфекции в прошлом, настоящем и будущем // Медицинский всевіт. – 2002. – № 1-2. – С. 86-87.

6. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина, А.П. Казанцева. – СПб.: Фолиант, 2000. – 620 с.

7. <http://www.dph.gov.my/survelans/PDF%20Fact%20Sheet/TYPHOID%20FACT%20SHEET.pdf>

8. Тишкович М.А., Туряница С.М. Про спалах черевного тифу в с. Сімер Закарпатської області, спричиненого хлорамфеніколрезистентними штамами *Salmonella typhi* // Інфекційні хвороби – загальномедична проблема: Матер. VII з'їзду інфекціоністів України (27-29.09.2006 р., Миргород). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 205-206.

9. Хомутянська Н.І. Клініко-епідеміологічні особливості черевного тифу в сучасних умовах // Там само. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 207-208.

10. <http://www.dph.gov.my/survelans/PDF%20Fact%20Sheet/TYPHOID%20FACT%20SHEET.pdf>

11. http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/typhoidfever_g.htm

12. І.М. Баскаков Патогенетичне обґрунтування використання циклоферону в лікуванні хворих на черевний тиф // Хіміотерапія та імунокорекція інфекційних хвороб: Матер. науково-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (30.05-01.06.2005 р., Тернопіль). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 116-118.

DIFFICULTY OF CLINICAL DIAGNOSTICS OF TYPHOID FEVER

M.A. Andreychyn, N.Yu. Vyshnevskaya, V.P. Borak

SUMMARY. *Clinical picture of typhoid fever have been changed during last decade, which is explained by change of term life and wide applying of antibiotics. Analysis of clinical and epidemiological features of typhoid fever during the period of 2000-2007 years in Ternopil region was performed. Peculiarities of differential diagnostics and necessity of standard laboratory inspection of patients with long term fever was advised.*

Keyword: *typhoid fever, differential diagnostics.*

© Делитканич Н.В., Андрейчин С.М., 2008
УДК 616.33-002-085.281

Н.В. Делитканич, С.М. Андрейчин

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГАСТРИТИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Висвітлено сучасну класифікацію хронічних гастритів, показання і схеми лікування цих патологічних станів.

Ключові слова: хронічні гастрити, лікування.

Хронічний гастрит (ХГ) – це хронічний запальний процес слизової оболонки шлунка, який характеризується порушенням її регенерації, прогресуючою атрофією залозистого епітелію, розладами секреторної, моторної та інкреторної функцій шлунка [1]. ХГ посідає центральне місце серед хвороб гастроудоденальної ділянки (80-85 %), займаючи перше місце у світі за кількістю хворих [2].

Виникнення ХГ зумовлене багатьма чинниками: нестероїдними протизапальними препаратами, жовчю, алергенами, факторами зовнішнього середовища, автоімунними процесами [3]. На сьогодні не викликає сумніву роль інфекції *Helicobacter pylori* (Hp) у розвитку цієї патології [3]. Доведено, що більше половини світової популяції населення інфіковані Hp, причому в більшості випадків інфікуються особи молодого віку. Рівень інфікованості дорослого населення України становить в середньому 70 %.

У 1990 р. на Всесвітньому конгресі гастроентерологів у Сідней була прийнята класифікація ХГ, а в 1996 р. опублікована нова модифікована класифікація, якою зараз керуються лікарі для формулювання діагнозу [1, 4].

Згідно з цією класифікацією виділяють:

- автоімунний гастрит – тип А,
- *Helicobacter pylori*-асоційований гастрит – тип В,
- реактивний гастрит – тип С,
- інші форми гастритів: а) гранулематозний (при хворобі Крона, туберкульозі, саркоїдозі); б) лімфоцитарний (асоційований з целиацією); в) еозинофільний (при бронхіальній астмі, харчовій алергії); г) радіаційний; д) інші інфекційні гастрити.

Лікування ХГ повинно бути спрямоване на ерадикацію збудника, ліквідацію запальних змін, запобігання прогресуванню змін слизової оболонки шлунка (СОШ) [1]. Ці завдання можуть бути виконані при застосуванні лікувального харчування та адекватної медикаментозної терапії.

Лікування ХГ повинно бути спрямоване на ерадикацію збудника, ліквідацію запальних змін, запобігання прогресуванню змін слизової оболонки шлунка (СОШ) [1]. Ці завдання можуть бути виконані при застосуванні лікувального харчування та адекватної медикаментозної терапії.

У фазі загострення ХГ доцільно призначати дієту, яка забезпечує механічне, функціональне, термічне та

хімічне щадіння СОШ. Далі дієта розширюється, дієтичні столи призначають відповідно до клініко-морфологічного типу гастриту [1].

Автоімунний гастрит (атрофічний, гастрит тіла шлунка, гастрит типу А) зумовлений появою антитіл до обкладових клітин СОШ, внаслідок чого розвивається дифузна атрофія слизової оболонки. В його основі лежать генетичні зміни, які успадковуються за автосомно-домінантним типом. У структурі ХГ цього типу належить приблизно 15-18 % [5].

Етіологічне лікування при гастриті типу А неможливе, бо невідомі причини його виникнення. Тому слід намагатися усунути фактори, які сприяють його розвитку (медикаменти, алкоголь, куріння, гостра, груба їжа та ін.).

При автоімунному гастриті призначають замісну терапію, препарати, які стимулюють шлункову секрецію та сприяють регенерації епітелію СОШ.

При зниженій, але збереженій шлунковій секреції призначають стимулюючі засоби, а при секреторній недостатності – замісну терапію. З метою стимуляції шлункової секреції застосовують лимонтар, пентагастрин, вітаміни, ліпоеву кислоту, кокарбоксилазу, етимізол, глюконат кальцію. До препаратів замісної терапії належать натуральний шлунковий сік, ацидин-пепсин, пепсидил та ін. Одним із компонентів замісної терапії є ферментні препарати, які певною мірою компенсують порушення травлення. На даний час на фармацевтичному ринку є багато поліферментних препаратів. Вони відрізняються один від одного дозою та комбінацією травних ферментів, способом виробництва та формою випуску [6].

Хворим з гастритом типу А призначають препарати, які нормалізують моторну функцію шлунка – прокінетики, рідше – спазмолітики. Для поліпшення цитопро-текторних властивостей епітелію і з протизапальною метою призначають сукральфат (вентер) та препарати вісмуту. Традиційно при ХГ із секреторною недостатністю застосовують фітотерапію. Це пояснюється тим, що деякі рослини мають позитивний вплив на СОШ (обволакаючий, протизапальний, в'язучий). На сьогодні рекомендують не відвари чи настоянки, а готові фітопрепарати, приготовані із сумішей лікарських трав [6, 7].

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

З метою стимуляції репаративних і регенераторних процесів слизової оболонки можна застосовувати рибоксин, сік подорожника, мілдронат, бефунгін, нікотинамід, солкосерил, метилурацил.

За необхідності проводиться корекція порушень кишкового травлення [6, 7].

Іншими є принципи лікування ХГ типу В (асоційованого з інфекцією Нр). ХГ типу В (неатрофічний, антральний, Нр-асоційований) у структурі ХГ займає біля 70 %.

Маастрихтськими консенсусами – 1 (1996) і 2 (2000) були розроблені рекомендації стосовно діагностики та лікування гелікобактерної інфекції. Були сформульовані обов'язкові показання до ерадикації Нр-інфекції: виразкова хвороба в активній і неактивній фазах, виразкова кровотеча, MALT-лімфома, гастрит з глибокими морфологічними змінами, стан після ендоскопічної резекції з приводу раку шлунка. Випадки, при яких рекомендовано застосовувати антигелікобактерну терапію: функціональна диспепсія, сімейні випадки раку шлунка, тривале лікування гастроезофагеальної хвороби антисекреторними препаратами, стан після операції з приводу виразкової хвороби, бажання пацієнта. Невизначені показання: профілактика раку шлунка за відсутності факторів ризику, відсутність симптомів, негастроентерологічні захворювання [8]. Визнано ефективною наступну «потрійну» схему лікування: інгібітор протонної помпи (омепразол, лансопразол) у стандартній дозі та два антибіотики (як правило, амоксицилін і кларитроміцин) у стандартній дозі двічі на день протягом 7 днів – перша лінія. У випадку її неефективності слід застосовувати препарати другої лінії: інгібітор протонної помпи, препарат вісмуту, метронідазол і тетрациклін. Згідно з рекомендаціями, після проведення антигелікобактерної терапії обов'язково слід проводити контроль ерадикації, оптимальним вибором вважається використання уреазного дихального тесту [9-12].

У березні 2005 р. відбулося чергове засідання Європейської групи з питань вивчення інфекції Нр, на якому були переглянуті попередні положення. Маастрихт-3 2005 складається з трьох розділів: 1 – розширення показань до антигелікобактерної терапії, 2 – вдосконалення діагностики та лікування Нр-інфікованих пацієнтів, 3 – запобігання некардіальному раку шляхом ерадикації Нр-інфекції [8].

Досягнення ерадикації Нр стає дедалі складнішим завданням. З часом ефективність запропонованих стандартних схем знижується. Це пояснюється тим, що з'являються нові штами Нр, які є резистентними до дії антибактерійних препаратів. За даними досліджень, Нр має природну резистентність до ванкоміцину, поліміксину, цефсулодину, триметоприму. Крім природної, існує ще первинна і вторинна резистентність. Первинна виникає

при прийманні будь-якого препарату при лікуванні хвороб, не пов'язаних з інфекцією Нр. Вторинна виникає при лікуванні самої інфекції. З тих антибіотиків, які використовуються для ерадикації інфекції Нр, набула резистентності є проблемою для двох: кларитроміцину і метронідазолу. Причини розвитку резистентності є широке застосування антибіотиків для лікування багатьох хвороб, інколи порушення режиму лікування, ступінь поширеності бактерій, точкові мутації самої бактерії. Мають значення й особливості організму самого господаря [13].

Застосовується також протизапальна терапія, міотропні спазмолітики, препарати, які стимулюють репаративні процеси та покращують загоєння (при ерозивних гастритах), проводиться корекція порушень моторної функції шлунка [14-18].

Значно рідше в гастроентерологічній практиці трапляються реактивні гастрити (гастрит типу С). Вони виникають при рефлюксі жовчі, після прийому нестероїдних протизапальних препаратів, алкоголю. Їх частка у структурі ХГ становить 5-10 %. Лікування цього типу гастриту повинно бути спрямоване на усунення факторів, які сприяють виникненню захворювання, нормалізацію моторики травного каналу, застосування цитопротекторів.

Інші форми гастритів, як правило, асоційовані з певною патологією, тому їх лікування полягає, насамперед, у лікуванні основного захворювання, корекції порушених функцій шлунка, застосуванні цитопротекторів, репаративів [1, 4, 19].

У період ремісії хворим з ХГ показане санаторно-курортне лікування в санаторіях Миргорода, Трускавця, Закарпаття [1, 4].

Література

1. Хвороби органів травлення (діагностика і лікування) / Григор'єв П.Я., Стародуб Є.М., Яковенко Є.П. та ін. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 26-49.
2. Зелена І.І. Концентрація аскорбінової кислоти в шлунковому соку та сироватці крові у хворих на хронічний гастрит типу В у динаміці лікування // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3. – С. 26-29.
3. Звягин А.А. Аутоиммунный гастрит у детей // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 3. – С. 81-84.
4. Окорочков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. – М.: Медицинская литература, 1999. – Т. 1. – С. 259-285.
5. Бабак О.Я., Протас Ю.М. Хронический атрофический гастрит – точка отсчета начала канцерогенеза // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5. – С. 9-14.
6. Звягинцева Т.Д., Шаргород И.И. «Фестал»: настоящее и будущее // Там само. – 2005. – № 5. – С. 69-71.
7. Степанов Ю.М. і співавт. Лікування хронічного гастриту з секреторною недостатністю // Там само. – 2004. – № 2. – С. 4-7.
8. Передерий В.Г., Ткач С.М., Марусанич Б.Н. От Маастрихта 1-1996 до Маастрихта 3-2005: десятилетний путь ре-

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

волюционных преобразований в лечении желудочно-кишечных заболеваний // Там само. – 2005. – № 6. – С. 4-8.

9. Губергриц Н.Б., Синяченко О.В., Белоконов Т.М. и соавт. Новые неинвазивные тесты для диагностики инфекции *Helicobacter pylori* // Там само. – 2004. – № 2. – С. 24-27.

10. Железнякова Н.М. Пути верификации *Helicobacter pylori* и оценка их информативности при язвенной болезни и хроническом гастрите // Там само. – 2004. – № 4. – С. 46-48.

11. Фадеенко Г.Д., Бабак М.О., Ромашкина Л.Н. Первый опыт использования неинвазивной диагностики *Helicobacter pylori* на основании определения антигена // Там само. – 2001. – № 3. – С. 14-15.

12. Швець О.В. Дослідження діагностичної ефективності різних методів визначення інфекції *Helicobacter pylori* у хворих на хронічний антральний гастрит та виразкову хворобу дванадцятипалої кишки // Там само. – 2003. – № 1. – С. 77-80.

13. Мерпо Ф. Резистентность *Helicobacter pylori* к антибиотикам // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 3. – С. 71-78.

14. Григорьев П.Я., Яковенко А.В., Яковенко Э.П. и соавт. Пути оптимизации лечения *Helicobacter pylori*-инфекции. Сравнительная эффективность тройной и квадротерапии, используемых в качестве схем первой линии // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 4. – С. 66-72.

15. Бабак О.Я. Лікування кислото залежних захворювань: що ми сьогодні про це знаємо? // Там само. – 2001. – № 4. – С. 4-7.

16. Бабак О.Я. Нужна ли антихеликобактерная терапия при хроническом гастрите и пептических язвах? // Там само. – 2001. – № 3. – С. 3-8.

17. Головченко О.І. Характеристика моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на хронічний гастрит // Там само. – 2002. – № 4. – С. 53-54.

18. Передерий В.Г., Ткач С.М., Григоренко А.А. и др. Эффективность контролока в процессе лечения гастродуоденальной патологии // Там само. – 2002. – № 3. – С. 654-656.

19. Маев И.В. Лимфоцитарный гастрит: особенности патогенеза, диагностики и лечения // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – № 5. – С. 53-57.

TREATMENT OF CHRONIC GASTRITIS

N.V. Delytkanych, S.M. Andreychyn

SUMMARY. *Modern classification of chronic gastritis, indications and charts of treatment of these pathological states are considered in the article.*

Key words: *chronic gastritis, treatment.*

© Корнага С.І., 2008

УДК 616.24-002.5-06:616.12/14

С.І. Корнага

СЕРЦЕВО-СУДИННА ПАТОЛОГІЯ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Супутня серцево-судинна патологія (ішемічна хвороба серця – ІХС, гіпертонічна хвороба, нейроциркуляторна дистонія – НЦД) спостерігається у 10,3 % хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Перебіг туберкульозу в поєднанні із серцево-судинною патологією тяжчий, часто спостерігається первинна хіміорезистентність, непереносність туберкулостатиків, у результаті – низька ефективність лікування; припинення бактеріовиділення – у 80,2 %, а закриття порожнин розпаду – лише у 40,8 % хворих.

Ключові слова: *серцево-судинна патологія, туберкульоз легень.*

За останні десятиріччя змінилися епідеміологія, клініка туберкульозу взагалі й органів дихання зокре-

ма. Зріс прошарок людей похилого і старечого віку, схильних до серцево-судинних захворювань, які часто поєднуються з туберкульозом легень. До того ж, сучасна антимікобактерійна терапія крім вираженого позитивного впливу на організм хворого може спричинити різні побічні реакції. Ці реакції, значною мірою, притаманні хворим зі зниженою загальною опірністю організму, розладами нейроендокринної та серцево-судинної системи [1].

Таким чином, на сучасному етапі боротьби з туберкульозом з'являються все нові завдання, що потребують подальшого вивчення, оскільки спеціальна література минулих десятиліть досить суперечлива при трактуванні взаємозалежності туберкульозу легень і хвороб

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

серця [2]. Це безумовно пояснюється неоднаковим контингентом хворих, передусім за типом туберкульозного процесу, його поширеністю, супутньою серцево-судинною патологією.

Результати досліджень стосуються 146 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні за останні 5 років. До речі, із загальної кількості (2086) хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, які перебували в тублікарні, серцево-судинна патологія (ІХС, гіпертонічна хвороба і НЦД) констатована у 10,3 % осіб; значно зросла кількість пацієнтів на гіпертонічну хворобу в поєднанні з туберкульозом, що до певної міри зумовлено сучасним нелегким і нездоровим способом життя людей.

У віці понад 50 років хворих на вперше діагностований туберкульоз у поєднанні з ІХС було 72,2 %, гіпертонічною хворобою – 54,3 % і НЦД – 28,6 %. У той же час, у пацієнтів до 50 років все це мало протилежний характер, відповідно 27,8, 45,7 і 71,4 % ($P < 0,05$), що є характерним для цих серцево-судинних захворювань. Залежно від статі такої закономірності не відмічено.

Поєднання туберкульозу із серцево-судинною патологією значно частіше спостерігається в осіб сільської місцевості, порівняно з хворими міста, відповідно 70,5 і 29,4 % ($P < 0,05$), що свідчить про незадовільне медичне обслуговування сільського населення, низьку санітарну грамотність, часте зловживання алкоголем, курінням, ненормованою важкою фізичною працею і харчуванням.

В осіб молодого і середнього віку частіше спостерігалась НЦД. Поведінка цих пацієнтів нерідко суперечила здоровому способу життя, вони були незадоволені своїм соціальним статусом, оскільки 52,4 % з них не мали постійного місця роботи. Маніфестації НЦД сприяв і сам факт захворювання на туберкульоз, незалежно від його клінічної форми.

Явища туберкульозної інтоксикації при поєднаній патології в основному корелювали з клінічною формою туберкульозу. У той же час, скарги і симптоми порушення серцево-судинної системи були майже однаковими за частотою. При поєднанні туберкульозу та ІХС вони спостерігалися у 87,8 %, гіпертонічній хворобі – у 85,7 % і рідше при НЦД – у 76,2 % осіб. Загалом, при поєднанні туберкульозу з ІХС, гіпертонічною хворобою і НЦД скарги і об'єктивні симптоми з боку серцево-судинної системи констатовані у 125 із 146 хворих (85,6 %). Все це вимагає особливої пильності при проведенні тривалої антимікобактерійної терапії і своєчасної її корекції.

У хворих на вперше діагностований туберкульоз у поєднанні із серцево-судинними захворюваннями відмічено доволі високий відсоток (29,2 %) первинної

хіміорезистентності мікобактерій туберкульозу. Зокрема, монорезистентність була у 7,3 %, мультирезистентність також – у 7,3 %, а полірезистентність – удвічі більше, тобто у 14,6 % пацієнтів. Частіше первинна хіміорезистентність спостерігалась у хворих на туберкульоз у поєднанні з ІХС (32,8 %), НЦД (28,6 %), рідше – у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (16,7 %). Первинна медикаментозна резистентність до стрептоміцину була у 31,2 % хворих, до ізоніазиду, як і рифампіцину – у 23,6 %, канаміцину – у 12,5 %, етамбутолу – у 8,8 %, рифабутину – у 5,2 %, амікацину – у 4,2 % та етіонаміду – у 3,1 % осіб.

Крім вищенаведених негативних чинників додавались ще й інші, такі як протипоказання до застосування і, переважно, непереносність окремих протитуберкульозних препаратів у процесі хіміотерапії. Побічні реакції при використанні сучасних, хоч із суворо індивідуальним підходом, схем лікування, спостерігались у 85 (58,2 %) хворих з поєднаною патологією. Переважали реакції токсичного і змішаного характеру, зокрема з боку серцево-судинної системи були у 56 (38,4 %), з яких у 28 (19,2 %) хворих були ліквідовані лише після відміни антимікобактерійного препарату, яким була спричинена побічна реакція.

Усі ці негативні фактори не могли не відобразитись на ефективності лікування, яка виявилася невтішною. При проведенні антимікобактерійної терапії і в подальшому скорегованої залежно від результатів чутливості мікобактерій туберкульозу до хіміопрепаратів, з урахуванням супутньої патології та переносності препаратів, припинення бактеріовиділення настало у 77 (80,2 %) осіб, загоєння порожнини розпаду – лише у 40 (40,8 %) хворих на вперше діагностований туберкульоз легень.

Висновки

1. У хворих на вперше діагностований туберкульоз легень супутня серцево-судинна патологія (ІХС, гіпертонічна хвороба, НЦД) констатована у 10,3 %. Це були переважно особи чоловічої статі, віком понад 50 років, мешканці села.

2. Клінічний перебіг туберкульозу у хворих з поєднаною патологією тяжчий і складніший, часто спостерігалась первинна резистентність мікобактерій туберкульозу (29,2 %), непереносність туберкулостатиків і, в результаті, низька ефективність лікування. Припинення бактеріовиділення настало у 80,2 %, а закриття порожнин розпаду лише у 40,8 % хворих.

Література

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Контроль за туберкульозом в умовах ДОТС-стратегії. – Київ: Медицина, 2007. – 480 с.

2. Малая Л.Т. Диагностика и лечение болезней сердца и сосудов, обусловленных туберкулезом. – Київ: Здоров'я, 1969. – 508 с.

CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AT LUNG TUBERCULOSIS PATIENTS

S.I. Kornaha

SUMMARY. Accompanying cardiovascular pathology (IHD, hypertensive illness, NCD) is observed in 10,3 % at first diagnosed lung tuberculosis patients.

Motion of tuberculosis in combination with cardiovascular pathology is more than heavy, often there is primary chemoresistent, intolerance of tuberculostatics, as a result – low efficiency of medical treatment. Stopping of bacterioemission came in 80,2 %, and closing of cavities of disintegration only in 40,8 % patients.

Key words: cardiovascular pathology, lung tuberculosis.

СТОРІНКИ ЖИТТЯ БОБРОВИЦЬКОЇ АНТОНІНИ ІВАНІВНИ



*Мерю жизнь одной я мерою -
Бегом быстрого коня.
Трудности, что тучу серую,
Отметаю от себя.*

Доктору медичних наук, професору кафедри педіатрії і дитячих інфекцій Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, головному дитячому інфекціоністу УЗ Донецької області Бобровицькій Антоніні Іванівні виповнилося 70 років, 46 років трудової діяльності, з них 33 роки присвячено вихованню і навчанню студентів.

Професор Бобровицька А.І. – педіатр від Бога, людина, яка щедро віддає все, що знає і уміє, студентам і молодим колегам, а спілкуючись з нею, впізнаєш добру серцем і надзвичайно скромну людину.

Антоніна Іванівна народилася в 1938 р. у невеликому шахтарському м. Ірміно Луганської області, прославленому стахановським рухом, і рано залишилась без батьківської ласки, оскільки мама померла, батько пішов на фронт добровольцем і загинув у 1943 р. Весною 1943 р. її, як і багатьох дітей, «другим етапом» відправили до Німеччини. Одному Богу відомо, яким чудом її тітці вдалося знайти племінницю-дочку, пройшовши довгий шлях протягом 4 місяців. Пізніше «воєнна година» влаштувала не мало випробувань. У вересні 1943 р. сім'я опинилася в м. Гірнику Донецької області, де Антоніна Іванівна успішно закінчила школу і в 1956 р. поступила в Сталінський медичний інститут на педіатричний факультет. Після закінчення інституту (1962 р.) була розподілена дільничним педіатром у дитячу міську лікарню, де швидко професіонально виросла, значною мірою, завдяки наставникам.

З 1964 по 1967 рр. працювала неонатологом, потім – дитячим інфекціоністом в м. Костянтинівці. Після закінчення клінічної ординатури на кафедрі дитячих інфекцій Донецького державного медичного інституту ім. М. Горького Антоніна Іванівна працювала завідую-

чою дитячим інфекційним відділенням (1971-1974 рр.). З 1975 р. вона асистент, потім – доцент кафедри дитячих інфекцій, після захисту докторської дисертації в 1990 р. вибрана за конкурсом професором.

Протягом 14 років (1995-2005 рр.) є позаштатним дитячим інфекціоністом головного управління охорони здоров'я облдержадміністрації Донецької області, роблячи великий внесок у підвищення якості надання медичної допомоги дітям з інфекційною патологією.

Професор Бобровицька А.І. неодноразово брала активну участь у ліквідації спалахів інфекційних захворювань у Таджикистані (1987 р.), в м. Харкові (2004 р.) і Донецькій області. Протягом 20 років (1975-2005 рр.) консультувала дітей з тяжкою інфекційною патологією, часто виїжджаючи до лікувально-профілактичних установ м. Донецька і області як фахівець обласного центру екстреної медичної допомоги.

Професор Бобровицька А.І. є автором та співавтором 386 наукових робіт, 9 монографій, 3 винаходів.

Під її керівництвом захищено дві кандидатські дисертації практичними лікарями і в даний час закінчується виконання ще двох (2008-2009 рр.). Її науковий авторитет підтверджується активною участю в роботі спеціалізованих рад із захисту кандидатських і докторських дисертацій – Луганський медичний університет (1992-1999 рр.), Кримський медичний університет ім. С.І. Героїєвського (2002-2008 рр.), Донецький національний медичний університет ім. М. Горького (з 2007 р.).

Професор Бобровицька А.І. активно виступає з науковими доповідями на численних конференціях.

Протягом 1996-2002 рр. вона була головою державної екзаменаційної комісії в ДонНМУ, виконуючи роботу на високому професійному рівні.

Стосунками з колегами, учнями і студентами дуже дорожить і гордиться.

Втім, чому так стається, напевно, найкраще відображають скромні рядки, написані нею ж:

*«Каждый день с непредвиденной силой,
Убеждаюсь я в самом простом:
Держит мир наш стропила
Институтский семейный наш дом».*

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

Вітаючи професора Бобровицьку Антоніну Іванівну з 70-річчям з дня народження і 45-річчям трудової діяль-

ності, бажаємо подальших творчих успіхів, міцного здоров'я, благополуччя й активного довголіття.

*Декан медичного факультету № 3, проф. Герасименко А.І.,
головний педіатр УЗ Донецької області Криштопіна І.А.,
професор кафедри педіатрії і дитячих інфекцій Кучеренко Н.П.,
заступник Головного державного санітарного лікаря Донецької області, д.м.н. Біломеря Т.А.,
дитячі інфекціоністи і педіатри Донецької області.*

© Колектив авторів, 2008
УДК 616.9(092)

ЗА ПОКЛИКОМ СУМЛІННЯ (до 70-річчя від дня народження доцента Ігоря Григоровича Яворського)



Ігор Григорович Яворський народився 19 березня 1938 р. в с. Чернілівка Підволочиського району Тернопільської області в селянській сім'ї. У 1954 р. в сусідньому с. Качанівка закінчив середню школу і в цьому ж році поступив на педіатричний факультет Львівського державного медичного інституту. У 1960 р., після закінчення інституту, був скерований на лікувальну роботу у Казахську РСР, де протягом трьох років працював у м. Акмолінську (тепер це столичне місто – Астана) лікарем і викладачем інфекційних хвороб у медичному училищі. Первинну спеціалізацію з інфекційних хвороб здобув у Києві під керівництвом відомого вченого-інфекціоніста проф. Г.Г. Хоменка. В 1963-1966 рр. викладав у Підгаєцькому медучилищі та завідував інфекційним відділенням Підгаєцької райлікарні Тернопільської області. В 1966-1968 рр., пройшовши конкурс, навчався у клінічній ординатурі на кафедрі інфекційних хвороб Львівського державного медичного інституту, після закінчення якої був зарахований аспірантом до Київського науково-дослідного інституту інфекцій-

них хвороб МОЗ УРСР. Закінчивши аспірантуру, Ігор Григорович став асистентом кафедри фармакології, а згодом – кафедри інфекційних хвороб. Виконав і у 1973 р. захистив кандидатську дисертацію на тему «Ізоферменти лужної фосфатази при патології печінки і жовчних шляхів (експериментально-клінічне дослідження)» під керівництвом д.м.н., професора Л.Л. Громашевської. У грудні 1990 р. І.Г. Яворському присвоєне вчене звання доцента кафедри інфекційних хвороб. У 1996 р. зі спеціальності «інфекційні хвороби» присвоєно вищу кваліфікаційну лікарську категорію.

Доц. І.Г. Яворський – автор понад 100 друкованих праць, серед яких у співавторстві підручник для студентів медичних вузів «Інфекційні хвороби» (Київ: Вища школа, 1995); довідник «Фармакотерапія тропічних інфекційних і паразитарних хвороб» (Київ: Вища школа, 1988) для іноземців, які навчаються у вищих навчальних закладах України; «Посібник з внутрішніх та інфекційних хвороб» для студентів і лікарів-інтернів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації.

І.Г. Яворський багато років працював завучем кафедри, служив зразком працьовитості, акуратності, старанності, високої професійності, вихованості та людяності. Не раз виступав із цікавими доповідями на медичну, історичну тематику, брав активну участь у підготовці та проведенні студентських наукових конференцій. Як доцент і лікар вищої категорії, І.Г. Яворський на високому професійному рівні консультував складних інфекційних хворих, щедро ділився своїми знаннями та досвідом з молодими лікарями. Високоідейна людина і справжній патріот, доцент І.Г. Яворський багато уваги приділяв національно-патріотичному вихованню студентів медуніверситету. Написав історико-географічний нарис про свою малу батьківщину – село Чернілівку.

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

За багаторічну чесну, сумлінну, самовіддану працю доц. І.Г. Яворський неодноразово отримував подяки та

нагороджувався Почесними грамотами адміністрацією медичного університету.

*Колектив кафедри інфекційних хвороб
ЛНМУ ім. Данила Галицького
та клінічної інфекційної лікарні м. Львова.*

© Колектив авторів, 2008
УДК 616.9(092)

НИКИТЮК МИКОЛА ПРОКОПОВИЧ (до 70-річчя з дня народження)



Никитюк М.П. народився 13 грудня 1937 р. в с. Данюки Хмельницького району Хмельницької області в сім'ї колгоспників. У період Другої світової війни з батьками перебував на окупаційній території. У 1944 р. пішов до першого класу Данюківської початкової школи. Після закінчення поступив у п'ятий клас Чабанівської семирічної школи, а згодом – у восьмий клас Гвардійської середньої школи, яку закінчив у 1954 р. В цьому ж році поступив на перший курс Вінницького медичного інституту, який успішно закінчив у 1960 р. і був направлений на роботу головним лікарем Зеленчанської дільничної лікарні Дунаєвського району Хмельницької області, де працював до вересня 1963 р.

Упродовж двох років навчався в клінічній ординатурі на кафедрі інфекційних хвороб Вінницького медичного інституту ім. М.І. Пирогова. З 1965 р. по листопад 1971 р. працював ординатором Хмельницької міської інфекційної лікарні та головним інфекціоністом Хмельницького обласного відділу охорони здоров'я.

З листопада 1971 р. рішенням конкурсної комісії обраний асистентом кафедри інфекційних хвороб Вінницького медичного національного університету ім. М.І. Пирогова. З 1973 р. був головним інфекціоністом Вінницького обласного управління охорони здоров'я облдержадміністрації. За період роботи ліквідував спалахи черевного тифу в 1977 р. у Жмеринці, а в 1980 р. – у Ямполі; спалахи сальмонельозу, шигельозу, ротавірусного гастроентериту, менінгококової інфекції, псевдотуберкульозу, сибірки, лептоспірозу та інших інфекційних хвороб, які мали місце на території Хмельницької та Вінницької областей. У 1995 р. працював консультантом у холерному шпиталі в м. Миколаїв. З 1983 по 1986 рр. працював в Ісламській Республіці Мавританія, був керівником групи радянських лікарів.

Після захисту у 1995 р. дисертації «Ротавірусний гастроентерит (клініко-епідеміологічні особливості у дорослих)» став кандидатом медичних наук. Автор 92 наукових праць з актуальних питань клінічної інфектології та 26 раціоналізаторських пропозицій.

У 1977 р. за ліквідацію спалаху черевного тифу в м. Жмеринка нагороджений знаком Мінздраву СРСР «Отличник здравоохранения». За весь період роботи нагороджений Почесними грамотами Міністра охорони здоров'я України, почесними грамотами ректорату Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, управління охорони здоров'я облдержадміністрації, Почесною грамотою Асоціації інфекціоністів України, пам'ятною медаллю Асоціації інфекціоністів України «За внесок у боротьбу з інфекційними хворобами» ім. Агапіта Печерського. Є ветераном праці.

За 36 років викладацької роботи у Вінницькому університеті підготував тисячі молодих лікарів, які працюють у різних куточках України та за її межами.

*Президія Асоціації інфекціоністів України,
Колектив Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова.*

© Колектив авторів, 2008
УДК 616.9(092)

СВІТЛИЙ ПАМ'ЯТІ АЛЛИ ДМИТРІВНИ ВОВК



Народилася Вовк Алла Дмитрівна 25 грудня 1934 року у м. Миргороді Полтавської області. В 1958 р. з відзнакою закінчила Київський медичний інститут ім. О.О. Богомольця, після чого протягом 1958-1961 рр. працювала терапевтом у медсанчастині поліметалічного комбінату в м. Ленінгорську Східно-Казахстанської області. В 1961 р. поступила в ординатуру при кафедрі інфекційних хвороб Київського медичного інституту ім. О.О. Богомольця, згодом навчалась в аспірантурі при Київському НДІ інфекційних хвороб МОЗ УРСР і після її закінчення захистила в 1967 р. кандидатську дисертацію «Клінічний перебіг інфекційного гепатиту у хворих на цукровий діабет та виразкову хворобу». В цьому ж Інституті пройшла шлях від молодшого наукового співробітника до заступника директора з наукової роботи (1983-1990 рр.). З 1990 р. обрана завідувачем відділу вірусних гепатитів, який з 1993 р. став відділом вірусних гепатитів з блоком СНІДу. За час роботи в інституті проявила себе як висококваліфікований фахівець, вдумливий клініцист, який добре розбирається в клініці інфекційних хвороб, спостережливий дослідник, здібний до творчого вирішення поставлених завдань і глибоких узагальнень. Завжди багато уваги приділяла питанням терапії хворих. Накопичений у цій галузі матеріал був успішно нею захищений як докторська дисертація

«Клініко-імуногенетична характеристика, лікування та профілактика несприятливих наслідків вірусного гепатиту В» (1990 р.). У 2000 р. стає професором. Останні роки разом зі співробітниками клініки вивчає гепатит С, його клінічні, імунологічні особливості. Багато уваги приділяє розробці ефективних методів лікування при вірусних гепатитах. Крім цього, значне місце в її роботі займає вивчення проблеми ВІЛ-інфекції/СНІДу – клінічних особливостей в Україні, розробці та удосконаленню лікування.

Алла Дмитрівна користувалася авторитетом в наукових колах. Консультувала хворих у клініках Києва та за його межами як консультант Державної санітарної авіації, неодноразово брала участь у подоланні спалахів вірусних гепатитів, лептоспірозу в різних регіонах України, виїжджала в службові відрядження для надання практичної допомоги органам охорони здоров'я, виступала з науковими доповідями на конференціях, з'їздах, конгресах як в Україні, так і за кордоном (Австрія, Канада, Португалія, Швейцарія, Чехія).

Її енергії можна було позаздрити: вона була членом вченої ради Інституту, членом спеціалізованої ради із захисту докторських дисертацій за фахом «інфекційні хвороби» при Інституті епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, членом Президії Правління Асоціації інфекціоністів України, головою Київського міського та обласного товариств інфекціоністів.

І раптом все обірвалось... 4 березня 2007 р. Алли Дмитрівни не стало.

Кажуть, що хворих лікують не ліки, а лікарі. Приносячи себе в жертву, вони рятують інших, вдруге дарують людям життя, а свого не бережуть.

Такою була Алла Дмитрівна. Вона всю себе віддавала тим, кого лікувала.

Вона любила людей, і вони теж віддачували їй любов'ю.

Вчений секретар Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, кандидат медичних наук І.Г. Кожухар

Назавжди в моєму серці

З Аллою Дмитрівною Вовк я познайомилась, коли почала працювати в Інституті інфекційних хвороб – в

1969 р. Струнка, гарна, білява, молода, вона підкорювала всіх доброзичливістю та сумлінним ставленням до

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

хворих і науки. Хворі були її друзями, на всі свята по-здоровляли квітами, які Алла Дмитрівна обожнювала.

До наукової праці вона ставилась серйозно, при-скіпливо. Її доповіді на нарадах, науково-практичних конференціях, з'їздах завжди були оздоблені висловами відомих вчених, філософів, знаменитих лікарів. Їй ніколи не вистачало заявленого часу і вона порушувала регламент, намагаючись якомога більше думок до-нести до слухачів.

Алла Дмитрівна відзначалась жадобою знань – про-фесійних і в різних галузях науки, культури, мистецтва, літератури. Дуже любила природу, наші українські пісні.

Інфекціоністи України дуже поважали її як фахівця своєї справи, користувались часто її консультаціями та обожнювали як чудову жінку – співучу, яскраву, душев-ну, неповторну.

Аллу Дмитрівну добре знали в Росії, Білорусії, Литві, в країнах дальнього зарубіжжя, часто запрошували з

доповідями. Де б ми не були – Аллочка завжди захо-дила в книжкові крамниці, купувала літературу наукову, художню, дитячу. Обов'язково, за наявності хоча б не-великого проміжку часу, вона йшла в музеї, на вистави в театри. Любила гарний посуд і всім його дарувала, бо не могла спокійно пройти повз порцеляни.

Останні роки інтенсивно займалася проблемами лікування гепатитів та СНІДу.

Колега і добрий друг Аллочка Вовк назавжди зали-шиться в моєму серці.

Зав. відділом нейроінфекцій Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, доктор медичних наук, професор, заслужений лікар України Антоніна Олексіївна Руденко

Спогад брата

Народилися ми з сестрою Аллою на мальовничій Полтавщині в місті-курорті Миргороді. Її дитячі (до-воєнні) роки проходили в чарівному містечку В. Багач-ка, що розташоване на березі річки Псьол. Там працю-вали батьки. І на вихідні дні, як вони любили згадувати, рідні і друзі збиралися на березі Псла, співали українські пісні, «причащали» всіх напуттям щоб «... наша доля нас не цуралась, щоб краще в світі жилося». Саме тоді полюбилися Аллочці українські народні пісні. Вона дуже любила співати, співала з душею, співала коли їй було весело і коли гірко.

На її дитинство випали суворі роки війни. Було і холодно, і голодно, чулися вибухи і свист куль, а поруч не було батька, воював на фронті. До першого класу вона пішла в Миргороді. Кожен рік навчання в школі закінчувала з відзнакою, а по закінченні – з срібною медаллю. Багато читала, брала участь в художній само-діяльності, допомагала в навчанні своїм однокласникам,

а пізніше і мені. В нашому домі завжди збиралися її подружки, друзі. Моя сестричка виховувала і мене, часто брала з собою на різні гуртки до школи, на річку. Всі рідні думали, що Алла буде педагогом, але вона сама вирішила стати лікарем. Вона мріяла про відкриття, под-виги, допомогу людям.

В неї з юних літ було велике бажання присвятити себе вивченню і лікуванню небезпечних інфекційних хвороб, чим і займалася достойно ціле життя. Вона гідно склала іспит фахової присяги Гіппократа перед людством і Богом, бо лікувала не хвороби, а хворих людей. Вона була Лікарем і Людиною з великої літери.

У своїх небесних снах хай бачить вона усміхнені очі тисяч вдячних пацієнтів.

Для всіх поколінь її нащадків хай вона буде прикла-дом плідного і шляхетного життя.

Володимир Вовк

Моя сонячна Подруга (ліричний спогад про Аллу Дмитрівну Вовк)

... В переддень Великодня на нашій з Вами кухні під музику скрипкового концерту Сен-Санса, думаючи сумно про Вас, моя рідна, моя сонячна Подруго (музика – штука дивна), раптом взяла ручку, папірець, ніби щось мене підштовхнуло, і почала бесідувати з Вами, а чи – писати про Вас. Під ту романтичну, енергійну музику давнього француза я побачила Вас! Побачила, як тоненька, мініа-тюрна дівчина-«докторка», швиденько-швиденько, збива-

ючи ноги об каміння, біжить алтайськими горами, підніма-ючись все вище і вище, крізь дощ і сніг, до глухого ал-тайського села, бо там біда і її викликали... Чарівне, напо-легливе дівча з розкішної Полтавщини, з Гоголівського Мир-города, по закінченні Київського медінституту, закинуте у далекий Алтай. Але що ж! І там люди. І вона їх рятувала...

Ця картинка, як видіння наяву. А виникло воно зі скупих розповідей Аллочки про її роки праці на Алтай.

Така була політична дійсність: українців – за Урал, людей з тих країв – сюди.

... Я не можу писати про Вас відсторонено, бо не вкладається в серці, що ми вже на різних берегах – буття і небуття. Пишу то як лист до Вас, то як спогад про Вас, рідна Аллочко, Алла Дмитрівна Вовк, доктор медичних наук, професор, пресвітла, пречиста, предобра Людино!

... Наші душі, наші серця з'єднала життєва обставина. Водночас 1972 року вселилися в дев'ятий будинок в провулку Бастіонному. Зустрічаючись, одразу почали приязно вітатися: україномовних родин в столиці України небагато і, коли такі зустрічаються, з'являється відчуття рідності, не самотності.

... У мене онука Степаночка, у Аллочки донька Оленька. Запросила її на наші сімейні поетичні вечорниці, де збираються і діти, і батьки, й діди. У Аллочки величезна бібліотека і не дивно, що діти її росли в гуманітарній аурі. І не дивно, що школярка Оленька Вовк десь на перших для неї вечорницях здивувала всіх проникливим прочитанням ... Гете. Дуже поважну роль грала юна Оленька в нашому самодіяльному спектаклі «Прометей» за твором Павла Тичини. Потім були і Скворода і Шевченко і ще багато великих, які, я думаю, допомагали і допомагають тепер молодому доктору Ользі Вовк з любов'ю, терпінням ставитися до хворих...

Але повернемося в ті часи. Наші діти зблизили нас. Чи вдень, чи ввечері стали забігати одна до одної. Життя складне. Спорідненість душ допомагає тим душам достойно переживати всі труднощі. Хвилювало все. Де, як не на кухні за чашкою чаю чи кави (скоріше – кави; Аллочка дуже любила цей напій, може, навіть, занадто) обговорите особисте, а навіть – і політичні події. У нас політика так докучає нормальному люду, що й хочеш – не обійдеш її. Новини щоразу невтішні. І сьогодні (Аллочки немає з нами вже 8 місяців) чую її тривожне: «І що то воно буде, що нас чекає?» І правда – у владних колах нескінченна драчка за посади, і, таке враження, що про Україну мало хто думає. Тобі, Аллонько, це вже не болітиме. Та хай краще би боліло, мила моя Подруго! А тоді, в бесідах цих, ми завжди ставили крапку оптимістичну: у нас діти, внуки, отже – повинно, мусить в Україні все повернути на краще!

Ми так і лишалися на Ви, за інерцією, хоча в душах давно було тепло, близьке «Ти».

... Одного давнього вечора зав'язалася несподівано тривожна тема. Аллочка була схвильована: син Дмитро від'їжджає до Америки! Вона була дуже сімейна, патріархально-українського гарту людина, і раптом – син за море їде! А моя донька вже там жила. Благополучно приїжджає щоліта додому. Кажу: А у дітей молоді крила – хай летять! Ви ж на Алтай їздили! Земля – всього

лишень маленький шарик... Ми прожили за залізною решіткою, то хай діти побачать світ.

Так говорили. Вгамовувалися, звикали до нових обставин життя.

- Аллочка, ще чашечку кави?

- Так!

... Про радості земні. Пам'ятаю, як Аллочка, принісши купу фотографій внучки Дарусі, яка вчилася в балетній школі, неймовірно раділа, пишалася Даринкою. Поступово у нас стало звичаєм приносити і показувати одна одній фотографії. Аллочка Дмитрівна стала майже професіоналом-фотохудожником. А відкритий світ після проголошення незалежності і їй дав можливість бути в різних країнах на наукових нарадах, конференціях. І скрізь вона придивлялася до світу як художник, як людина тонкого мистецького смаку. Єгипет, Лісабон, Париж, Афіни, різні цікаві місцини Америки – все є в її фото колекціях. Архітектура, люди, чи квіти – все дивовижно гарно скомпоновано. Її фотокартка – як мистецькі картини.

Квіти – особлива тема її життя. Сама завжди сяюча, як яскрава квітка (як личком, так і одягом), вона любила природу і красу її до обожнювання. Маючи на роботі щоденну працю коло тяжких хворих, лікуючи їх, переживаючи за кожного всім серцем – не кожному лікарю є дано – вона в квітах, в красі їх втишалася, набиралася сил. Зайдеш, а вона – за робочим столом («трудоголик!»), буквально заваленим паперами, медичними журналами, книгами, папками з дисертаціями, на які має писати рецензії. А між тим всім на столі зо три букети, або просто яскрава гілочка у стрункій вазочці, і по хаті скрізь квіти. Я вже не кажу про квіткові фотокомпозиції! З цих фотокарток можна видати розкішний альбом «Квіти Землі».

Надходить весна – Аллочка, моя мила «докторка», вже накупила на базарі саджанців. І мені чарівний дарунок несе і свій балкон уквітчала петуніями, калачиками. І обов'язково запросить на екскурсію – потішитись її балконним мініботсадом.

Ця стихія краси природи їй була дуже потрібна. В робочому кабінеті Аллочки Дмитрівни стояло величезне лимонне дерево. Хтось колись приніс маленьким. Вона ним дуже пишалась. На дереві висіли добротні жовті плоди-сонечка... Родило дерево, бо мало таку добру господиню! Цікаво, чи бережуть його тепер в лікарні?

Робота неймовірно важка. Хворі на СНІД, гепатити. Драму кожного, чи то директор ресторану, чи 17-літній професорський син, який випадково встряв у біду, чи лікар, чи ніким і нічим не керовані наркомани – до всіх людяна і добра «докторка» ставилася з повагою, як до особистостей, тяжко переживала неминучі при таких хворобах смертельні випадки. А скільки її зривали в будь-який момент – машиною, літаком везли до тяжко хво-

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

рих у різні кінці України! І як би себе не почувала – їхала, летіла, допомагала всім.

Бачу її, як провулком з роботи йде додому, несучи по три-чотири важенні сумки: чийсь дисертації, наукові журнали – робота на вечір. І так щодня. Одержима! Одержима своєю працею, наукою, бажанням рятувати людей. Лише про своє здоров'я не думала.

А ми, грішні, теж, як трохи занеджуємо, – до Аллочки, нашої невідомної, уважної «докторки», яка і ліки тут же знайде, і поради дасть і сама прибіжить після роботи, проконтролює ситуацію, хоча вдома купа побутових справ чекає: борщ з реберцями (справжній, Полтавський!) треба поставити варити, звіт треба писати, статтю замовили... Пам'ятаю, як Аллочка, з початком нашої державної незалежності, одразу перейшла в своїх творчих роботах на українську мову. Мені в радість було інколи редагувати її праці. Пам'ятаю, як перше почала читати її статтю, а там суцільно назви різних мікробів, і такі химерні, неприємні, що мені аж млосно од цих лише назв робилося. Кажу Аллочці. Звісно, з елементом гумору. Але пані «докторка» також з посмішкою каже мені: – Та вони не такі страшні, просто з ними треба вміти чемно поводитися. За цим епізодом згадалася мені пізніша розповідь Алли Дмитрівни про донечку свою Олю, молоду «докторку»: приїхала Олечка з європейської ділової поїздки, мама питає про враження, а дитина їй радісно сповіщає, що якогось рідкісного мікроба привезла, аби дослідити! Ще епізод: мій чоловік (привезли із запаленням легенів) сидить в коридорі 12-ї лікарні, чекає, поки в палаті когось выпишуть і звільниться йому місце. Олечка випадково побачила Бориса Степановича в тому коридорі, через хвилину підбігає до нього із спеціальною баночкою і каже: «Плюйтеся, будемо інфекцію шукати!» І таки знайшла! І порятувала серйозно хвору літню людину.

Мамина натура, мамин творчий гарт. Добре продовження маминого подвижницького життя в медицині.

Своєю сутністю Алла Дмитрівна була подібна до людей доби Відродження. Медик, яка глибинно і постійно перебувала у важких лікарняних буднях – часто і у неділю бігла до лікарні, в науковій праці (тут хотіла б сказати і про такий залізний звичай її життя: щосуботи – праця в медичній бібліотеці), мала при тому живий інтерес до справжнього, високого мистецтва, яке, безумовно, давало їй друге дихання в роботі медика.

Її хату прикрашають доброго достоїнства картини. Для мого чоловіка скульптора Бориса Довганя її візити до майстерні були завжди в радість. Про останній візит (кінець лютого 2007 р.) він згадує: – «Зустрілися біля будинку, Аллочка йде із закупів з повними руками сумок, торбинок. Кажу – Аллочко Дмитрівна, є нагода поїхати до майстерні. Аллочка: Чекайте, зараз сумки занесу! Через пару хвилин виходить сяюча, у красивій рожевій курточці, саме сонечко!»

Вони в майстерні. Перший погляд шанувальниці митця – на скульптуру молодого Гоголя. Їй, народженій в Миргороді, цей образ геніального письменника часів написання «Вечорів на хуторі...» особливо до душі...

Увагу привертає мармуровий рельєф «Моління Христа в Гефсиманському саду (моління про чашу). З глибоким роздумом, довго дивилася вона на Христа в молитві; може й сама молилася: хай мине чаша сія... Не минула...

... Заключний акорд. Він буде мажорним. Аллочка була якось на світовій зустрічі лікарів-інфекціоністів в Афінах. З міста мудрої Богині привезла мені перстень. Кругловидий і сонячний. Дивлюсь нині на цей свій талісман і відчуваю, як він випромінює життя, сяє, як завжди сяяла до людей моя сонячна подруга...

Господи, приголуб її душу.

Рита Довгань

© Голяченко О.М., 2008
УДК

О.М. Голяченко

О.В. КОРЧАК-ЧЕПУРКІВСЬКИЙ – ВИДАТНИЙ ЕПІДЕМІОЛОГ І ГРОМАДСЬКИЙ ЛІКАР (до 150-річчя з дня народження)

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Народився О. Корчак-Чепурківський на Полтавщині в родині дяка 28 лютого 1857 р. Закінчивши духовну

семінарію, він обирає, однак, інший шлях і вступає в 1877 р. на медичний факультет Університету св. Воло-

димира. За участь у студентських заворушеннях його звідти виключають і медичну освіту він завершує в Харківському університеті 1883 р. Шість років Корчак-Чепурківський працює земським дільничним лікарем на рідній Полтавщині, а в 1889 р. його за конкурсом обирають повітовим санітарним лікарем Херсонського повіту.

Тут протягом кількох років О. Корчак-Чепурківський виконав змістовну дисертаційну працю «Матеріали для вивчення епідемії дифтерії (епідеміології) в Росії», в якій проаналізував розповсюдження дифтерії у сільського населення Херсонського повіту від 1870 до 1889 рр., прослідкувавши зв'язок епідемії дифтерії з перебігом інших епідемій серед дітей та їхній зв'язок із загальним санітарним станом повіту. Він створив методу досліджень, що відзначалася ретельним відбором матеріалів і обґрунтованістю висновків, детально опрацював доступні джерела. Вчений встановив періодичність епідемій дифтерії та їх антагонізм з епідеміями інших дитячих хвороб. На його думку, налагодження ефективної санітарної організації повинно охоплювати: заснування органів медико-статистичних досліджень, органів боротьби з епідеміями, органів спеціального дослідження санітарного стану населення, нагляд за санітарним станом місцевості та вживання заходів для усунення шкідливих санітарних умов. Звідси випливає, що саме санітарні організації та санітарні фахівці відіграють головну роль у боротьбі за народне здоров'я, в налагодженні земської громадської медицини. За цю працю 19 жовтня 1898 р. Рада професорів Університету св. Володимира присудила О.В. Корчакові-Чепурківському ступінь доктора медицини.

З 1899 р. і до кінця життя О. Корчак-Чепурківський працює в Києві. 1903 р. він розпочинає читати приват-доцентський курс під назвою «Епідеміологія» в Університеті св. Володимира. За своєю суттю курс був значно ширшим від проблем перебігу епідемічних захворювань, охоплюючи розділи санітарної статистики та устрою громадської медицини. Однак реалізувати у стінах Університету ідею повномасштабного викладання нової науки йому не вдалося. Цю ідею він реалізує в 1906 р. у Київському комерційному інституті під назвою «Громадська гігієна».

Отже, вперше в тодішній Росії О. Корчак-Чепурківський систематизував і прочитав повний курс науки, яка пізніше отримала назву соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. Слід зауважити, що подібного курсу тоді ще не читали і в таких країнах, законодавцях у галузі медицини, як Німеччина і Франція. Маємо повне право вважати О.В. Корчака-Чепурківського фундатором соціальної гігієни та організації охорони здоров'я як науки і предмета викладання у вищій медичній школі.

Після розпаду царської Росії в 1917 р. О. Корчак-Чепурківський стає організатором Всеукраїнської спілки лікарів, бере участь у виданні першого на Наддніпрянщині українського науково-медичного часопису «Українські медичні вісти». На крайовому медично-санітарному з'їзді України, що відбувся 16-19 жовтня 1917 р. у Києві, О. Корчак-Чепурківський обґрунтовує необхідність утворення крайового медично-санітарного органу при Генеральному Секретаріаті Української Центральної Ради. З'їзд схвалює проект О. Корчака-Чепурківського і обирає його членом Ради. 3 травня 1918 р. уряд гетьмана Скоропадського створює Міністерство народного здоров'я та опікування, директором санітарного департаменту якого призначається О. Корчак-Чепурківський. Він бере активну участь у розбудові державного органу управління медичною справою. У 1919 р. за Директорії О. Корчак-Чепурківський деякий час очолює Міністерство народного здоров'я.

У серпні 1918 р. гетьманом Павлом Скоропадським приймається закон про утворення Українського державного університету, до складу якого увійшов медичний факультет. Деканом цього факультету й одночасно професором кафедри гігієни затверджено О. Корчака-Чепурківського. Гігієна охоплювала різні підрозділи, у тому числі й соціальну гігієну. Викладання на факультеті, як і у всьому університеті, велося українською мовою, створено низку кафедр, які очолюють сподвижники О. Корчака-Чепурківського, українські патріоти: В.М. Константинович (патанатомія), А. Тржецієвський (фармакологія), Є.Г. Черняхівський (клінічна хірургія), М.П. Нещадименко (бактеріологія), О.Г. Черняхівський (гістологія), М.І. Вовкобой (нормальна анатомія) та ін. За три роки існування УНР та десять наступних років Українського відродження, що увійшло в історію під назвою «розстріляного», українські вчені-медики створили українську національну медицину європейського рівня, про необхідність якої вперше заговорив О. Корчак-Чепурківський.

Ще в 1908-1910 рр. О. Корчак-Чепурківський разом з іншими видатними українськими лікарями (М. Галин, Є. Черняхівський) починає працювати над українською медичною термінологією. Згодом він стає головою редакційної комісії зі створення цієї термінології. У двадцять років він розробляє й опубліковує «Номенклатуру хвороб» українською мовою.

1923 р., коли його усувають від викладацької діяльності і він переходить на основну роботу у Всеукраїнську академію наук, О. Корчак-Чепурківський домагається відкриття першої в тодішньому СРСР кафедри гігієни праці, яку доручає своєму учневі професору В. Підгаєцькому. Кафедру загальної гігієни він передає своєму учневі професору В. Удовенку, а виділену окремо з ініціа-

РЕЦЕНЗІЇ

тиви О. Корчака-Чепурківського кафедру соціальної гігієни обіймає випускник КМІ С.С. Каган.

О.В. Корчак-Чепурківський був одним із фундаторів Всеукраїнської академії наук, створеної за часів Гетьманату. 7 березня 1921 р. Овксентія Корчака-Чепурківського як найавторитетнішого українського вченого лікаря та найстаршого професора медицини обирають у числі перших лікарів (одночасно з А.В. Старковим) Дійсним членом Академії наук. Цього ж року на пропозицію О. Корчака-Чепурківського Академія приймає рішення про утворення Інституту експериментальної медицини та епідеміології.

У 1921 р. О. Корчак-Чепурківський створює у ВУАН кафедру народного здоров'я, гігієни та санітарії, яку очолює до 1934 р. Медична секція колишнього Українського

Наукового Товариства в складі Академії реорганізується в Медичну секцію ВУАН, яка продовжила плідну роботу в різних напрямках української медичної науки.

На початку 30-х років після сумнозвісного процесу з приводу так званої спілки визволення України О.В. Корчака-Чепурківського було усунено з усіх займаних посад і, зважаючи на похилий вік, не запроторено до таборів ГУЛАГу. Туди було відправлено його сина, видатного демографа і статистика О. Корчака-Чепурківського. Останні 17 років свого життя великий вчений провів у самотності й забутті.

Література

1. Голяченко О., Ганіткевич Я. Історія медицини. – Тернопіль: Лілея, 2006. – 248 с.

© Андрейчин М.А., 2008
УДК

Богадельников И.В. Дифференциальный диагноз инфекционных болезней у детей. — Симферополь, 2007. — 720 с.



Відомий педіатр-інфекціоніст заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор Ігор Володимирович Богадельников порадував клініцистів випуском фундаментального керівництва з диференційної діагностики інфекційних хвороб у дітей.

У книзі вдало узагальнено як багаторічний досвід автора, так і численні дані літератури.

Праця має чітке клінічне спрямування і цим вигідно відрізняється від сучасних посібників, керівництв і монографій, в яких домінують дані спеціальних біохімічних, імунологічних, мікробіологічних, інструментальних та інших параклінічних досліджень пацієнтів. Вона написана в стилі кращих традицій вітчизняних клінічних шкіл. Диференційний діагноз ґрунтується на співставленні лише клінічної симптоматики, що дає змогу запідозрити інфек-

ційну хворобу на догоспітальному етапі, ще до отримання результатів лабораторного та інструментального обстеження пацієнта. Беручи до уваги швидкий перебіг багатьох інфекційних хвороб із зміною симптоматики, розвитком ускладнень і погіршенням стану хворого за лічені години чи в межах декількох діб, рання клінічна діагностика дає можливість негайно призначити адекватне лікування й загальмувати та ослабити інфекційний процес і завдяки цьому поліпшити прогноз, а окремим хворим спасти життя. Немаловажне значення має також своєчасне проведення протиепідемічних заходів, спрямованих на попередження дальшого поширення інфекції.

Переконаливо показано роль вміло зібраного епідемічного анамнезу, анамнезів захворювання і життя в підходах до конкретного діагнозу. Ці дані логічно доповнюють відомості про анатомно-фізіологічні особливості дитячого організму, що сприяють розвитку інфекційної хвороби. Із врахуванням сучасних даних науки показано значення вікових станів шкіри, органів дихання, серцево-судинної системи, органів травлення, нервової системи, водно-електролітного обміну, терморегуляторних механізмів організму.

У подальших розділах керівництва наведено диференційний діагноз найбільш важливих клінічних синд-

ромів: гарячки, лімфаденопапії, тонзиліту, екзантеми. Відзначено особливості цих високоінформативних ознак при різних інфекційних і неінфекційних захворюваннях. При висвітленні гострих тонзилітів обґрунтовано найбільше уваги відведено диференційному діагнозу різних клінічних форм дифтерії. Диференційна діагностика екзантем здійснена залежно від клінічних особливостей висипки (плямисто-папульозна, еритематозна, розеолева, точкова, везикулярна, бульозна, геморагічна). По кожній з них наведено багато хвороб (інфекційних, шкірних, алергічних тощо) з їх основною клінічною симптоматикою та у співставленні з подібними за висвітленим синдромом нозологічними формами.

Один з розділів книги присвячено клінічній диференціації грипу та ГРВІ з іншими вірусними і бактерійними захворюваннями та з неінфекційними патологічними станами, котрі супроводжуються вираженням токсикозом і гарячкою. Особливо виділено диференційну діагностику парагрипу, респіраторно-синцитіальної, аденовірусної та риновірусної інфекції.

Вагоме місце в керівництві посідає дифдіагноз інфекційних хвороб нервової системи (гнійних і серозних менінгітів, енцефалітів) між собою та з іншими інфекціями та неінфекційними хворобами (внутрішньочерепний крововилив, абсцес і пухлина головного мозку, кома, отруєння і т.ін.).

Не менш масштабно подано диференційний діагноз гострих кишкових інфекцій – шигельозу, сальмонельозу, ешерихіозу, кишкового ерсиніозу, черевного тифу. Список наведених хвороб, які можуть супроводжуватись діареєю, достатньо повний, їх перелік завершує діагностика дисбактеріозу кишечника.

Цікавлячись хворобами, що можуть перебігати із жовтяницею, читач знайде основні дані про клінічну

симптоматику вірусних гепатитів А, В, С, Д, Е, а також респіраторні інфекційні гарячки, гострі кишкові інфекції, малярію, гострий апендицит, дискінезію жовчних шляхів, фізіологічну жовтяницю новонароджених, гемолітичні жовтяниці, пігментні гепатози тощо.

Завершує керівництво глава про диференційну діагностику ВІЛ – інфекції/СНІДу, що набрала вже пандемічного поширення із зростанням частки уражених дітей. Клінічне розмежування подано з низкою СНІД-асоційованих інфекцій та інвазій, деякими неінфекційними хворобами та станами (імунодефіцити, генералізована лімфаденопатія, гепатоспленомегалія тощо).

Попри складну структуру книги, необхідний матеріал можна досить швидко знайти, користуючись змістом і предметним покажчиком. Сприйняття матеріалу полегшують уміло складені таблиці диференційної діагностики хвороб за основними клінічними симптомами і синдромами.

Вихід у світ керівництва проф. І.В. Богадельнікова “Дифференциальный диагноз инфекционных болезней у детей” – помітна подія в книжковому світі України. Видання допоможе педіатрам, інфекціоністам, лікарям загальної практики і сімейної медицини поліпшити діагностику інфекційних хвороб і цим підвищити якість лікарської допомоги дитячому населенню. Книга буде корисною також студентам вищих медичних навчальних закладів III – IV рівнів акредитації та в післядипломній підготовці спеціалістів, оскільки містить важливу і вміло систематизовану клінічну інформацію та спонукає до клінічного мислення.

*Чл.-кор. АМН України,
проф. М.А. Андрейчин (Тернопіль)*

© Гришук Л.А., 2008
УДК

Ю.Ф. Фещенко, В.М. Мельник, І.Г. Ільницький. Основи клінічної фтизіатрії: Керівництво для лікарів (у 2 томах). – К.-Л.: Атлас, 2007. – 1168 с.

Наприкінці XX століття у багатьох країнах світу зросла кількість хворих на туберкульоз. За даними ВООЗ, щорічно на планеті захворює на туберкульоз 9 млн осіб і помирає від нього близько 3 млн. Мікобактерії тубер-

кульозу вбивають більше людей, ніж будь-який інший збудник. Нажаль не обминула ця недуга й Україну. І вже у 1995 р. в Україні була зареєстрована епідемія туберкульозу.

РЕЦЕНЗІЇ

За останні 11 років захворюваність в Україні на туберкульоз зростає в 1,8 рази і досягла у 2006 р. 83,2 на 100 тис. населення, а смертність – у 1,4 рази і становить відповідно 22,1 на 100 тис. населення.

На сучасному етапі, за даними ВООЗ, Україна віднесена до групи країн з високим рівнем захворюваності на туберкульоз і посідає 2-ге рейтингове місце в Європі (після Росії) за тягарем туберкульозу. Щогодини реєструється 4 нових випадки захворювання на туберкульоз та 1 випадок смерті від цієї хвороби.

Ситуація з туберкульозу в країні не обмежується лише медичною проблемою. На зростання рівня захворюваності й смертності від цієї хвороби впливають численні соціально-економічні та медичні фактори: зниження рівня життя населення та наявності значної кількості осіб, які перебувають у місцях позбавлення волі, недостатнє фінансування протитуберкульозних закладів, дефіцит кваліфікованих медичних кадрів і волонтерів, зростання хіміорезистентного туберкульозу в структурі контингенту хворих.

Поширенню епідемічної ситуації з туберкульозу значно сприяє епідемія ВІЛ/СНІДу в Україні. Понад 30 % ВІЛ-інфікованих хворіє на туберкульоз і близько 40 % з них помирає від нього. Наявність ВІЛ-інфекції є потужним чинником, який сприяє розвитку активної форми туберкульозу в носіїв латентної інфекції та підвищує ймовірність розвитку рецидивного туберкульозу. Важливим стало підписання Президентом України Закону «Про затвердження Загальнодержавної програми протидії захворювання на туберкульоз у 2007-2011 роках», прийнятий 8 лютого 2007 р.

Процес створення дієвої системи протидії та лікування туберкульозу будуватиметься на диспансерному принципі надання протитуберкульозної допомоги населенню України та запровадженні безпосередньо контрольованої короткочасної терапії (ДОТС – стратегія), адаптованої до існуючої традиційної системи протидії та особливостей епідемії туберкульозу в Україні.

У зв'язку з цим, особливої актуальності набуває «Керівництво для лікарів», підготовлене Ю.І. Феценком, В.М. Мельником та І.Г. Ільницьким «Основи клінічної фтизіатрії», в якій висвітлюються проблеми фтизіатрії, її теоретичні та практичні аспекти.

Керівництво складається з 2 томів. Перший том починається з історичного нариса про туберкульоз. Наступні розділи обґрунтовують важливість статистичних даних про відповідну захворюваність, наводиться облікова медична документація протитуберкульозної служби, подаються дані світової статистики. Особливо проаналізована економічна статистика туберкульозу в Україні.

Наступний ряд розділів присвячено етіології, епідеміології, епізоотології, епідемічному нагляду за тубер-

кульозом. Важливою є сучасна інформація про патогенез, імуногенез і гістогенез цієї недуги.

Дев'ятий розділ присвячений патоморфології туберкульозу, детально аналізується макроскопічна картина, клініко-морфологічні прояви первинного і вторинного туберкульозу.

У книзі представлена сучасна клінічна класифікація туберкульозу, детально описані його клінічні форми, наведені приклади формулювання клінічного діагнозу.

Розділ дванадцятий присвячений методам виявлення хворих, зокрема лабораторним, клінічним, туберкулінодіагностиці, рентгенологічним та іншим.

У тринадцятому розділі описані методи діагностики та диференційної діагностики туберкульозу. Принципи лікування хворих представлені у п'ятнадцятому розділі. Лікувальні заходи є невід'ємною складовою частиною заходів боротьби з цією недугою, бо завдяки вилікуванню хворих викорінюється джерело збудника та поліпшується епідемічна ситуація з туберкульозу. В сучасних умовах важливе місце займає комплексне, диференційоване лікування. Наступні розділи першого тому присвячені профілактиці та організації контролю за цією інфекцією.

У другому томі представлені розділи клінічної фтизіатрії. Детально проаналізовані клінічні аспекти легеневого й особливо позалегенового туберкульозу, зокрема туберкульоз кісток і суглобів, сечостатевої системи.

У сороковому розділі детально описані ускладнення, які виникають при туберкульозі, невідкладна допомога і їх лікування. Проаналізовані особливі ситуації, зокрема туберкульоз у дітей і підлітків, ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз, хіміорезистентний туберкульоз. Корисними для спеціалістів будуть додатки, в яких наведені обліково-статистичні форми.

Керівництво написано на основі опрацювання понад 116 найновіших літературних джерел інформації, значна частина яких англійською мовою. Варто відзначити логічну побудову книги та цікаві унаочнення, представлені у 79 таблицях.

Рецензована книга має велике значення не тільки для практикуючих лікарів, але й може бути корисною для наукової та навчально-методичної роботи у вищих медичних навчальних закладах та на кафедрах фтизіатрії. Вона буде цікавою для студентів 4-6 курсів вищих медичних навчальних закладів, інтернів, лікарів-курсантів, а також для терапевтів, сімейних лікарів, педіатрів і лікарів інших спеціальностей.

Професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктор медичних наук Л.А. Грищук