

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
АСОЦІАЦІЯ ІНФЕКЦІОНІСТІВ УКРАЇНИ  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ім. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

**ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ В ПРАКТИЦІ  
ІНФЕКЦІОНІСТА**

**Матеріали науково-практичної конференції  
і пленуму Асоціації інфекціоністів України**

(26-27 квітня 2007 року, м. Донецьк)

ТДМУ  
„Укрмедкнига”  
2007

УДК

**Редакційна колегія:**

заслужений діяч науки і техніки України, проф., д-р мед. наук *М.А. Андрейчин* (відповідальний редактор), проф., д-р мед. наук *Н.А. Васильєва*, заслужений діяч науки і техніки України, академік АМН України, проф. *Ж.І. Возіанова*, доц., д-р мед. наук *І.А. Зайцев*, доц., канд. мед. наук *О.Л. Івахів* (відповідальний секретар), проф., д-р мед. наук *В.М. Козько*, заслужений лікар України, проф., д-р мед. наук *С.О. Крамарєв*.

ISBN

# ДІАГНОСТИКА І ТЕРАПІЯ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ ТА УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ ІНШОГО ГЕНЕЗУ

І.А. Анастасій

## ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ – ПРОВІДНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Вірусні гепатити – це група різних за етіологічною, епідеміологічною і клінічною суттю нозологічних форм, що перебігають з переважним ураженням печінки. Найбільше значення за медичними і соціально-економічними наслідками мають гепатити, зумовлені вірусами В, С і D (відповідно HBV, HCV, HDV), для яких доведена можливість хронізації. За даними ВООЗ, у світі нараховується більше 350 млн носіїв HBV і близько 200 млн носіїв HCV.

Напруження епідеміологічної ситуації стосовно гепатитів В і С характеризується показниками зареєстрованої захворюваності на гострі форми інфекції. За інформацією ВООЗ, щороку в світі реєструється близько 500 млн хворих на гепатит В. Інформація про захворюваність на гепатит С обмежена. Гепатити В, С і D – антропонози. Джерелом збудника можуть бути хворі на всі форми гострого і хронічного гепатиту, а також вірусоносії. Механізм зараження – контактний, шляхи передачі різні: штучні (гемотрансфузії, медичні та немедичні маніпуляції, пов'язані з порушенням цілісності шкірних покривів чи слизових оболонок), і природні (при статевих і побутових контактах, у перинатальному періоді). Серед сучасних епідеміологічних особливостей HBV- і HCV- інфекції слід відмітити зміну вікового складу хворих (переважно особи віком від 15 до 29 років) та зміну структури шляхів передачі вірусів: основний шлях зараження вірусами гепатитів В і С – внутрішньовенне введення наркотиків.

Загроза для здоров'я зумовлена не лише і не стільки летальністю від фульмінантних форм гепатиту, скільки високою вірогідністю розвитку хронічних форм ураження печінки – хронічного гепатиту, цирозу печінки, гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК). Так, ГЦК складає 5,4 % всіх злоякісних новоутворень людини і 95 % – усіх первинних злоякісних пухлин печінки. Дані світової статистики свідчать, що за частотою ГЦК поступається лише раку легень, молочної залози, шлунка і товстої кишки. Щорічно у світі 1 млн 250 тис. хворих гинуть від ГЦК. У 80-95 % хворих первинним раком печінки присутні ознаки персистентної HBV- чи HCV-інфекції. Хронічна HCV-інфекція в останнє десятиріччя займає провідне місце в етіології ГЦК. Якщо не прийняти невідкладні заходи, то через 10-20 років смертність від HCV-інфекції та її наслідків збільшиться в 3 рази і значно перевищить цей показник при ВІЛ-інфекції. За цей час, згідно прогнозів ВООЗ, ХГС стане головною проблемою національних органів охорони здоров'я.

М.А. Андрейчин, В.В. Кубацький  
**ВИЗНАЧЕННЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ДЕСКВАМОВАНИХ  
ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ КЛІТИН КРОВІ У ХВОРИХ  
З НCV-АСОЦІЙОВАНОЮ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ**  
Медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль

Найбільш поширеним клінічним проявом НCV-асоційованої кріоглобулінемії є розвиток шкірного васкуліту, у патогенезі якого ключову роль відіграють комплекси віріонів, ревматоїдного фактора та IgG, що формуються *in situ* з компонентів кріоглобулінів, які знаходяться у крові в розчиненому стані. Оскільки, за даними літератури, частота проявів васкуліту не завжди корелює з концентрацією кріоглобулінів і локальними гіпотермічними факторами (наприклад, при переохолодженні), патогенез цього захворювання потребує подальшого висвітлення. Зокрема, немає остаточної відповіді на питання про роль активації та пошкодження ендотелію судин у цьому процесі.

Метою роботи було визначити рівень циркулюючих десквамованих ендотеліальних клітин (ДЕК) у крові хворих із НCV-асоційованою кріоглобулінемією для оцінки інфекційних та імунологічних уражень судинної стінки.

Обстежено 24 хворих на хронічний гепатит С (ХГС), із них 15 чоловіків (63 %) і 9 жінок (37 %). Осіб зі супровідною HBV і ВІЛ-інфекцією у дослідження не включали. Діагноз ХГС встановлювали на основі загальноприйнятих критеріїв, у тому числі визначення анти-НCV<sub>cor</sub> IgG та IgM і РНК НCV. Наявність супровідної кріоглобулінемії діагностували спектрофотометричним методом за різницею оптичної щільності розчинів сироватки у веронал-мединаловому буфері (рН 8,6), інкубованих протягом години при температурах 4 і 37 °С відповідно. Згідно з метою роботи, хворі були поділені на 2 групи: 1-а (14 пацієнтів) з наявністю кріоглобулінемії, 2-а (10) – без неї. Контрольну групу склали 10 здорових людей, в яких не виявлено маркерів НCV і HBV. Кількість циркулюючих ДЕК у руслі крові визначали за методикою Hladovec, за формулою: ДЕК =  $n \times 10^4$  /л, де n – число десквамованих ендотеліальних клітин, підрахованих у двох сітках камери Горяєва.

У всіх хворих виявлено підвищення концентрації циркулюючих ДЕК у крові –  $7,9 \pm 0,7$ , порівняно з контрольною групою –  $2,4 \pm 0,4$  ( $P < 0,05$ ); у пацієнтів з кріоглобулінемією (1-а група) ці показники були вищими, ніж у хворих без неї (2-а група):  $9,6 \pm 0,9$  і  $5,6 \pm 0,4$  відповідно ( $P < 0,05$ ).

З наведених результатів можна зробити висновок про підвищення вмісту циркулюючих ДЕК у крові хворих на ХГС, що вказує на наявність у них пошкодження ендотеліального моношару судинної стінки. Це може бути наслідком реалізації патогенетичних ланок НCV-інфекції, які включають проходження вірусних часток через ендотеліальний бар'єр і взаємодію імунокомпетентних клітин із судинною стінкою, проте більш ймовірною

причиною є пошкоджуюча дія циркулюючих імунних комплексів, у тому числі кріоглобулінів. На користь останнього припущення говорять результати нашого дослідження – вміст циркулюючих ДЕК достовірно вищий у пацієнтів із кріоглобулінемією, ніж без неї.

Б.О. Безкаравайний, Є.Є. Сабадаш  
**ВИКОРИСТАННЯ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ФОРМИ ФОСФАТИДИЛХОЛІНУ  
У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГЕПАТИТ А**  
Медичний університет, м. Луганськ

Вірусний гепатит залишається важливою медичною проблемою. Невирішеними залишаються ряд питань патогенезу і прогнозування перебігу вірусного гепатиту, його лікування і профілактики. В останні роки привертають до себе увагу декілька біохімічних показників, які характеризують стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), процеси ендогенної інтоксикації організму, а також їх корекція.

Під нашим спостереженням знаходилося 72 дитини, хворі на гепатит А. Усі діти поступали у стаціонар на 2-4-у доби хвороби у стані середньої тяжкості. Діагноз встановлювали на підставі клінічних, біохімічних критеріїв, а також підтверджували виявленням анти-HAV IgM. Діти були поділені на 2 групи: 1-а – контрольна, отримувала базисну терапію, 2-а – ще й препарат ліпін.

При поступленні діти скаржились на слабкість, млявість, погіршення апетиту, нудоту, блювання. При об'єктивному обстеженні відзначалися жовтяниця, збільшення печінки, потемніння сечі, випорожнення сірого кольору. У деяких дітей гепатит перебігав із холестатичним синдромом. Це проявлялося свербінням шкіри, а також підтверджувалося при сонографії та біохімічному обстеженні. Так, в 1-2-й день поступлення в стаціонар виявлено низку біохімічних зрушень, що склалися зі змін рутинних показників, посилення процесів ПОЛ, збільшення вмісту продуктів ендогенної інтоксикації організму. Було виявлено підвищений рівень молекул середньої маси (МСМ) у дітей усіх вікових груп, що залежало від тяжкості захворювання. Так, у 1-й групі рівень МСМ складав у середньому 0,95 г/л, у 2-й – 0,79 г/л. Було виявлено взаємозв'язок між вмістом МСМ і клінічними проявами інтоксикації. У дітей з низькими показниками інтоксикації рівень МСМ був незначним, і навпаки, у дітей, в яких відзначалися нудота, блювання, млявість, слабкість, погіршення апетиту, вміст МСМ був значно підвищеним.

У комплекс лікування була включена ліпосомальна форма фосфатидилхоліну ліпіну. Підвищена концентрація ліпідів спостерігається в таких життєво важливих органах як печінка, головний мозок, серцевий м'яз, легені. Основними функціями ліпідів є відновлення і стабілізація складу та структури біологічних мембран, забезпечення енергією метаболічних реакцій, гальмування процесів перекисного окислення ліпідів, стабілізація активності антиоксидантних систем.

На тлі проведеного лікування клінічні ознаки захворювання зменшувались, зокрема прояви інтоксикації, а у 80 % хворих вона була відсутня. Також у дітей зменшувалися розміри печінки. У 95 % хворих відзначався білірубіновий криз. Рівень МСМ знижувався. У першій віковій групі він складав 0,65, у другій – 0,76 г/л. До виписки рівень МСМ продовжував знижуватися в усіх дітей і в 1-й групі він склав – 0,49, у 2-й – 0,64 г/л, що наближалось до вікових норм здорових дітей.

Встановлено, що в усіх групах дітей у розпал захворювання спостерігали значну активацію процесів ПОЛ, яка була найбільш значимою у хворих з тяжким перебігом вірусного гепатиту. Найбільші показники малонового диальдегіду (МДА) були також у дітей, батьки яких пізно звернулися в стаціонар за медичною допомогою. Нами знайдено паралелізм між показниками ПОЛ і аланіноюю і аспарагіноюю трансаміназами, рівнем білірубіну, тимоловою пробою, показниками протеїнограми. На 20-у добу перебування в стаціонарі показники ПОЛ знижувалися, що можна пояснити проведеним лікуванням, у результаті якого загальний стан хворих поліпшувався. Однак у частини хворих, в яких загальний стан залишався середньої тяжкості, рівень МДА залишався високим. У цих же хворих активність аланіноюю, аспарагіноюю трансаміназ, тимолова проба, найчастіше і рівень загального білірубіна зберігалися підвищеними. У цієї групи хворих відзначалися ознаки інтоксикації: збільшення печінки, жовтяниця.

При виписці зі стаціонару показники МДА залишалися підвищеними у частини хворих дітей. При детальному аналізі було виявлено, що у всіх дітей з підвищеними показниками МДА спостерігалися залишкові клінічні прояви у вигляді зниження апетиту, астеничного синдрому, у частини дітей розміри печінки не прийшли в норму. У деяких дітей утримувалися порушення біохімічного гомеостазу – диспротеїнемія, незначне підвищення активності аланіноюю і аспарагіноюю трансаміназ.

У дітей, які отримували в комплексному лікуванні препарат ліпін, відзначали швидшу позитивну динаміку клінічних і біохімічних показників. Таким чином, гепатопротекторна дія препарату ліпін полягає в нормалізації процесів перекисного окислення ліпідів, відновленні секреторної функції печінки.

Г.С. Біла-Попович, М.С. Суремченко, К.Ю. Литвин, О.А. Савченко,  
О.П. Шевченко

### **ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ЦИТОКІНІВ ПРИ ВІРУСНИХ МІКСТ-ГЕПАТИТАХ У НАРКОСПОЖИВАЧІВ**

Медична академія, 21 міська клінічна лікарня, м. Дніпропетровськ

Проблема вірусних гепатитів у наркоспоживачів особливо актуальна в наш час зростання парентерального прийому наркотиків і зараження одночасно вірусами різних гепатитів.

Метою нашої роботи було визначити рівні прозапальних і антизапальних цитокінів та з'ясувати їх залежність від тяжкості перебігу захворювання і прийому наркотичних речовин.

Нами обстежено 32 наркоспоживачі віком від 18 до 36 років з мікст-гепатитами В+С, з них 15 – з тяжким перебігом захворювання, 8 – зі середньотяжким і 9 – з легким. Контрольною групою виступили 30 хворих з вірусними мікст-гепатитами з необтяженим наркологічним анамнезом такого ж вікового проміжку. Іншою контрольною групою виступили 20 наркоспоживачів, які не мали ознак гострого або загострення хронічного вірусного гепатиту, з них 5 – з ознаками абстинентного синдрому.

У сироватці крові за допомогою ІФА з використанням тест-систем фірми “Вектор Бест” (Росія) визначали концентрацію прозапальних і протизапальних цитокінів: фактору некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерферону- $\gamma$  (ІФН- $\gamma$ ) та ІЛ-4.

У результаті роботи виявлено, що найвищий рівень прозапальних цитокінів спостерігався при тяжкому перебігу вірусних мікст-гепатитів у наркоспоживачів: ФНП- $\alpha$  –  $(120,08 \pm 3,01)$ , ІЛ-6 –  $(29,34 \pm 0,99)$ , ІФН- $\gamma$  –  $(91,05 \pm 3,07)$  пг/мл, що в більшості випадків зумовлено також проявами абстинентного синдрому.

Найнижчий рівень прозапальних цитокінів: ФНП- $\alpha$  –  $(65,07 \pm 5,01)$ , ІЛ-6 –  $(15,12 \pm 2,02)$ , ІФН- $\gamma$  –  $(32,07 \pm 3,09)$  пг/мл при легкому перебігу вірусних мікст-гепатитів у наркоспоживачів, навіть нижчий, ніж при легкому перебігу вірусних мікст-гепатитів у хворих з необтяженим наркологічним анамнезом: ФНП- $\alpha$  –  $(76,04 \pm 3,88)$ , ІЛ-6 –  $(19,02 \pm 3,09)$ , ІФН- $\gamma$  –  $(45,08 \pm 5,91)$  пг/мл. У наркоспоживачів, які постійно приймають наркотичні засоби, без ознак абстинентного синдрому, значно вищий рівень протизапальних цитокінів – ІЛ-4 –  $(210,01 \pm 5,08)$  пг/мл, порівняно з особами з необтяженим наркологічним анамнезом – ІЛ-4  $(110,01 \pm 3,05)$  пг/мл, що на тлі низької клініко-біохімічної активності процесу в печінці (легкі і середньотяжкі форми захворювання), можливо, зумовлює частішу хронізацію процесу. У групі наркоспоживачів без гепатиту з ознаками абстинентного синдрому спостерігається підвищення рівня ФНП- $\alpha$  до  $(59,01 \pm 3,91)$  пг/мл, що представляє собою негативне підґрунтя у випадку розвитку в них вірусного гепатиту.

Таким чином, високий рівень прозапальних цитокінів при вірусних мікст-гепатитах з тяжким перебігом у наркоспоживачів зумовлений не тільки дією вірусів, а й розвитком абстинентного синдрому, що в лікуванні поряд з потужними протизапальними засобами, такими як кортикостероїди, потребує адекватного призначення антагоністів опіоїдних рецепторів у випадку прийому опіатів. Отримані дані потребують подальшого вивчення для впровадження їх у лікувальну практику.

А.І. Бобровицька, Т.Ф. Голубова, Н.П. Кучеренко  
**ВИЯВЛЕННЯ АЛЕРГІЇ ПРИ НВУ-ІНФЕКЦІЇ В ДІТЕЙ**  
Медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк

Хронічні вірусні гепатити (ХВГ) у дітей часто супроводжуються проявами алергії. Проте особливості цих алергічних реакцій, взаємозв'язок алергії та хронічних вірусних захворювань печінки в дітей мало вивчені.

Мета дослідження – вивчити характер алергічних проявів при різних формах ХВГ у дітей. Нами було обстежено 55 хворих віком від 6 до 17 років. Із них у 37 діагностовано хронічний персистуючий гепатит (ХПГ), у решти – хронічний активний гепатит (ХАГ).

Висока частка знаходження у крові маркерів НВ-вірусної інфекції, зокрема, виявлення НВsAg у 48,4 % хворих на ХПГ (анти-НВs – у 17,6 %, НВeAg – у 5,8 %) і у 75,0 % хворих на ХАГ (анти-НВs – у 27,5 %, НВeAg – у 25,0 %), а також дані про перенесений гострий вірусний гепатит у 23,5 % дітей з ХПГ і у 37,5 % – з ХАГ підтвердили основну етіологічну роль вірусу гепатиту В у розвитку хронічного ураження печінки.

Алергологічне обстеження включало збирання анамнезу. Крім того, у хворих на ХПГ спостерігали помірні прояви інтоксикації, поодинокі рудиментарні телеангіоектазії, висипання плямисто-папульозного характеру, незначне збільшення печінки (0,5 см з-під краю правої реберної дуги), в окремих випадках – збільшення селезінки (0,5 см з-під краю лівої реберної дуги).

У період загострення виявляли синдром цитолізу і нерізку гіпергаммаглобулінемію. У дітей з ХАГ захворювання характеризувалося рецидивним перебігом з основними клінічними проявами в періоді загострення процесу, коли поряд з провідним синдромом – гепатоспленомегалією – відмічали різного ступеня вираження прояви диспепсичного синдрому, синдрому холестазу, портальної гіпертензії, а також позапечінкові знаки – судинні зірочки.

У хворих на ХВГ у цілому виявлено високу частоту розвитку алергічних проявів – у 56,0 % дітей. Алергічні прояви у хворих на ХПГ спостерігали у 2 рази частіше, ніж при ХАГ.

Встановлено, що для різних форм ХВГ характерна різна частота виникнення харчової, медикаментозної алергії та поєднаних проявів алергії – під час ХПГ харчова алергія відмічалась частіше (у 52,9 %), ніж медикаментозна (у 41,1 % дітей), а респіраторні прояви алергії, не пов'язані з харчовою і медикаментозною сенсibiliзацією, спостерігали у 29,4 % хворих.

При ХАГ медикаментозна алергія за частотою (37,5 %) переважала респіраторні прояви (12,5 %), а харчову алергію виявляли у 37,5 % випадків. Під час ХПГ алергічні реакції у 47,0 % хворих мали поєднаний характер – харчової і медикаментозної алергії у 29,4 % дітей. Випадки ізольованої харчової алергії в цій групі хворих спостерігали у 2 рази частіше (у 47,0 %), ніж медикаментозної і респіраторної алергії.

Поєднані форми алергічних проявів при ХАГ відмічали лише у 25,0 % дітей, найбільш часто зустрічалось поєднання медикаментозних реакцій з харчовою алергією, а ізольовані форми медикаментозної алергії виявляли у 2,5 рази частіше харчової.



Ці дані свідчать про визначену схильність хворих на агресивні форми ХВГ до медикаментозної алергії і вказують на необхідність більш обережного підходу під час призначення їм медикаментів.

Н.А. Васильєва, О.Л. Івахів  
**ОСОБЛИВОСТІ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ ЖОВТЯНИЧНОЇ ФОРМИ  
ЛЕПТОСПІРОЗУ**

Медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль

Ураження печінки є одним з провідних синдромів лептоспірозу і характеризується помірним збільшенням її розмірів і порушенням функцій. Ці зміни відзначаються як при жовтяничній, так і при безжовтяничній формах хвороби.

При експериментальному відтворенні лептоспірозу збудники спочатку уражують печінку, часто це супроводжується загибеллю тварин при наростаючих порушеннях мікроциркуляції з виникненням крововиливів і жовтяниці.

Відомо, що жовтяничні форми хвороби мають тяжчий перебіг і вищу летальність, ніж безжовтяничні. Жовтяниця розглядається як один з факторів ризику смерті при лептоспірозі.

Згідно зі сучасним уявленням, у генезі жовтяниці при лептоспірозі основну роль відіграють дегенеративні зміни печінкової паренхіми (ураження саме гепатоцитів з порушенням мікроциркуляції та архітектоніки печінкової дольки (П.М. Барышев і співавт., 1986), внутрішньопечінковий холестази із утворенням жовчних тромбів (Л.И. Жукова, 2002), рабдоміоліз, гемоліз еритроцитів (Д.Л. Мойсова, 2001).

Навіть при тяжкій формі іктерогеморагічного лептоспірозу в ряді випадків морфологічні зміни печінки незначні. При загрозі або наявності коматозного стану провідне значення мають загальні розлади обміну речовин і, насамперед, водно-сольовий дисбаланс з розвитком гіпокаліємії (мінеральна кома, або ендогенна печінково-ниркова недостатність), а не печінково-клітинна кома, що виникає внаслідок прогресуючої загибелі гепатоцитів.

Метою роботи було з'ясувати особливості виникнення і перебігу тяжкого лептоспірозу у хворих з гіпербілірубінемією понад 800 мкмоль/л.

З 365 хворих на лептоспіроз, яких ми спостерігали в клініці інфекційних хвороб ТДМУ, жовтяничну форму зареєстровано у 293 (80,2 %), з них у 48 (16,4 %) вміст білірубіну сироватки крові перевищував 800 мкмоль/л, у тому числі у 20 – понад 1000 мкмоль/л. Чоловіків було 39, жінок – 9. Вік – від 17 до 68 років.

Серед усіх жінок така виражена гіпербілірубінемія була в 7,7 %, у чоловіків – у 15,7 %. Співвідношення чоловіки/жінки серед усіх обстежених хворих на лептоспіроз – 2,1:1; у групі, яку ми аналізуємо – 4,3:1.

Середній вік жінок склав ( $58,5 \pm 1,9$ ), чоловіків – ( $43,6 \pm 2,1$ ) року ( $P < 0,05$ ). Проте летальність серед чоловіків була майже втричі вищою – 11,10 і 30,76 % відповідно, хоча жінки були і старші за віком.

Клініка лептоспірозу в усіх хворих була типовою. Захворювання практично в усіх було спричинено *L. icterohaemorrhagiae*, за винятком 1 випадку, діагностованого клінічно, і 1 – зумовленого *L. grippotyphosa*.

Клініко-лабораторні показники різних груп хворих, яких спостерігали, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

## Деякі клінічні та лабораторні показники хворих на лептоспіроз

Показник	Групи хворих	
	Вижили	Померлі
Вік, роки	$43,95 \pm 2,47$	$51,49 \pm 2,50^*$
Білірубін, мкмоль/л	$1030,0 \pm 31,38$	$1011,0 \pm 39,47$
Креатинін, ммоль/л	$0,358 \pm 0,036$	$0,450 \pm 0,079$
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л, межі коливань	$23,40 \pm 3,10$ 7,0-92,0	$28,00 \pm 2,74$ 14,5-50,3
ШОЕ, мм/год, межі коливань	$21,00 \pm 3,28$ 6-78	$40,30 \pm 4,82^*$ 18-72
ЛП, межі коливань	$10,70 \pm 1,67$ 0,69-45,2	$6,70 \pm 1,42^*$ 1,1-19,2
ГП, межі коливань	$77,00 \pm 16,79$ 1,0-457,4	$28,40 \pm 8,01^*$ 6,1-106,7
Строки сероконверсії, доба у тому числі до 10-го дня хвороби	$12,60 \pm 0,92$ 41,2 %	$9,00 \pm 0,56^*$ 66,7 %*

Хворі, які померли, були старші за віком тих, котрі одужали; у них значно частіше (30,7 проти 14,7 %) була виражена ниркова недостатність з показниками креатиніну понад 0,6 ммоль/л; достовірно вищі середні показники ШОЕ, але відносно нижчі – лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛП) і гематологічний індекс інтоксикації (ГП), що свідчить про виснаження компенсаторних механізмів гомеостазу.

Слід відзначити, що у 2/3 померлих (66,7 %) відбулась рання сероконверсія – до 10-го дня хвороби, що, за нашими даними, є предиктором вищої летальності – поява антитіл у ранні строки хвороби свідчатиме про надмірну мобілізацію провідних адаптаційних систем організму, аж до гіперергічної реакції, зі всіма несприятливими наслідками для здоров'я і життя хворого.

Таким чином, тяжкий перебіг жовтяничної форми лептоспірозу частіше відзначається в чоловіків середнього віку, в яких сероконверсія відбулася до 10-го дня хвороби. Серед цього контингенту суттєво вища й летальність. У

чоловіків лептоспіроз перебігає на тлі вже скомпрометованої печінки, можливо, внаслідок частого вживання алкоголю.

Н.Ю. Вишневська, О.Л. Івахів, Н.А. Васильєва, І.С. Іщук  
**ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ І  
МЕХАНІЧНОЇ ЖОВТЯНИЦІ**

Медичний університет ім І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль

Жовтяниця – клінічний синдром, притаманний багатьом хворобам. Є різні причини, що зумовили розвиток цього синдрому. Тому досить часто виникає потреба діагностувати захворювання, проявом якого є жовтяниця, оскільки методи лікування можуть суттєво відрізнятися.

При виявленні у пацієнта жовтяниці найчастіше запідозрюють вірусний гепатит, беручи до уваги його широке розповсюдження. Однак у процесі обстеження хворого частка відміни такого діагнозу досягає 30-40.

У патогенезі внутрішньопечінкового холестазу основну роль відіграє набряк гепатоцитів, який призводить до внутрішньопечінкового блоку (гепатоцитний холестаза), набряк паренхіми і нагромадження детриту в жовчних капілярах. Внаслідок цього у крові збільшується вміст зв'язаного білірубіну, солей жовчних кислот, холестерину, підвищується активність лужної фосфатази,  $\gamma$ -глутамілтранспептидази.

Основою патогенезу механічної жовтяниці є перешкода відтоку жовчі, спричинена жовчними каменями чи пухлиною або її метастазами, внаслідок чого виникає комплекс патофізіологічних, біохімічних, морфологічних змін гепатоцитів, що призводить до зниження їх екскреторної функції і, відповідно, до холестазу з гіпертензією в жовчних шляхах. Переповнені жовчні капіляри розриваються, у гепатоцитах концентрується жовч і вони частково гинуть. Далі жовч поступає в лімфатичні судини перипортального простору, а згодом – у кров. Клінічно це проявляється маніфестацією білірубінемії.

Для уточнення патогенезу жовтяниці використовують загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, сечі, серологічні методи діагностики, інструментальні методи дослідження: УЗД, обзорну рентгенографію органів черевної порожнини, фіброгастроуденоскопію, ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію, черезшкірну черезпечінкову холангіографію та ін. Інформативними методами діагностики також є комп'ютерна та ядерно-магнітна томографія (магнітно-резонансна холангіопанкреатографія), ізотопна скінтиграфія печінки. В окремих випадках можна застосовувати пункційну біопсію.

Протягом останніх років ми спостерігали ряд хворих, діагностика захворювань яких потребувала значних зусиль.

Хворий С., 52 р., госпіталізований в інфекційне відділення з діагнозом "Вірусний гепатит". Продромальний період тривав 7 днів, перебігав за змішаним (катаральний і диспепсичний синдроми) варіантом. З появою жовтяниці температура тіла нормалізувалась. Епідеміологічного анамнезу щодо

вірусних гепатитів не з'ясовано. У біохімічному аналізі крові: рівень загального білірубину 283,88 мкмоль/л (переважно за рахунок прямого – 271,8), активність АсАТ 1,27, АлАТ 2,26 ммоль/(л×год), тимолова проба 2,4 од. За допомогою ІФА виявлено анти-НСV. У загальних аналізах сечі та крові змін не виявлено. УЗД: печінка виступає з-під краю реберної дуги до 4 см, гомогенна, ехогенність підвищена. Діаметр ворітної вени 11 мм. Печінкові протоки розширені в лівій долі. Холедох 10 мм. Жовчний міхур деформований, стінка 3 мм. Конкрементів немає. У просвіті поліп до 12 мм. Підшлункова залоза з ознаками вираженого кальцинозу. Структура головки неоднорідна. У воротах печінки збільшені лімфатичні вузли. Селезінка не збільшена. Висновок: механічна жовтяниця з блоком у ділянці воріт.

Хворий В., 51 р., госпіталізований в інфекційне відділення з діагнозом “Вірусний гепатит”. Продромальний період тривав до 2 тиж. з артралгіями, астено-вегетативним синдромом. З появою жовтяниці артралгії зникли, з'явилося незначне свербіння шкіри. Рівень загального білірубину крові поступово наростав до 546,7 мкмоль/л, активність АсАТ 2,7, АлАТ 3,57 ммоль/(л×год), тимолова проба 12,5 од. Маркерів вірусних гепатитів не виявлено. При УЗД органів черевної порожнини виявлено лише ознаки гепатиту. Протягом наступного місяця, на тлі дезінтоксикаційної терапії, у хворого тричі відзначалось зменшення жовтяниці з наступним підвищенням рівня білірубину. Активність амінотрансфераз залишалась високою. При неодноразових УЗД даних за механічну жовтяницю не було, і лише при комп'ютерній томографії виявлено невелику пухлину в ділянці утворення загальної жовчної протоки.

Хворий В., 54 р., госпіталізований в інфекційне відділення 10.02.05 р. з діагнозом “Вірусний гепатит”. Захворювання почалося поступово з нудоти, зниження апетиту, вираженої загальної слабості та швидкої втомлюваності, тяжкості в правому підребер'ї. Через 2 тиж. відмітив жовтяницю склер і шкіри. У біохімічному аналізі крові: загальний білірубін 553,88 мкмоль/л, (переважно за рахунок прямого – 441,8), АсАТ 2,25, АлАТ 2,34 ммоль/(л×год), тимолова проба 8,4 од. У загальному аналізі крові змін не виявлено. Маркерів вірусних гепатитів не було. За даними УЗД: печінка виступає з-під краю реберної дуги до 2 см, гомогенна, ехогенність підвищена. Ворітна вена 11 мм. Печінкові протоки не розширені. Холедох 10 мм. Жовчний міхур деформований, стінка 4 мм. Конкрементів немає. Даних за механічну жовтяницю не було. Призначили дезінтоксикаційну терапію.

Протягом 2 тиж. рівень білірубину утримувався на високих цифрах. Декілька разів оглянутий хірургом і онкологом, повторно робили УЗД, провели компютерну томографію. Даних за механічну жовтяницю не було. Оскільки стан хворого був тяжким, призначили глюкокортикоїди в середньотерапевтичних дозах – позитивної динаміки не відзначено. Стан хворого погіршувався, тому вирішили провести діагностичну лапаротомію. У процесі операції діагностовано рак підшлункової залози з проростанням у печінку.

Хворий Р., 49 р., госпіталізований в інфекційне відділення на 10-й день хвороби з діагнозом “Вірусний гепатит”. Продромальний період перебігав з диспепсичним і астено-вегетативним синдромом. Виражена жовтяниця. Рівень загального білірубіну досягав 782 мкмоль/л, переважно за рахунок прямої фракції. Активність амінотрансфераз у 3-4 рази перевищувала верхню межу норми. Маркерів гепатитів В і С не виявлено. У загальному аналізі крові змін не виявлено. За даними УЗД – ознаки гепатиту; даних за механічну жовтяницю не було. Призначили загальноприйнятну дезінтоксикаційну терапію. Позитивної динаміки не відзначено. Протягом наступних трьох тижнів хворий 5 разів обстежений за допомогою УЗД – крім ознак гепатиту змін не виявлено. Хворому проведено комп’ютерну томографію – діагностовано первинну гепатокарциному діаметром до 9 см.

Таким чином, механічна жовтяниця часто за перебігом нагадує вірусні гепатити. Для верифікації діагнозу необхідно обстежувати хворих у динаміці з використанням сучасних інструментальних методів, за потреби, декількох.

А.Д. Вовк, Ж.Б. Клименко, С.П. Ясеновий, П.А. Дьяченко  
**ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ “ЛАКТОФІЛЬТРУМ”  
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С**

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

Сучасна терапія хронічного гепатиту С (ХГС) ґрунтується на декількох основних напрямках – пригнічення реплікації вірусу й уповільнення прогресування захворювання, вплив на механізми, що спричиняють прогресування патологічного процесу, корекцію порушень, пов’язаних зі змінами функції печінки.

Відсутність надійних етіотропних препаратів, неоднозначні дані щодо противірусних, імунорегулювальних препаратів диктують необхідність пошуку нових терапевтичних підходів. Препарат лактофільтрум виробляється групою компаній “Лексир”, поєднує в собі дію пробіотика (лактозу) і властивості сорбенту (лігнін). Дія лігнінів ґрунтується на їх здатності сорбувати і утримувати різні токсини ендogenous і екзогенного походження. На відміну від інших сорбентів, у лігнінів “працює” не тільки розвинута поверхня частинок, але і весь об’єм, який пронизаний порами різного розміру. У зв’язку з цим лігнін має більш широкий спектр сорбції.

Поєднання ефективного сорбента і пробіотика дозволило створити унікальний за своїми можливостями комплекс лактофільтрум.

Спостерігали 50 хворих на ХГС – 20 хворих (основна група) віком від 28 до 66 років, які на тлі базисної терапії отримували лактофільтрум по 1,0 г 3 рази на день через 1,5 год після прийому їжі протягом 20 днів; контрольну групу, яка була близькою до основної за віком, перебігом захворювання, склали 30 хворих на ХГС, які отримували тільки базисну терапію. Діагноз ґрунтувався на даних епідеміологічного анамнезу, клініко-лабораторних показниках, визначенні

анти-HCV до корового антигену та неструктурних білків NS3, NS4, NS5, RNA HCV у ПЛР.

Для оцінки ефективності лікування враховували ступінь вираження інтоксикаційного, холестатичного, диспепсичного, мезенхімально-запального синдромів, а також лабораторні показники – рівень білірубину, активність АлАТ, АсАТ – перед лікуванням, на 10-й і 20-й день лікування. Перед лікуванням у хворих обох груп клінічні прояви основних синдромів вірусного гепатиту суттєво не відрізнялись.

У більшості хворих, які отримували лактофільтрум, уже на 7-10-й день терапії зменшувалися явища інтоксикації, поліпшувався апетит, вони ставали активнішими, зникали свербіння шкіри, метеоризм. У динаміці лікування розміри печінки поступово зменшувалися. Біохімічні показники, які віддзеркалюють холестатичний й цитолітичний синдроми, зменшувалися. У хворих, які отримували лактофільтрум, на 10-й день суттєво знижувався рівень білірубину в сироватці крові. Активність АлАТ у хворих обох груп була майже однаковою.

Препарат лактофільтрум переносився добре, побічних ефектів не спостерігали; він може бути рекомендований у комплексну патогенетичну терапію ХГС.

Л.А. Гарницька, О.В. Кулеш  
**ВІКОВА І СТАТЕВА СТРУКТУРА ХВОРИХ  
 НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ТА ГЕНОТИП HCV**  
 Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

За короткий період реєстрації гепатиту С (ГС) в Україні спостерігається різке збільшення кількості випадків хронічного гепатиту С (ХГС). За даними ВООЗ, у 80 % хворих на гострий ГС розвивається хронічний ГС (ХГС), у 25-30 % з них – формується цироз печінки, у 8-10 % – гепатоцелюлярна карцинома. ХГС став викликом для медицини і актуальною проблемою для всього людства через широке розповсюдження і несприятливі наслідки.

Надзвичайною проблемою є постановка діагнозу ГС, так як клінічні прояви хвороби у більшості випадків стерті. Для встановлення діагнозу ГС використовують специфічну діагностику (імуноферментний аналіз і ланцюгову полімеразну реакцію), яка сама по собі не дозволяє визначити давність інфікування і фазу захворювання. Визначення генотипу є одним з необхідних показників для прогнозу і підбору лікування.

В інфекційному відділенні з липня 2004 р. по лютий 2007 р. знаходилось на лікуванні 132 пацієнти з підтвердженим діагнозом ГС, з яких 82,5 % (109) – чоловіки. У віковій структурі переважали особи віком від 20 до 25 років, які становили 57,7 % (65 осіб) від загальної кількості чоловіків. Друге місце займала вікова група 26-30 років – 30,2 % (21 особа). Отримані дані свідчать, що ураженою є найбільш дієздатна і репродуктивна група населення – чоловіки віком від 20 до 30 років. Жінки становили 17,4 % (23 особи) від загальної

кількості хворих, але найбільше було жінок віком 26-30 років (26,0 %). Друге місце посіли вікові групи від 20 до 25 і від 51 до 60 років – по 21,7 % (по 5 осіб). Таким чином, і серед жінок переважали особи найпрацездатнішого і репродуктивного віку – усього 47,7 %.

У 20,4 % вдалося визначити генотип ГС, у 18 осіб (66,6 % з них) встановлено 1b генотип, у всіх інших пацієнтів виявлено 3a генотип.

За останній час почастишали випадки коінфекції (В+D+C), суперінфекції (В+С) з дельта-інфекцією. Лише за останні 2 міс. виявлено 4 таких випадки, усі хворі – чоловіки віком від 20 до 30 років. 45 осіб (34,0 %) з усієї кількості хворих мали гепатит В+С або А+С.

Можна зробити висновок, що в нашій країні найбільша кількість хворих на ХГС реєструється серед чоловіків віком від 25 до 30 років, жінок цього віку значно менше. У хворих на ХГС суттєво переважає 1 генотип ГС, що створює труднощі в їх лікуванні.

Б.А. Герасун, О.Б. Ворожбит, О.Б. Герасун  
**ТЕРАПІЯ АСОЦІЙОВАНОГО З НСV-ІНФЕКЦІЄЮ  
 КРІОГЛОБУЛІНЕМІЧНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ МЕТОДОМ  
 ВНУТРІШНЬОШКІРНОЇ ІМУНІЗАЦІЇ АВТОЛЕЙКОЦИТАМИ**  
 Національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Ураження нирок при хронічному гепатиті С (ХГС) вперше описані R.J. Johnson і співавт. (1993). За даними Італійського реєстру ниркових біопсій, НСV-інфекцію виявлено у 17,8 % хворих на мезангіокапілярний гломерулонефрит (МКГН) і у 88,4 % хворих із кріоглобулінемічним МКГН. Патогенетична роль НСV при “кріоглобулінемічному” гломерулонефриті (ГН) підтверджується виявленням антигенів вірусу і НСV RNA, а також IgM, IgG і С3 у місцях ушкодження ниркових клубочків. Антигени НСV виявляють не тільки вздовж капілярної стінки клубочків, але і в мезангіальних та парамезангіальних клітинах, а також у судинах інтерстиціальної тканини нирок. Описано кілька гістологічних типів ГН, які є в асоціації з інфекцією вірусу ГС: кріоглобулінемічний і некріоглобулінемічний мезангіокапілярний ГН або, за міжнародною термінологією, мембранопроліферативний ГН, дифузний проліферативно-ексудативний ГН, мембранозний ГН. Але основним типом ураження нирок при НСV-інфекції вважають кріоглобулінемічний МКГН.

Під нашим спостереженням знаходився 21 пацієнт віком від 35 до 52 років (жінок 14, чоловіків 7), хворий на ХГС з кріоглобулінемічним ГН.

До встановлення діагнозу НСV-інфекції більшість пацієнтів знаходилися на лікуванні у нефрологічному та ревматологічному відділеннях без суттєвого поліпшення стану після проведеної терапії. На момент обстеження у більшості хворих виявлено виражену загальну слабкість, набряки на нижніх кінцівках, стійку протеїнурію (від 3,0 до 11 г/л), яка супроводжувалась виявленням гіалінових циліндрів, лейкоцитів та еритроцитів у сечі; підвищеним рівнем креатиніну та сечовини у сироватці крові. У 17 хворих з тяжким клінічним

перебігом нефриту виявлялися кріоглобуліни II типу у значній кількості та високий рівень кріокриту – більше 10 %. У 45,6 % пацієнтів були виявлені ANA і власне у цих хворих найбільш клінічно яскраво були виражені ознаки гломерулонефриту, ревматоїдний фактор (РФ) виявлявся у 76,0 % хворих. Слід відзначити, що артеріальна гіпертензія, в основному рання і досить тяжка, спостерігалася у 86,0 %.

Усім пацієнтам проведено внутрішньошкірну імунізацію автолейкоцитами за нашою методикою (2005). Для врахування результатів через 48, 72 год оцінювали загальний стан пацієнта, функціональний стан нирок, титр ANA, вміст кріоглобулінів, рівень активності АлАТ.

У результаті лікування у 12 (70,6 %) із 17 хворих з тяжким клінічним перебігом нефриту і вираженою кріоглобулінемією суттєво зменшився вміст кріоглобулінів у сироватці крові, у 19 (90,4 %) із 21 спостерігалися зменшення загальної слабості, розмірів набряків на кінцівках, нормалізація активності АлАТ, покращення функціонального стану нирок і значне зниження титру ANA у сироватці крові. Побічний ефект після внутрішньошкірного введення власних лейкоцитів був відсутній у всіх пацієнтів.

Зазначений спосіб лікування є малоінвазивним, економічним, ефективним і, що дуже важливо, дозволяє уникнути ускладнень, пов'язаних з проведенням класичної комплексної терапії хворих на ХГС. Особливо це стосується застосування глюкокортикостероїдів і цитостатиків з метою пригнічення автоагресії, проте використання цих препаратів не рекомендовано хворим з інтенсивною вірусною реплікацією.

Отже, отримані дані можуть бути основою для застосування способу терапії кріоглобулінемічного ГН, асоційованого з HCV-інфекцією, методом внутрішньошкірної імунізації автолейкоцитами.

О.Б. Герасун, О.Б. Ворожбит

### **ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ НВеAg-НЕГАТИВНОГО НВV DNA-ПОЗИТИВНОГО ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ В**

Національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Вивчення особливостей клінічного перебігу хронічного гепатиту В (ХГВ) у групі хворих на НВеAg-негативний і НВеAg-позитивний гепатит показало, що більшість симптомів хвороби в обох групах спостерігалися приблизно з однаковою частотою, але були і суттєві відмінності.

Так, у хворих на НВеAg-негативний DNA-позитивний ХГВ значно частіше виникала іктеричність (відповідно 64,9 і 41,6 %;  $P=0,008$ ) та розширення *v. portae* (48,1 і 23,6 %;  $P=0,004$ ). Однак, асцит дещо частіше спостерігався у хворих на НВеAg-позитивний ХГВ (7,0 і 9,7 %;  $P=0,58$ ).

Серед 57 хворих на НВеAg-негативний ХГВ було 35 пацієнтів (61,4 %) із підвищеною активністю АлАТ, однак надалі (повторні обстеження протягом року) постійну (8,8 %) або періодичну (17,5 %) гіперферментемію зареєстровано лише у 15 (26,3 %) хворих. Серед тих, у кого виявлено



періодичне підвищення активності ферменту, були й такі, в яких під час першого обстеження активність АлАТ була нормальною, тим не менше загальна кількість хворих із підвищеною активністю АлАТ під кінець спостереження значно зменшилась (з 61,4 до 26,3 %;  $P=0,0001$ ). У групі зіставлення за аналогічний період лише у кількох хворих відбулась не пов'язана з лікуванням нормалізація активності АлАТ (під час першого обстеження активність АлАТ понад 0,68 мкмоль/(л×год) зареєстровано у 84,7 %, а через рік – у 80,6 % обстежених). Отже, можна вважати встановленим, що схильність до “спонтанної” нормалізації активності АлАТ є особливістю НВеАg-негативного DNA-позитивного ХГВ.

Що стосується автоімунних позапечінкових проявів, то у хворих на НВеАg-негативний DNA-позитивний ХГВ значно частіше, ніж у групі зіставлення, встановлена кріоглобулінемія (відповідно 28,1 і 12,5 %;  $P=0,03$ ). У більшості хворих на НВеАg-негативний DNA-позитивний ХГВ системний васкуліт виникав на тлі кріоглобулінемії (у 7 із 8 хворих з проявами васкуліту), у той час як у групі зіставлення таке спостерігалось лише в 1 з 10 хворих з васкулітом.

Ураження судин у хворих на ХГВ зазвичай пояснюють пошкоджувальною дією імунних комплексів. Згідно наших спостережень, таке пояснення прийнятне лише щодо НВеАg-позитивного ХГ: ми не можемо проігнорувати високу частоту підвищеного рівня кріоглобулінів у крові хворих з васкулітами на тлі НВеАg-негативного DNA-позитивного ХГВ.

Аналіз цієї ситуації вказує на зв'язок між кріоглобулінемією та розвитком позапечінкових ускладнень в основній групі хворих, на відміну від групи зіставлення. Згідно сучасних уявлень, антигенна стимуляція В-лімфоцитів супроводжується посиленням синтезу в печінці поліклональних і моноклональних ІgМ (антитіла до Fc-фрагменту ІgG – ревматоїдний фактор), що реагують з ІgG утворенням змішаних кріоглобулінів. У хворих на гепатит С роль таких ІgG виконують анти-НСV. Не виключається, що модифікація НВV може призводити до таких змін у будові анти-НВс, які сприяють синтезу кріоглобулінів. Таким чином, можна дійти висновку про встановлення суттєвих відмінностей у патогенезі позапечінкових проявів у хворих на НВеАg-негативний та НВеАg-позитивний ХГВ.

О.А. Голубовська, Л.М. Вовк

## **ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЗАДАКСИНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Хронічний гепатит С (ХГС) є досить розповсюдженим захворюванням у всьому світі, яке призводить до прогресуючого ураження печінки з можливим розвитком цирозу і гепатокарциноми. Проведення комбінованої терапії у хворих на ХГС пегільованими інтерферонами та рибавірином дозволило значно підвищити ефективність лікування. Однак приблизно в половини хворих не

вдається досягти стійкої відповіді на терапію, особливо при інфікуванні вірусом генотипу 1. Окрім того, деякі хворі мають протипоказання для призначення одного з препаратів, тим самим ефективність терапії ще більше зменшується. Часто виникає побічна дія препаратів, що потребує їх відміни. У деяких пацієнтів рекомендоване припинення лікування призводить до негативної реакції, вони вимагають продовження лікування (хворі з так званою високою мотивацією до терапії). У теперішній час відсутня єдина думка щодо ведення пацієнтів, в яких комбінована терапія була неефективною. Досить складні терапевтичні завдання доводиться вирішувати при лікуванні хворих, інфікованих генотипом 1 вірусу ГС.

Майбутнє терапії ХГС полягає в удосконаленні існуючих (вірамідин, альбуферон) і застосуванні препаратів з іншим механізмом дії. Проводяться дослідження щодо застосування інгібіторів ферментних систем (полімерази, протеази, хелікази), лікувальної вакцини (Е1 рекомбінантна вакцина), нових імуномодуляторів (СРО 10101). Крім того, застосовуються нові схеми двох- або трьохкомпонентної терапії. Однією з таких схем є застосування пегільованого інтерферону, рибавіріну і задаксину.

Задаксин (тимальзафин) є імуномодулятором, що призводить до пригнічення хронічної вірусної інфекції шляхом модуляції механізму клітинної відповіді внаслідок активації ендогенних інтерферонів (альфа та гамма), цитокінів, таких як ІЛ-2, ІЛ-3, збільшує популяцію Т-клітин, блокує апоптоз і підвищує активність НК-клітин.

У клініці інфекційних хвороб під амбулаторним наглядом було 11 хворих, яким призначали в комплексній трьохкомпонентній терапії задаксин. Пацієнти були віком від 25 до 37 років (середній вік 31 рік); жінок було 8 (72,7 %). У всіх хворих встановлено діагноз ХГС, зумовлений HCV 1 генотипу, верифіковано виявленням специфічних антитіл, РНК вірусу, даними пункційної біопсії печінки. Високий рівень вірусного навантаження (понад 800 тис. МО/мл) спостерігали у 8 (72,7 %) хворих.

У всіх хворих наприкінці 12 тиж. лікування пегільованими інтерферонами і рибавірином зниження вірусного навантаження було меншим ніж 2 Іg (тобто менше ніж у 100 разів). У зв'язку з цим їм призначили в складі трьохкомпонентної терапії задаксин по 1,6 мг 2 рази на тиждень підшкірно. Трьохкомпонентну терапію 6 (54,5 %) пацієнтів отримували протягом 12 тиж., при визначенні вірусного навантаження на 24 тиж. лікування в них виявилася РНК вірусу гепатиту С (вірусологічна відповідь негативна), що стало підставою до припинення противірусної терапії у зв'язку з її неефективністю. У 5 (45,4 %) хворих на 24 тиж. РНК вірусу не виявляли, противірусну терапію було продовжено до 48 тиж. Застосована схема лікування призвела до зникнення вірусної РНК, нормалізації АлАТ при контролі в кінці курсу.

Задаксин добре переносився хворими, додаткових небажаних ефектів не спостерігалось. Таким чином, задаксин можна використовувати у трьохкомпонентній схемі терапії ХГС у хворих з високою мотивацією до лікування з метою підвищення його ефективності, однак потребують удосконалення схеми (наприклад, подовження терапії до 72 тиж.).

М.М. Городецький, О.О. Мельник, І.Г. Костенко  
**ПОШИРЕННЯ ТTV-ІНФЕКЦІЇ**  
Головний клінічний військовий госпіталь МО України, Київ

**Залишити місце на тези – близько 2-х сторінок у WORD. Вставим пізніше.**

І.Г. Грижак, О.Я. Пришляк, М.В. Федорів, Н.М. Приходько  
**ГЕПАТОТОКСИЧНІ ЕФЕКТИ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ**  
Медичний університет, м. Івано-Франківськ

Порушення функціонального стану печінки у хворих на ВІЛ-інфекцію пов'язане з багатьма чинниками: наявністю супровідних гепатитів В, С, D, зловживання алкоголем і психотропними засобами. У той же час ферментні системи печінки перевантажені ендотоксинами, які супроводжують перебіг опортуністичних захворювань, а також вживанням медикаментів. Під час лікування хворих на 3-й і 4-й стадіях ВІЛ-інфекції уникнути поліпрагмазії неможливо, оскільки доводиться одночасно призначати як антибіотики, так і протикандидні засоби, а за показаннями – протитуберкульозну чи протигерпесвірусну хіміотерапію. У цих пацієнтів виникає необхідність проводити антиретровірусну терапію (АРТ). Більшість засобів із зазначених груп препаратів володіють власною гепатотоксичністю, яка зростає при їх поєднаному застосуванні.

Метою роботи був аналіз показників функціонального стану печінки на тлі вживання препаратів АРТ. Під спостереженням знаходилися 37 пацієнтів, які отримували або розпочали схему АРТ. Схеми терапії в дорослих осіб були наступні: AZT+3TC+NVP (13), AZT+3TC+EFV (8), AZT+3TC+NFV (7), d4T (ставудин)+3TC+NVP (2), d4T+3TC+EFV (3), d4T+3TC+NFV (4). Пацієнти мали 3-ю (18 осіб) і 4-у (19) клінічну стадію. Розпочато АРТ у 10 хворих, отримували

лікування до 1 року – 16, більше року – 11 осіб. Хворі у 3-й стадії мали наступні імунологічні показники: CD4+ Т-лімфоцити у межах 185-730 (у середньому  $379,33 \pm 46,55$  в 1 мкл крові, у 4-й – CD4+ від 34 до 250 (у середньому  $134,00 \pm 55,42$  в 1 мкл крові, що відображало виражений ступінь імунодефіциту.

При обстеженні у 36 (97,2 %) хворих встановлено наявність хронічного гепатиту, у тому числі: С – у 30,5 %, В – у 19,4 %, В+С – у 41,7 %, невстановленої етіології – у 8,4 %. Показники цитолізу за рівнями АлАТ і АсАТ до призначення АРТ переважно (у 81,6 %) перебували в межах норми, а у 19,4 % – збільшені в 1,3 разу. Зміни у функціональному стані печінки після призначення АРТ залежали від стадії ВІЛ-інфекції, обраної схеми терапії та супровідного лікування опортуністичних інфекцій. Хворі з 3-ю клінічною стадією краще переносили АРТ. Тільки у 24,3 % з них на 10-й день від початку терапії незначно зростала активність АлАТ і АсАТ (в 1,1 разу кожна) і лактатдегідрогенази (ЛДГ) в 1,2 разу в 58,3 % ( $P < 0,05$ ). До кінця місяця показники поверталися до норми, однак у 9 хворих, які в схемі отримували ставудин (d4Т) активність ЛДГ залишалась надалі стійко підвищеною – ( $495,0 \pm 8,75$ ) U/L,  $P < 0,05$ .

У хворих з 4-ю стадією ВІЛ-інфекції гіперферментемія АлАТ після призначення АРТ виявлялася частіше (у 82,4 % осіб) і зростала у 2,0 разу ( $P < 0,05$ ). Схема лікування AZT+3ТС+NVP у поєднанні з цимевеном, призначеним з приводу активної цитомегаловірусної інфекції (цитомегаловірусна ентеропатія) у хворої з 4-ю стадією ВІЛ-інфекції, спричинила гострий токсичний гепатит з підвищенням показників цитолізу та білірубину в 5 разів вище від норми. Після відміни АРТ і цимевену через 12 днів симптоми гепатиту минули. Однак, у зв'язку з невинною діареєю, наростаючою кахексією, прогресивно погіршувався стан хворої, що унеможливило повторну спробу призначення АРТ і призвело до летального наслідку. У 3 хворих, які більше року отримували ставудин, спостерігали розвиток стеатозу, фібротичних змін (за даними УЗД), а в 1 – клінічно виражені ознаки цирозу печінки. В 1 пацієнтки через півтора року АРТ (комбівір+іфавіренц) розвинувся клінічно виражений цироз печінки з вираженою гепатоцелюлярною недостатністю та летальним наслідком. Потенціуючим чинником у прогресуванні цирозу стало систематичне вживання спиртних напоїв.

Таким чином, виражені гепатотоксичні ефекти АРТ більш очікувані у хворих з 4-ю стадією СНІДу, на тлі фіброзу і цирозу печінки, при застосуванні ставіру та в разі поєданого застосування його з цимевеном.

А.Л. Гураль, Т.А. Сергеева, В.Ф. Марієвський, В.Р. Шагінян  
**ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ ХРОНІЧНОГО  
ГЕПАТИТУ С В УКРАЇНІ**

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

Гепатит С (ГС) належить до числа найважливіших проблем медичної науки і практичної охорони здоров'я. Така оцінка цієї патології визначається широким розповсюдженням, поліморфізмом клінічних проявів, численністю шляхів і факторів передачі збудника, високою ймовірністю формування хронічних уражень печінки. Зростає потік інформації щодо прогресуючого зростання захворюваності на хронічні форми ГС (ХГС). Підкреслюється, що маніфестні та приховані форми ХГС визначають активність епідемічного процесу (ЕП) і соціальну значущість цієї інфекції.

Показники захворюваності на ГС в Україні, що базуються на обліку, головним чином, жовтяничних форм гострого інфекційного процесу, у 2003 р. (початок офіційної реєстрації) були 2,78 ‰, у 2004 р. – 2,33 ‰, у 2005 р. – 2,55 ‰. Дійсний рівень захворюваності на гострий ГС (ГГС) перевищує дані офіційної статистики, оскільки хворі на безжовтяничні, субклінічні форми інфекції, як правило, залишаються нерозпізнаними. Крім того, дотепер не здійснюється облік і реєстрація хворих на різні форми ХГС. На цьому тлі в Україні спостерігається зростання захворюваності неперифікованими хронічними гепатитами (ХГ). За період з 2003 по 2005 рр. захворюваність на вперше діагностовані ХГ зросла з 35,9 ‰ до 68,0 ‰. Враховуючи ефект накопичення таких хворих, сумарні показники захворюваності на неперифіковані ХГ у 2004 і 2005 рр. дорівнювали 612,2 і 652,0 ‰ відповідно. Спостерігаються також високі показники та зростання захворюваності на цироз печінки (ЦП) – з 94,8 ‰ у 2001 р. до 128,3 ‰ у 2005 р. Слід відзначити, що, за сучасними уявленнями, етіологічним фактором ХГ у 80 % хворих і більше є віруси і, перш за все, вірус ГС (ВГС).

Представлені результати сероепідеміологічного обстеження окремих груп населення з різним ризиком інфікування ВГС (n=9934). У пробах сироваток крові методом імуноферментного аналізу визначали антитіла до ВГС (анти-ВГС). Частота виявлення анти-ВГС у донорів крові та вагітних, які були групою порівняння, становила 1,3 і 2,0 % відповідно. Найвищі показники зареєстровані при обстеженні ін'єкційних споживачів наркотичних препаратів – 60,1 % і ВІЛ-інфікованих – 53,5 %. Середній показник виявлення анти-ВГС при обстеженні пацієнтів лікувальних закладів різного профілю складав 6,9 %, а серед медичних працівників – 3,6 %. Привертають увагу результати обстеження хворих з клінічними діагнозами ХГ і ЦП, госпіталізованих у відділення терапевтичного профілю: анти-ВГС визначено відповідно у 18,9 і 24,0 %. Відомо, що виявлення анти-ВГС дозволяє судити про поширення інфекції серед різних груп населення, на певних територіях, у популяції в цілому. Крім того, наявність цих антитіл у 70-80 % випадків свідчить про реплікацію збудника в гепатоцитах і вірусемію.

Встановлено невідповідність між відносно низькими показниками захворюваності на ГС, що реєструється, і високою частотою визначення специфічних антитіл. Показано провідну роль прихованого компоненту ЕП, активність якого визначається переважанням недиагностованих, безжовтяничних, субклінічних форм гострого і, головним чином, ХГС. Це

диктує необхідність розробки і проведення заходів щодо активного виявлення, етіологічної розшифровки ураження печінки та реєстрації хворих не тільки маніфестними, але й прихованими формами гострого і хронічного ГС. Своєчасне виявлення осіб, інфікованих ВГС, наступне поглиблене клініко-лабораторне обстеження, лікування таких хворих та, у разі потреби, диспансерний нагляд є необхідними передумовами попередження формування хронічних уражень печінки.

Б.М. Дикий, Т.О. Нікіфорова, О.Є. Кондрин, О.П. Бойчук  
**УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ  
 І ГЕЛЬМІНТОЗИ ЗІ СУПРОВІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

Медичний університет, м. Івано-Франківськ

Метою роботи була оцінка функціонального стану печінки при кишкових захворюваннях, гельмінтозах на фоні супровідної патології.

Об'єктом дослідження були 207 пацієнтів: 126 хворих на гострі кишкові інфекції (62 – на сальмонельоз, 64 – на шигельоз, 76 з них мали супровідні захворювання: виразкову хворобу – 14 %, хронічний холецистит – 36 %, гастрит – 32 %, панкреатит – 7 %, гіперплазію щитоподібної залози, мікседему, гіпертиреоз, цукровий діабет – 10 %), 81 хворий на гельмінтози (з них 26 % мали мікст інвазії). Застосовували біохімічні і бактеріологічні методи дослідження, визначали пептиди середньомолекулярної маси (ПСМ), продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – малоновий диальдегід (МДА) і дієнові кон'югати (ДК), інструментальні методи обстеження печінки (УЗД, реогепатографія, термографія). Перевіряли ефективність нових методів лікування: альтан і гранули кверцетину при кишкових інфекціях, СКТ і олію гарбузового насіння при гельмінтозах.

У результаті проведених досліджень було виявлено, що у хворих на сальмонельоз і шигельоз супровідна патологія подовжувала тривалість захворювання – 20,2 доби проти 12,6 без супровідної патології при сальмонельозі і 16,3 проти 10,7 – відповідно при шигельозі. Гіпербілірубінемію спостерігали у 3,5 разу частіше, ніж без супровідної патології, підвищення активності АлАТ – у 50,0 % хворих на сальмонельоз і у 23,7 % хворих на шигельоз проти 23,3 і 3,3 % без супровідних захворювань, збільшення печінки – у 78,3 і 28,9 % (проти 66,7 і 13,3 % відповідно).

Про ураження печінки у цих хворих свідчили також дані УЗД і тепловізійного обстеження. У хворих на сальмонельоз без супровідної патології у 12,5 % випадків спостерігали зони гіпертермії у правому підребер'ї з температурним градієнтом ( $\Delta T$ ) ( $1,20 \pm 0,10$ ) °С, зі супровідною патологією – у 60,3 %,  $\Delta T$  – ( $1,82 \pm 0,05$ ) °С. При шигельозі розігрів правого підребер'я виявляли у 9,8 проти 38,8 % на тлі супровідної патології,  $\Delta T$  становив ( $0,84 \pm 0,12$ ) і ( $1,32 \pm 0,05$ ) °С відповідно. Збільшувалися показники ПСМ, МДА у розпал захворювання, знижувався нуклеотидно-пептидний індекс, наростав коефіцієнт антиоксидантної активності, причому значно більше на тлі

супровідної патології,  $P < 0,05$ . Під впливом лікування препаратами альтан і гранули кверцетину, порівняно з хворими, які приймали тільки базисну терапію, на 4-6 днів скоріше наступало бактеріологічне і клінічне одужання. Значно знизилися показники ПОЛ і ПСМ порівняно з хворими, які отримували базисну терапію ( $P < 0,05-0,01$ ), що свідчить про виражені антиоксидантні властивості цих препаратів.

У 74,0 % хворих на гельмінтози були виявлені різні симптоми ураження гепатобіліарної системи (дискінезії жовчовивідних шляхів, холецистит, холангіт, збільшення печінки). Жовтяниця, підвищення вмісту білірубину і активності трансаміназ спостерігалися в 13,6 % пацієнтів, переважно хворих на мікст-інвазії і трематодози. Тепловізійний метод обстеження показав розігрів печінкової зони у 15,0 % хворих (26,0 % – мікст-інвазії). Збільшувався вміст продуктів ПОЛ і ПСМ: помірно при гіменолепідозі і більше при мікст-інвазіях – МДА до  $(0,68 \pm 0,05)$  мкмоль/л, ДК до  $(1,84 \pm 0,15)$  ум. од., ПСМ до  $(0,72 \pm 0,05)$  ум. од. проти  $(0,82 \pm 0,05)$ ,  $(2,70 \pm 0,12)$  і  $(1,75 \pm 0,15)$  відповідно. Ефективність дегельмінтизації олією із гарбузового насіння в поєднанні зі СКТ порівняно з більтрицидом у хворих на гіменолепідоз без супровідної патології складала 88,8 проти 90,0 %, 75,0 проти 68,0 % при мікст-інвазіях. Нормалізувався вміст продуктів ПОЛ і вторинних ендотоксинів; у хворих зі супровідними інвазіями цей процес затримувався, а у тих, хто отримував тільки більтрицид, залишався на попередньому рівні.

Таким чином, при кишкових інфекціях і гельмінтозах ураження печінки частіше зустрічається при супровідній патології, має реактивний характер і коригується за допомогою антиоксидантної терапії.

О.М. Домашенко, Л.С. Бондарєв

## **УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ПСЕВДОТУБЕРКУЛЬОЗИ**

Медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк

Ураження печінки разом з іншими провідними синдромами (гарячка, висипання, тонзиліт, лімфаденопатія, абдомінальний синдром) є важливою діагностичною ознакою псевдотуберкульозу. За даними літератури, гепатит при псевдотуберкульозі розвивається у 5-8 % хворих.

Обстежено 443 хворих на псевдотуберкульоз із групових спалахів і спорадичних випадків. У всіх пацієнтів діагноз підтверджувався РНГА, РА або РКА, у 5,6 % – бактеріологічно. У 79,9 % хворих виявлено гепатитний синдром, що характеризувався незначними симптомами ураження печінки: субіктеричністю склер, помірно вираженою анорексією, нудотою, болем в епігастрії. У 72,3 % пацієнтів пальпували збільшену до 2,0-2,5 см печінку. Рівень білірубину не перевищував 30 мкмоль/л, активність АлАТ – 1,64 ммоль/(л×год), в 1/3 хворих активність ферментів залишалася нормальною при помірно підвищених цифрах білірубину. Вказані симптоми були короткочасними і на фоні лікування зникли протягом 4-5 днів.

У 9,3 % хворих на генералізовану форму псевдотуберкульозу було діагностовано гепатит, клінічні і біохімічні ознаки якого відповідали паренхіматозному гепатиту. На відміну від пацієнтів з гепатитами А і В, при псевдотуберкульозі відмічено триваліший гарячковий період –  $(6,7 \pm 0,3)$  доби, висока температура тіла утримувалась, як правило, у періоді розвинутої жовтяниці, будучи у половини хворих рецидивного характеру, при цьому спостерігався час від часу озноб. У 80,5 % хворих на гепатит псевдотуберкульозної етіології відзначали катаральний синдром, у 19,5 % – гнійний тонзиліт, у 36,7 % – артралгії, у 7,3 % – артрити. У хворих на вірусні гепатити були відсутні такі симптоми, як склерит, кон'юнктивіт, гіперемія обличчя, шиї, долонь. На відміну від вірусних гепатитів у хворих на псевдотуберкульозний гепатит достовірно меншою була тривалість гепатомегалії, нижчим – рівень білірубінемії і активності трансаміназ. Але в наших спостереженнях твердження дослідників про те, що у хворих на псевдотуберкульозний гепатит після нормалізації температури тіла і зменшення інтоксикації відбувається нормалізація біохімічних показників крові не, підтвердилося.

При дослідженні функціонально-метаболічної активності лейкоцитів крові у хворих на псевдотуберкульозний гепатит виявлено зниження рівня катіонних білків, показників перетравлювальної здатності нейтрофілів, підвищення рівня ЦК, ЛФН, НСТ-тесту. Дані показники використовували для диференційної діагностики псевдотуберкульозу і вірусних гепатитів, а також з метою прогнозу одужання і ефективності лікування.

У лікуванні гепатиту при псевдотуберкульозі застосовували аміноглікозиди (нетроміцин, гентаміцин, бруламіцин), фторхінолони, левоміцетину сукцинат натрію, рідше – цефалоспорини. Хворі задовільно переносили препарати. Патогенетична терапія була комплексною, етапною і відрізнялася від лікування хворих на вірусні гепатити використанням антигістамінних засобів, ширшим спектром імунокоригуючих препаратів.

Г.М. Драннік, В.М. Фролов, М.О. Пересадін  
**ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЛУТАРГІНУ ПРИ СИНДРОМІ  
 ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЕНОСТІ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ  
 ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ**

Інститут урології АМН України, м. Київ,  
 Медичний університет, м. Луганськ

Синдром підвищеної стомленості (СПС) був вперше виявлений при обстеженні “практично здорових” жителів м. Києва і Київської області через 3 роки після катастрофи на ЧАЕС. Надалі було встановлено, що СПС – це досить поширений патологічний стан, який особливо часто зустрічається серед жителів регіонів з високим рівнем екологічного забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками або радіонуклідами.



Нами також встановлено, що в зонах з високим вмістом у ґрунтах, водах і атмосферному повітрі хімічно шкідливих речовин, зокрема в промисловому регіоні Донбасу, разом зі значним розповсюдженням СПС серед населення у суттєвої частини пацієнтів з цією патологією виявляються також хронічні захворювання печінки і жовчовивідних шляхів. Тому було доцільним вивчити ефективність сучасного вітчизняного гепатозахисного препарату глутаргін, що також володіє антиоксидантними властивостями на клініко-біохімічні показники у хворих на СПС.

Під спостереженням знаходилося 106 хворих зі СПС (36 чоловіків і 70 жінок) віком від 28 до 56 років, які постійно проживають в екологічно несприятливому регіоні з високим рівнем забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками. У всіх обстежених встановлено наявність фонові хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС), зокрема хронічний некалькульозний холецистит – у 89 (84,0 %), дискінезію жовчовивідних шляхів – у 17 (16,0 %), хронічний неспецифічний реактивний гепатит – у 82 (77,4 %), жировий гепатоз – у 16 (15,1 %), хронічний токсичний гепатит – у 8 (7,5 %). Пацієнтів розділили на 2 групи – основну (60 осіб) і зіставлення (46), рандомізовані за статтю, віком і тяжкістю перебігу СПС. Для лікування СПС хворі обох груп отримували імуноактивний препарат ербісол по 2 мл 2 рази на день при СПС II-III ст. і 1 раз на день при СПС I ст. впродовж 20-40 днів поспіль залежно від динаміки імунологічних показників, а також фітотерапію. Крім того, пацієнти основної групи додатково отримували глутаргін: при III ст. СПС внутрішньовенно 4 % розчин препарату по 25 мл 2 рази в день 5-7 днів, далі по 0,5 г (2 табл.) всередину 3 рази в день 15-20 днів; при СПВ II ст. – по 15 мл 4 % розчину 2 рази у вигляді внутрішньовенних інфузій 3-5 днів, потім – по 0,5 г всередину 3 рази в день 10-15 днів, і по 0,25 г 3 рази на день ще 2 тиж., при СПУ I ст. внутрішньовенно введення препарату не призначали, його застосовували всередину по 0,25 г 3 рази на день місячним курсом.

У результаті проведених спостережень і лабораторних досліджень було встановлено, що глутаргін має чітко виражену позитивну дію як на клінічні, так і на біохімічні показники. У хворих основної групи в середньому на  $(6,6 \pm 0,2)$  дня раніше нормалізувалося самопочуття, зникли скарги на загальну слабкість, нездужання, підвищену стомлюваність, зниження працездатності. У пацієнтів цієї групи відмічено ще й швидшу динаміку біохімічних показників. Так, на 10-й день від початку лікування рівень зв'язаного білірубіну в них знизився до  $(5,2 \pm 0,2)$  мкмоль/л, тобто до верхньої межі норми, тоді як у групі зіставлення це зниження було менш вираженим – до  $(9,4 \pm 0,2)$  мкмоль/л,  $P < 0,05$ . Сума фракцій печінкових ізоферментов ЛДГ<sub>4-5</sub> під впливом глутаргін до 10-го дня знизилася до норми –  $(7,6 \pm 0,2)$  %, у групі зіставлення перевищувала її –  $(11,8 \pm 0,1)$  %,  $P < 0,05$ .

Показово, що одночасно з нормалізацією біохімічних показників у хворих основної групи зникали симптоми, характерні для помірного загострення захворювань ГБС. Глутаргін добре переносився хворими, не спричинював небажаних побічних ефектів, забезпечував чітко виражений гепатозахисний ефект.

Тому доцільно застосовувати глютаргін у комплексному лікуванні СПС з наявністю супровідної фонової хронічної патології печінки невірусного генезу. Дозування препарату зручне для застосування, оскільки глютаргін вводиться всередину, він може також застосовуватися в амбулаторно-поліклінічній практиці, після виписки хворих зі стаціонару в періоді реконвалесценції з метою закріплення досягнутого позитивного ефекту.

Г.М. Дубинська, О.М. Ізюмська, В.А. Боднар, Ю.В. Литвиненко, О.М. Минак  
**ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ХРОНІЧНИХ  
ГЕПАТИТІВ, АСОЦІЙОВАНИХ З ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА-БАРР,  
В ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ОСІБ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Епштейна-Барр вірусна інфекція (ЕБВ-інфекція) є найбільш поширеною герпетичною інфекцією у світі. Більш ніж 90 % людей інфікуються вірусом Епштейна-Барр (ЕБВ) у дитинстві з подальшою довготривалою персистенцією збудника в організмі. Відомо, що гострий гепатит є загальною особливістю первинної ЕБВ-інфекції, однак роль ЕБВ при хронічних дифузних ураженнях печінки залишається недостатньо дослідженою.

Мета роботи – проаналізувати клінічні та лабораторні показники в імунокомпетентних осіб з хронічним гепатитом, асоційованим з ЕБВ.

Для реалізації поставленої мети обстежили 44 пацієнти віком від 18 до 53 років з хронічною активною ЕБВ-інфекцією (ХАЕБВІ), з них жінок – 18, чоловіків – 26. Діагноз ХАЕБВ підтверджували наявністю в сироватці крові серологічних маркерів методом імуноферментного аналізу і ДНК ЕБВ у крові методом полімеразної ланцюгової реакції.

Згідно поставленої мети обстежені були розподілені на 2 групи. У 1-у ввійшли 14 осіб, які мали ознаки хронічного гепатиту з підвищеною активністю АлАТ, що реєструвалися в динаміці, у 2-у – 30 без клініко-лабораторних ознак хронічного гепатиту. Групи порівняння були рівноцінними за статтю і віком. У всіх було виключено іншу вірусну, токсичну, автоімунну, метаболічну тощо етіологію гепатиту, а також наявність імуносупресивних факторів.

Проведені дослідження показали, що у хворих 1-ї групи достовірно частіше реєстрували такі провідні синдроми, як диспепсичний (71,4 проти 16,6 % у 2-й групі,  $P < 0,05$ ), больовий (71,4 проти 30,0 %,  $P < 0,05$ ), жовтяничний (71,4 проти 16,6 %,  $P < 0,05$ ), гепатомегалію (100,0 проти 40,0 % відповідно до груп,  $P < 0,05$ ). При детальному аналізі клініко-анамнестичних даних встановлено, що в усіх (100,0 %) хворих 1-ї групи були хронічні ураження шлунково-кишкового тракту. В обстежених 2-ї групи аналогічну патологію реєстрували рідше – у 60,0 % ( $P < 0,05$ ). Обстежені 1-ї групи вірогідно частіше відмічали в анамнезі різноманітні алергічні реакції (57,0 проти 23,3 % у 2-й групі,  $P < 0,05$ ), що опосередковано може свідчити про глибші імунні порушення.

При аналізі лабораторних показників з'ясувалося, що в пацієнтів 1-ї групи в периферичній крові достовірно частіше реєструвалися лімфоцитоз (100,0

проти 60,0 % у 2-й,  $P < 0,05$ ), тромбоцитопенія (57,1 проти 16,6 %,  $P < 0,05$ ). При біохімічному дослідженні крові в обстежених 1-ї групи окрім ознак цитолізу вдвічі частіше виявляли гіпергаммаглобулінемію ( $P < 0,05$ ).

Проведені дослідження зумовлюють необхідність подальшого дослідження етіопатогенетичної ролі ЕБВ у структурі хронічних дифузних уражень печінки.

П.А. Дьяченко, А.Д. Вовк  
**ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ РОНКОЛЕЙКІНУ  
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С**

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

В останні роки багато наукових досліджень присвячено вивченню ролі цитокінів – медіаторів міжклітинної взаємодії в механізмах ушкодження гепатоцитів, розвитку системної запальної відповіді й активації фіброзоутворення в печінці, що сприяє розвитку цирозу печінки. Доведено їх роль у молекулярних механізмах взаємодії імунних і метаболічних процесів, розвитку морфологічних та цитогенетичних порушень печінки на різних стадіях перебігу хронічних вірусних гепатитів, що відкриває нові ланки патогенезу цих захворювань. Розвиток запалення в печінці внаслідок HBV- чи HCV-інфекції перебуває під контролем комплексу клітин, пов'язаних з печінковим синусоїдом, до складу якого входять дендритичні, ендотеліальні клітини, зірчасті клітини Іто, купферовські клітини, і реалізується шляхом секреції цими клітинами, а також імуніцитами, які інфільтрують паренхіму печінки, різноманітних цитокінів, спектр яких залежить від конкретного імунного контексту.

Виходячи з того факту, що хронічна HCV-інфекція глибоко пригнічує імунну відповідь, особливо її Т-клітинну ланку, з метою корекції імунітету нами був використаний індуктор Th1-клону Т-лімфоцитів інтерлейкін-2 у вигляді його рекомбінантної форми – ронколейкіну. Групу склали 10 пацієнтів (5 чоловіків і 5 жінок), хворих на ХГС, віком від 17 до 35 років – середній вік склав  $(27,1 \pm 5,8)$  року. У всіх спостерігали підвищення активності АлАТ до  $(2,36 \pm 1,69)$  ммоль/(л×год). Рівень віремії визначали напівкількісним методом, він у середньому складав від  $10^4$  до  $10^5$  коп./мл (у 2 пацієнтів вірусне навантаження сягало  $10^7$  коп./мл). У більшості хворих спостерігалось зниження кількості Т-хелперів, яка в середньому складала  $(28,17 \pm 3,74)$  %. Зменшувався також імунорегуляторний індекс (ІРІ).

Усі хворі отримували ронколейкін дозою 12,5 млн ОД на курс шляхом внутрішньовенного краплинного повільного введення через 2 дні. На початку лікування відмічали нестійке погіршення самопочуття (запаморочення, біль голови, підвищення температури тіла, нудоту, підвищення артеріального тиску), підвищення активності трансаміназ, але протягом 4-5 інфузій ці явища зникали.

У процесі лікування відмічено зменшення проявів диспепсичного і астеновегетативного синдромів, нормалізацію розмірів печінки, зникнення позапечінкових проявів, покращення самопочуття.

У біохімічному аналізі крові спостерігали зниження активності АлАТ – з  $(2,33 \pm 0,89)$  до  $(1,38 \pm 0,42)$  ммоль/(л×год) і АсАТ – з  $(0,94 \pm 0,36)$  до  $(0,52 \pm 0,28)$  ммоль/(л×год), зменшення рівня білірубину з  $(23,25 \pm 5,89)$  до  $(17,92 \pm 3,40)$  мкмоль/л.

При дослідженні рівня цитокінів виявлено зниження вмісту ФНП- $\alpha$  – загального з  $(88,2 \pm 26,3)$  до  $(48,7 \pm 29,8)$  пг/мл і вільного з  $(38,8 \pm 10,9)$  до  $(15,6 \pm 12,1)$  пг/мл, ІЛ- $1\beta$ , підвищення рівнів ІЛ-2, ІЛ-6, ІФН- $\alpha$  – з  $(670,2 \pm 69,8)$  до  $(784,1 \pm 88,4)$  МО/мл, ІФН- $\gamma$  – з  $(139,7 \pm 45,8)$  до  $(155,0 \pm 44,1)$  пкг/мл.

Також спостерігали наступні зміни в імунограмі: незначне зниження вмісту CD3+, підвищення рівня CD4+, різке зниження CD8+ і, відповідно, підвищення ІРІ, досить суттєве підвищення концентрації НК-клітин. Усі ці зміни свідчать про підсилення клітинної та неспецифічної ланок імунітету.

При дослідженні вірусного навантаження після закінчення терапії було зафіксовано зниження віремії в середньому на 3 порядки (у 2 хворих після закінчення терапії вірус не визначався в крові: в 1 – через 6 міс. знову з'явилася віремія, в іншій – уже протягом 6 міс. вона не визначається). У 2 пацієнтів рівень вірусного навантаження не змінився. У зв'язку з цим ми використали комбіновану терапію: ронколейкіном та інтерфероном- $\alpha 2b$ . Робота триває.

І.Б. Єршова

## ПРИРОДЖЕНІ ГЕПАТИТИ В ДІТЕЙ

Медичний університет, м. Луганськ

Природжені гепатити є актуальною проблемою і привертають увагу лікарів різних спеціальностей внаслідок збільшення частоти розповсюдження, тривалості перебігу і часто через несприятливі результати хвороби. Більшість досліджень, проведених у цьому напрямку, присвячена вивченню ризику інфікування дітей, які народилися у жінок, хворих на гостру і хронічну форми гепатитів. Клінічні проблеми діагностики, лікування і результатів перинатального інфікування однозначного вирішення поки що не отримали. Деякі автори відзначають тяжкість диференційної діагностики гепатиту в дітей раннього віку.

Метою нашої роботи було вивчити клініко-діагностичні особливості перебігу природжених гепатитів у дітей першого року життя.

Під нашим спостереженням знаходилося 25 дітей першого року життя з діагнозом природженого гепатиту. Серед них хлопчиків було 17 (68 %), дівчаток – 8 (32 %). У 7 хворих був верифікований гепатит В (ГВ), у 3 – гепатит С (ГС), у 4 – цитомегаловірусна інфекція з ураженням печінки, у 5 – герпетичний гепатит, у решти – 7 випадків – етіологію гепатиту встановити не вдалося.

Етіологічну діагностику здійснювали з використанням тест-систем на основі імуноферментного аналізу (ІФА). Одночасно обстежували батьків.

У динаміці захворювання визначали рівень білірубину і його фракцій, АлАТ і АсАТ, протромбіновий індекс, а також білкові фракції. За необхідності здійснювали ультразвукове сканування печінки і жовчовивідних шляхів.

При маніфестному природженому ГВ симптоми ураження печінки відзначалися з народження. Переджовтяничний період був відсутній у всіх хворих. Симптоми інтоксикації виявлялися в 100 % випадків і проявлялися млявістю або неспокоєм, зниженням апетиту, відрижкою, субфебрилітетом.

У всіх хворих відзначалось значне збільшення печінки. Селезінка була збільшеною у 19 (76 %) дітей.

У 2 дітей, хворих ГС, не відзначено виразного початку захворювання. Вони поступили в клініку у зв'язку з тривалою гепатоспленомегалією і помірною ферментемією.

Клінічна картина гепатиту у хворих на ЦМВ-інфекцію характеризувалась жовтяницею у частини хворих (50 %), геморагічним синдромом і гепатоспленомегалією. У дітей з активною ЦМВ-інфекцією спостерігали глибокі порушення ферментного статусу. У всіх дітей був синдром цитолізу. Гіперферментемія, як правило, була помірно вираженою.

Активність АлАТ у більшості дітей при ГВ була підвищеною в 6-8 разів, при ГС і ЦМВ-інфекції – у 2-4 рази. Жовтяниця і геморагічний синдром були більше вираженими при ГВ. Показники загального білка залишалися на нижній межі норми, у 72 % хворих у поєднанні з вираженою диспротеїнемією: гіпоальбумінемія – у 68 %; підвищення гамма-глобулінів – у 36 % дітей.

Таким чином, клініко-біохімічні особливості перебігу гепатиту залежать від характеру інфекції. Для верифікації етіології природжених гепатитів вирішальне значення мало визначення маркерів гепатитів, а клініко-лабораторні показники дозволяли визначити тяжкість перебігу й активність патологічного процесу в печінці.

Після усунення активності при природженому гепатиті діти потребують ретельного і тривалого катамнестичного спостереження для вирішення питання про прогнозування результату патологічного процесу і призначення адекватної терапії.

В.М. Жидких, І.А. Зайцев, В.О. Мирошніченко, О.С. Прилуцький,  
Е.А. Майлян, В.Л. Подоляка, Т.Ю. Макачук

## **ШЛЯХИ ІНФІКУВАННЯ Й ПОШИРЕННЯ ГЕПАТИТІВ В І С**

**У м. ДОНЕЦЬКУ**

Медичний університет ім. М. Горького,  
Міська центральна клінічна лікарня № 3, м. Донецьк

Обстежені всі вагітні, які ставали на облік у жіночій консультації, на наявність маркерів гепатитів В і С. Їх увазі пропонували анкету, що містила 21

питання про професійні контакти з кров'ю, переливання крові в анамнезі, факти прийому наркотиків, інвазивні маніпуляції в анамнезі, сексуальну поведінку, перенесені венеричні захворювання тощо.

Для діагностики гепатитів В і С визначали такі маркери (ІФА): HBsAg, анти-HBc<sub>ог</sub>, анти-HCV IgG. Статистичну обробку проводили методом аналізу таблиць спряженості ознак з оцінкою значимості розходжень методом  $\chi^2$  за допомогою пакету STATISTICA for Windows v 6.0.

Усього обстежено 112 жінок віком від 19 до 39 років. Середній вік склав (25,4±4,0) роки. У 14,3 % обстежених виявили маркери вірусних гепатитів. При цьому в жодній жінки не був виявлений HBsAg; анти-HBc<sub>ог</sub> знайдено у 6,2 % (або у 43,7 % від загальної кількості серопозитивних щодо вірусного гепатиту), анти-HCV – у 6,2 % (або у 43,7 % серопозитивних). В 1,8 % (або у 12,5 % серопозитивних) виявлено анти-HBc<sub>ог</sub> і анти-HCV одночасно.

Таким чином, незважаючи на те, що антитіла до HBV- і HCV-інфекцій виявляли однаково часто (у 8,0 %, з урахуванням двох ко-інфікованих), можна з упевненістю говорити про значно більше поширення серед вагітних HCV-, ніж HBV-інфекції. Справа в тому, що в жодній жінки з антитілами до HBc-антигену не був виявлений HBsAg, тобто в усіх випадках мова йшла про перенесену в минулому інфекцію, що закінчилася спонтанним одужанням. Навпаки, більшість вагітних з антитілами до вірусу гепатиту С повинні бути інфікованими, оскільки захворювання переходить у хронічну форму не менш ніж у 80-85 % дорослих.

У вагітних, у крові яких виявили маркери HBV- і HCV-інфекцій, вірогідно частіше зустрічалися перенесений у минулому ВГ (неуточненої етіології), сексуальне насильство в анамнезі, внутрішньовенне введення наркотиків, професійний контакт із кров'ю.

При порівнянні частки різних шляхів інфікування вагітних HBV і HCV встановлено, що одні фактори, такі, наприклад, як вживання наркотиків, відіграють провідну роль при передачі обох вірусів гепатитів, інші мають істотні розходження. Зокрема, одним з головних для HBV, крім вживання наркотиків, був статевий шлях передачі. З виділених нами 8 провідних факторів, 4 належать до цієї категорії, а саме: сексуальне насильство в анамнезі, незахищений секс, наявність 2 статевих партнерів за попередній рік і венеричні захворювання в анамнезі. Статистично достовірним фактором передачі HBV також був перенесений ВГ неуточненої етіології, нарешті, певне значення мав професійний контакт із кров'ю.

Згадка про перенесений гепатит неуточненої етіології була найбільш достовірною (P=0,00001) під час скринінгу на HCV. Найважливішим фактором передачі HCV було вживання наркотиків (P=0,018), особливо їх внутрішньовенне введення (P=0,0003). Переливання крові й ВГ у родині також мало значення, але було статистично недостовірним (P=0,074).

Таким чином, маркери HBV і HCV виявляли у 14,3 % вагітних м. Донецька, інфікування HCV значно перевищувало рівень інфікування HBV. Виявлені в цьому дослідженні фактори ризику (перенесений ВГ неуточненої етіології, вживання наркотиків, фактори, що належать до статевого шляху

передачі, професійний контакт з кров'ю, переливання крові й ВГ у родині) можуть бути використані при визначенні показань до обстеження на маркери парентеральних вірусних гепатитів. Необхідні подальші дослідження для уточнення значення критеріїв, які специфічні тільки для гепатитів В або С як скринінгові.

Т.Д. Задорожна, Г.М. Дубинська, В.А. Боднар  
**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПЕЧІНЦІ ПРИ МІКСТ-ІНФЕКЦІЇ –  
ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТУ С І ХРОНІЧНІЙ АКТИВНІЙ ЕПШТЕЙНА-БАРР-  
ВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава,  
Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України, м. Київ

Хвороби печінки посідають одне з провідних місць у структурі захворювань внутрішніх органів, зумовлюючи постійне зростання інвалідизації хворих молодого і середнього віку, що підтверджує велике соціальне значення цієї патології. За даними літератури, хронічні гепатити, зумовлені мікст-інфекцією, діагностуються у близько 15 % хворих з хронічними дифузними ураженнями печінки, і одним з етіологічних чинників найчастіше виступає вірус гепатиту С (ВГС). В останні роки з'явилися повідомлення про можливість посилення реплікації ВГС в присутності вірусу Епштейна-Барр (ЕБВ), що зумовлює необхідність вивчення мікст-форм цих хвороб.

Мета нашої роботи – порівняти морфологічні зміни в печінці у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) та ХГС, поєднаний з хронічною активною Епштейна-Барр вірусною інфекцією (ХАЕБВ-інфекція). Для реалізації поставленої мети дослідили гепатобіоптати 11 хворих з ХГС у фазі реплікації (1-а група) і 6 хворих з мікст-інфекцією – ХГС у фазі реплікації і ХАЕБВ (2-а група). У всіх обстежених виявляли 1b генотип ВГС. Групи порівняння були рівноцінні за статтю, віком і тривалістю інфікування.

Результати морфологічних досліджень оцінювали згідно розробленого протоколу, в якому враховували всі параметри змін гепатоцитів, їх ядер, синусоїдальних клітин, а також індекс гістологічної активності (ІГА) і гістологічний індекс склерозу (ГІС).

Проведені дослідження показали, що морфологічні зміни у печінці хворих з мікст-патологією (ХГС і ХАЕБВ-інфекція) відрізняються від таких у хворих на ХГС. Суттєві вірогідні відмінності гепатобіоптатів характеризувалися більш вираженою запальною інфільтрацією в часточках, наявністю більшої кількості структурно змінених гепатоцитів і глибшими порталними та інтралобулярними некротичними змінами. Так, хворі 1-ї групи за ІГА розподілилися наступним чином: слабку активність виявлено у 54,6 %, помірну – у 27,3 %, виражену з утворенням лімфоїдних фолікулів – у 18,1 %. У 2-й групі мінімальну, помірну та виражену гістологічну активність діагностували з однаковою частотою – у 33,3 %. Тобто, виражена гістологічна активність з

формуванням лімфоїдних фолікулів вірогідно частіше реєструвалася у хворих 2-ї групи – в 1,8 разу ( $P < 0,05$ ).

Привертало увагу, що в усіх без винятку обстежених 2-ї групи виявляли структурні зміни гепатоцитів, які характеризувалися двоядерністю і збільшенням ядра. У 1-й групі аналогічні зміни відмічали в 54,5 % хворих ( $P < 0,05$ ).

Ступінчасті некрози гепатоцитів у гепатобіоптатах обстежених обох груп виявляли з однаковою частотою. Однак характерною особливістю було те, що у хворих 2-ї групи гепатозити за бальною оцінкою некротичних змін мали вдвічі більшу глибину деструкції.

При визначенні темпів фіброзування, за даними кореляційно-регресійного аналізу, встановлено, що формування фіброзу в 3 бали у хворих 2-ї групи прогнозується вдвічі швидше – 9,4 року проти 18,1 в 1-й групі ( $P < 0,05$ ).

Отримані дані свідчать, що при поєднаних реплікативних формах хронічної ВГС- та ЕБВ-інфекцій відмічаються більш виражені морфологічні зміни в печінці, що вказує на особливості патогенезу мікст-форми і потребує подальшого вивчення.

О.М. Зінчук, Т.Г. Річняк

### **КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕПАТИТУ ПРИ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗІ**

Національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Лайм-бореліоз (ЛБ) – це мультисистемна інфекційна хвороба з вираженим клінічним поліморфізмом, при якій у частини хворих спостерігається ураження печінки. За останнє десятиріччя випадки ЛБ все частіше реєструються в країнах північної півкулі, у тому числі і у східноєвропейському регіоні.

Метою дослідження було вивчити частоту і характер ураження печінки у хворих на ЛБ у західному регіоні України. Під спостереженням знаходилося 104 пацієнти віком від 16 до 77 років (середній вік  $(45,3 \pm 1,5)$  року), хворі на ЛБ. Серед них було 37 чоловіків і 67 жінок. Діагноз ЛБ ґрунтувався на результатах анамнестичних, клінічних і лабораторних досліджень. У дослідну групу увійшли пацієнти з еритемними формами хвороби, в анамнезі яких був факт присмоктування кліщів. Діагноз ЛБ підтверджено виявленням в ІФА діагностичних титрів протибореліозних антитіл класу IgM і/або IgG. З огляду на поширення серед населення різних форм патології печінки, результати біохімічних досліджень хворих на ЛБ порівнювали з даними аналогічного обстеження донорів крові ( $n=100$ ), які за віком суттєво не відрізнялися від групи хворих на ЛБ. При виявленні у хворих на ЛБ відхилень результатів біохімічного дослідження крові, виключалися інші можливі причини ураження печінки. Тому в дослідну групу не потрапили 2 хворих на ЛБ, в яких виявлено anti-HCV, ще 1 пацієнт з HBsAg, а також 2 пацієнти з анамнестичними даними про зловживання алкоголем.



При порівнянні біохімічних показників дослідної і контрольної груп виявлено суттєві відмінності, які дозволяють стверджувати, що при ЛБ відносно часто виникає ураження печінки. Так, у 34,6 % хворих на ЛБ виявлено підвищення хоча б одного з біохімічних показників, які характеризують функцію печінки, тоді як у контрольній групі – тільки в 11,0 % ( $P < 0,001$ ). Гіпербілірубінемію зареєстровано у 21,2 % хворих (у контрольній групі тільки у 3,0 %;  $P < 0,001$ ). Найвищий рівень загального білірубіну крові у хворих на ЛБ досягав 38,25 мкмоль/л. Схожі дані отримані при визначенні активності АлАТ – гіперферментемію виявлено у 18,2 % хворих (у контрольній групі тільки у 8,0 %,  $P < 0,05$ ). Підвищення активності АлАТ було помірним (у межах 1-4 ммоль/(л×год)).

Виявлено істотні відмінності частоти ураження печінки у хворих на ЛБ чоловіків і жінок. Підвищення хоча б одного з біохімічних показників виявлено у 54,1 % чоловіків і у 23,9 % жінок ( $P < 0,05$ ). Така ж закономірність спостерігалась і при дослідженні рівня загального білірубіну крові – гіпербілірубінемію виявлено в 32,4 % чоловіків і тільки у 14,9 % жінок ( $P < 0,05$ ). Виявлено і підвищення активності АлАТ, хоча в цьому випадку можна говорити лише про тенденцію до більшої частоти гіперферментемії у хворих на ЛБ чоловіків порівняно з жінками ( $t=1,62$ ). Як у чоловіків, так і в жінок зміни біохімічних показників супроводжувалися симптомами й ознаками, що могли б свідчити про ураження печінки. Так, нудоту спостерігали у 21,6 % хворих на ЛБ чоловіків і в 14,9 % жінок, збільшення розмірів печінки – у 13,5 і 9,0 % відповідно ( $P > 0,05$ ).

Ми проаналізували особливості клінічного перебігу ЛБ у пацієнтів зі зміненими біохімічними показниками крові ( $n=36$ , 1-а група) порівняно з пацієнтами, в яких ці показники були в межах норми ( $n=68$ , 2-а група). Встановлено, що інкубаційний період при ЛБ був істотно коротшим у 1-й групі хворих і склав у середньому ( $9,3 \pm 1,7$ ) дня, тоді як у 2-й групі він був значно тривалішим – ( $18,1 \pm 3,3$ ) дня ( $P < 0,02$ ). Більшу частоту ураження печінки у хворих з “коротким” інкубаційним періодом, на нашу думку, можна пов’язати з вищою вірулентністю борелій або масивністю зараження, що і могло вплинути на тривалість інкубації. Сказане підтверджується і частішим виявленням у хворих 1-ї групи ознак дисемінації збудника порівняно з пацієнтами 2-ї групи, в яких біохімічні показники були в межах норми. Так, ознаки дисемінації, крім гепатиту (вторинна еритема, полірадикулонейропатія, артрити, увеїти), у 1-й групі виявлено в 38,9 % пацієнтів, тоді як у 2-й групі – тільки в 16,1 % ( $P < 0,02$ ).

Встановлено, що в обох групах швидкість одужання не залежала від вибору антибіотика, проте у групі хворих з позапечінковими ознаками дисемінації швидкість нормалізації біохімічних показників була значно повільнішою. Так, протягом 14 днів біохімічні показники нормалізувалися у 68,2 % хворих з відсутністю ознак дисемінації інфекції, окрім гепатиту, і тільки у 21,4 % хворих, в яких окрім гепатиту спостерігалися вторинна еритема або полірадикулонейропатії, артрити, увеїти ( $P < 0,002$ ).

Клінічною особливістю гепатиту при ЛБ є безжовтяничний перебіг з мінімальними симптомами інтоксикації і незначним підвищенням у крові рівня загального білірубіну і активності АлАТ.

О.О. Зубач, Ю.В. Бісярін, І.О. Кіселик, Л.Ю. Шевченко

### **ПАТОГЕНЕЗ ЖОВТЯНИЦІ ПРИ ЛЕПТОСПІРОЗІ**

Національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Механізм ушкодження печінки і виникнення жовтяниці при лептоспірозі залишаються не цілком з'ясованими. Одна з теорій ґрунтується на тому, що при лептоспірозі виникає значна гіперміоглобінемія, яка є наслідком рабдоміолізу. Також наводяться дані про токсикоалергічний генез патологічних процесів, що відбуваються в печінці. Ще одна теорія виникнення жовтяниці при лептоспірозі: вважають, що жовтяниця є двохкомпонентною – внаслідок прямої дії лептоспір на гепатоцити виникає паренхіматозний компонент жовтяниці, а за рахунок посиленого гемолізу еритроцитів – надпечінкова жовтяниця. Проте, швидкий розвиток жовтяниці, високий рівень білірубінемії, яка іноді досягає 1000 мкмоль/л, неможливо пояснити ні гемолізом, ні зниженням глюкорунізації в гепатоцитах.

З метою подальшого дослідження механізму ураження печінки при лептоспірозі вивчали патоморфологічні зміни в цьому органі. У пацієнтів, які померли від лептоспірозу, проводили автопсію (9 хворих) – 1-а група, а в тих, які одужали – пункційну біопсію печінки (4 пацієнти) – 2-а група. Пункційну біопсію проводили в періоді спаду жовтяниці, коли рівень білірубінемії знижувався до 70 мкмоль/л, нормалізувалась кількість тромбоцитів і рівень протромбінового індексу.

У некроптатах печінки пацієнтів 1-ї групи спостерігали набряк строми, деформацію і фрагментацію балок з вогнищевою дисконкомплексацією гепатоцитів – 5 (55 %) хворих; у центрочасточковій зоні гепатоцити були дистрофічно зміненими, мали прояви регенерації (збільшена кількість двоядерних клітин) – 7 (78 %); перипортально розміщувався змішаноклітинний інфільтрат з переважанням лімфоцитів і помірний склероз – 3 (33 %). Гепатоцити інтрачасточкової зони мали ознаки жирової дистрофії – 3 (33 %), були присутні дрібні скупчення некротичного детриту, що оточені незначним інфільтратом – 4 (44 %), крім того виявлено прояви інтрацелюлярного білірубіностазу – 8 (89 %) та інтракапілярного холестазу – 6 (67 %).

Під час дослідження біоптатів виявлено подібні морфологічні зміни, але дисконкомплексація гепатоцитів і фрагментація були менше розвинутими – 2 (50 %), дистрофічні зміни знайдено лише в поодиноких гепатоцитах – 1 (25 %), некроз печінкових клітин виявлено у вигляді поодиноких дрібних вогнищ – 1 (25 %), інфільтрат, переважно лімфоцитарний, знайдено в перипортальній і центральній частинах часточок – 3 (75 %). Натомість, у всіх прижиттєвих дослідженнях виявлено розвинуті прояви інтрацелюлярного білірубіностазу і

капілярного холестазу, незважаючи на те, що рівень білірубінемії на момент проведення біопсії був у десятки разів нижчим, ніж у хворих, які померли.

Патоморфологічна характеристика двох груп є подібною, проте спостерігалася відмінність в інтенсивності морфологічних змін у хворих, які померли, порівняно з пацієнтами, які видужали. Особливо важливим, на нашу думку, є наявність у всіх пацієнтів значного інтрацелюлярного білірубіностазу і капілярного холестазу, а також відсутність масивних зональних некрозів, які характерні для вірусних гепатитів. Отже, механізм жовтяниці при лептоспірозі має менш виражений гепатоцелюлярний компонент. За рахунок дисконтакції гепатоцитів жовчні капіляри втрачають цілісність, відповідно виникає капілярний холестаз, що спричинює високу білірубінемію, яка клінічно проявляється інтенсивною жовтяницею.

Н.І. Ільїна, В.В. Захлебаєва  
**ЗАСТОСУВАННЯ АМІКСИНУ В ЛІКУВАННІ  
 ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С**

Університет, медичний інститут, м. Суми

Гепатит С (ГС) набуває все більшого поширення. Його частка серед усіх вірусних гепатитів у різних регіонах світу становить від 7 до 16 %. Збільшуються темпи інфікування вірусом гепатиту С (HCV) і в Україні. Після перенесеного гострого ГС повне видужання спостерігається у 20 % хворих, а в більшості розвиваються хронічний гепатит, цироз печінки, гепатоцелюлярна карцинома. Це пов'язано з виникненням вторинних імунодефіцитів і недостатністю інтерферогенезу, оскільки HCV є слабким індуктором інтерфероутворення.

Лікування хронічного ГС (ХГС), враховуючи високий рівень захворюваності, тяжкі наслідки, має важливе медичне і соціально-економічне значення. Основним напрямком терапії з доведеною ефективністю є застосування інтерферонів – низькомолекулярних білків з противірусною та імуномодулювальною дією. Однак використання екзогенних інтерферонів у клінічній практиці обмежено у зв'язку з великою кількістю протипоказань до їх застосування, побічною дією, недостатньою ефективністю на фоні високої вартості лікування. Тому альтернативним методом корекції інтерферонового стану є застосування індукторів інтерферону, зокрема, аміксину. Він має здатність стимулювати продукцію пізнього інтерферону і підтримувати терапевтичну концентрацію сироваткового інтерферону протягом тривалого часу.

Для визначення ефективності аміксину в лікуванні хронічних гепатитів під спостереженням було 47 хворих на ХГС. Вони були віком від 19 до 58 років, з них 39 (82,9 %) чоловіків, 8 (17,1%) жінок. У період загострення захворювання у 42,3 % пацієнтів відмічали астеничний синдром, у 56,0 % – гепатомегалію, у 7,2 % – спленомегалію, у 4 % – жовтяницю.

У клінічному аналізі крові в 17,1 % хворих визначалась тромбоцитопенія, у 14,2 % – лейкопенія  $(3,6 \pm 1,2) \times 10^9$  1/л. У біохімічному аналізі крові підвищення активності АлАТ спостерігали у 32 (68,0 %) пацієнтів, з них у 58,2 % – у 2 рази, у 24,6 % – у 3-4, у 17,2 % – у 5-6 разів. Гіпербілірубінемія досягала в середньому  $(36,1 \pm 4,3)$  мкмоль/л, її відзначали в 17,0 % осіб, гіпопротеїнемію – у 27,3 %.

У всіх хворих при ультразвуковому дослідженні печінки відзначали помірне її збільшення і дрібнозернисті дифузні зміни, що свідчили про хронічний процес.

Діагноз підтверджували крім клініко-епідеміологічних даних визначенням у крові анти-НСV методом імуноферментного аналізу і НCV РНК у полімеразній ланцюговій реакції (ПЛР). У 46,0 % хворих визначався генотип 1b НCV, у 19,0 % – генотип 3a, у 6,2 % – було виявлено інфікування двома генотипами. Високе вірусне навантаження в пробах крові ( $10^4$ ) виявлено у 47,2 % пацієнтів, у 26,5 % –  $10^2$ . Необхідно зазначити, що генотип 1b переважав у хворих, які мали в минулому оперативні втручання і гемотрансфузії, комбінація генотипів 1b і 3a – в тих, які вживали наркотики ін'єкційним шляхом.

Хворі отримували комплексну терапію (традиційні дезінтоксикаційні препарати, сорбенти, гепатопротектори, антиоксиданти).

Показаннями для призначення пацієнтам аміксину були наявність маркерів реплікації вірусу і підвищення активності АлАТ. Динамічне спостереження за хворими проводили досліджуючи об'єктивний статус, клінічний аналіз крові, рівень активності АлАТ 1 раз у місяць, визначали наявність НCV РНК методом ПЛР у сироватці крові в кінці 3-го і 6-го міс. Аміксин призначали в першу фазу лікування перші 2 дні по 0,25 г, після цього через 48 год по 0,125 г (2,5 г); у фазу продовження – по 0,125 г на тиждень. Курс лікування тривав 6 міс., курсова доза склала 5г.

На фоні прийому аміксину в більшості хворих покращилось загальне самопочуття, зменшилась слабкість, з'являлась тенденція до нормалізації розмірів печінки.

Показники активності АлАТ нормалізувалися у 21 (44,7 %) пацієнта через місяць від початку лікування, у 14 (29,8 %) – через 2, у 6 (12,8 %) – через 3, у 2 (4,2 %) – через 6 міс. Повторне дослідження сироваток крові методом ПЛР виявило елімінацію вірусу у 27 (57,4 %) хворих через 3, у 7 (14,9 %) – через 6 міс. У 8 (17,0 %) осіб зменшилось вірусне навантаження в крові. Зміни показників ПЛР не залежали від генотипу вірусу.

Таким чином, аміксин позитивно впливає на перебіг ХГС і його призначення у вигляді стартової терапії доцільне хворим на ХГС.

В.А. Кириленко, І.І. Незгода  
**ПРИРОДЖЕНИЙ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНИЙ ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ  
НА ТЛІ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ**

Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Збудник цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ) належить до родини герпесвірусів, які привертають до себе увагу складними і маловивченими стосунками з макроорганізмом. У відповідності до концепції І.В. Богадельнікова (2005, 2006), герпесвіруси входять до складу біоценозу людини і можуть виконувати як позитивну, так і негативну роль. Позитивна роль полягає в тому, що вони забезпечують постійний “тренінг” імунної системи, але можуть відігравати і патогенну роль самостійно або в складі супер- чи мікст-інфекції. Вочевидь, це стосується цитомегаловірусу (ЦМВ), як найбільш поширеного представника родини герпесвірусів на тлі ВІЛ-інфекції.

Вертикальна трансмісія ЦМВ у поєднанні з ВІЛ має суттєві особливості. Вагітність з природним ослабленням імунітету доповнюється гормональними змінами, що впливають на резистентність організму і сприяють реактивації латентної ЦМВІ. Таким чином, у вагітної є ВІЛ-суперінфекція. Розвиток ЦМВ-плацентиту полегшує занесення обох вірусів до плода. Отже, ко-інфекція у плода може мати різні наслідки: внутрішньоутробну смерть, викидень, вади розвитку, ураження внутрішніх органів, у тому числі печінки.

При ураженні печінки в одних випадках відбувається типовий для ЦМВІ метаморфоз епітелію жовчних шляхів, що може призвести до їх звуження, оклюзії, атрезії, обтураційної жовтяниці. В інших – переважає моонуклеарна інфільтрація паренхіми і строми печінки. Уражаються купферівські клітини і, у більшій мірі, гепатоцити. Розвивається печінково-клітинна недостатність різних ступенів – від порушення функціональних проб, гепатоспленомегалії до жовтяничної форми гепатиту. Щодо еволюції в цироз, єдиної думки немає. У великих монографіях вітчизняних і зарубіжних авторів посилення на розвиток ЦМВ-цирозу печінки на тлі ВІЛ-інфекції не зустрічалися. Тому, на наш погляд, заслуговує на увагу наступний приклад.

Хворий М., на 5-му тижні життя направлений у клініку дитячих інфекційних хвороб з ЦРЛ з приводу природженої жовтяниці (загальний білірубін 240 мкмоль/л). Народився хлопчик на 38 тиж. вагітності від 20-річної ВІЛ-інфікованої матері. Пологи без ускладнень. Маса тіла при народженні 2400 г. Жовтяниця. В анамнезі в матері суттєвих захворювань не було, але з початку вагітності турбувало загальне свербіння. ВІЛ виявили на 6 міс. вагітності при зверненні в жіночу консультацію.

При огляді дитини: інтенсивна жовтяниця, крововиливи на тулубі та кінцівках. Живіт значно збільшений, на шкірі виражений венозний малюнок (*carut medusae*); перкуторно – тимпаніт, у відлогих місцях вільна рідина. Визначити розміри печінки і селезінки не вдавалось. Виявлено анемію (Hb 96 г/л, ер.  $2,8 \times 10^{12}$  /л), лейкопенію ( $4,0 \times 10^9$  /л), ШОЕ 5 мм/год. Біохімічні тести: загальний білок 46 г/л, протромбіновий індекс 30 %, білірубін загальний 261,6 мкмоль/л (прямий 149,0, непрямий 112,6), активність АлАТ і АсАТ перевищувала норму в 5 разів. Імунологічні маркери HBsAg та анти-HCV негативні. Проводили інтенсивну дезінтоксикаційну та протизапальну терапію. На 2-у добу при наростаючих ознаках печінкової недостатності хворий помер. При патологоанатомічному дослідженні: печінка коричнево-жовтого кольору з нерівною поверхнею. Маса печінки на 24 % менша вікової норми. На розрізі

орган зеленувато-жовтого кольору. Патогістологічні дані: холестаза, виражений фіброз часток. Подекуди збережені острівці гепатоцитів з вакуолізацією гепатоцитів. У стромі – вогнищева лімфоцитарна інфільтрація. Маса селезінки 47 г, що перевищує вікову норму в 4 рази, гіоплазія лімфоїдної тканини, лімфоцитарних фолікулів мало, вони дрібні, без світлих центрів. Повнокрів'я. Осередки еритробластозу. Тимус – дольки зменшені, без диференціації на шари. Загальні дистрофічні зміни з ознаками ЦМВ метаморфозу виявлено також з боку інших органів і систем.

Патологоанатомічний висновок: ЦМВІ. Природжений мікронодулярний цироз печінки на фоні гіоплазії тимусу та лімфоїдної тканини. Дистрофія паренхіматозних органів. набряк головного мозку. Асцит. Парез кишечника.

Підсумовуючи наведене, можна дійти висновку, що в даному випадку на тлі ко-інфекції ЦМВ і ВІЛ була антенатальна первинно-генералізована форма цитомегалії з еволюцією внутрішньоутробного гепатиту в цироз печінки. За даними сучасних авторів, ЦМВІ спостерігається у 90 % ВІЛ-інфікованих дітей і тому можна очікувати почастищення подібних випадків.

О.Є. Ключков, А.Д. Старік  
**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ГЛУТАРГІНУ В ЛІКУВАННІ  
 ХРОНІЧНОГО ТОКСИКО-АЛЕРГІЧНОГО ГЕПАТИТУ  
 У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

Медичний університет, м. Донецьк,  
 Медичний університет, м. Луганськ

Тривалі курси застосування протитуберкульозних препаратів, що використовуються зараз під час поліхіміотерапії туберкульозу легень, коли хворому одночасно вводять 5 і навіть 6 препаратів, призвели до почастищення розвитку як гострих, так і хронічних токсико-алергічних гепатитів (ХТАГ) і роблять актуальною розробку раціональних способів лікування цієї патології.

За останні роки нашу увагу привернув сучасний український препарат глутаргін (L-аргініну L-глутамін), який є гепатопротектором і володіє антиоксидантною та антиоксидантною дією. В експериментальних і клінічних умовах було доведено, що глутаргін стабілізує клітинні мембрани гепатоцитів, знижує активність пероксидації ліпідів, покращує енергозабезпечення гепатоцитів, а також нормалізує показники білкового, вуглеводного і жирового обміну.

Метою роботи було оцінити ефективність глутаргину в лікуванні ХТАГ у хворих на туберкульоз легень. Під спостереженням знаходилося 2 групи пацієнтів з туберкульозом легень, переважно деструктивними формами, з яких 18 склали основну групу, яка отримувала глутаргін, і 12 – групу зіставлення, котрій призначали загальноприйняті гепатопротектори (есенціале-Н, силібор, карсил). Обидві групи були рандомізовані за тяжкістю і тривалістю перебігу туберкульозного процесу, тяжкістю клінічного перебігу ХТАГ, що виник на фоні

інтенсивної поліхіміотерапії, а також за статтю і віком. Лікування глутаргіном призначали відразу після виставлення діагнозу ХТАГ, спочатку у вигляді внутрішньовенних інфузій 4 % розчину по 30-40 мл у добу залежно від тяжкості перебігу гепатиту, надалі переходили на пероральне призначення препарату.

Клінічна картина ХТАГ до початку лікування була типовою і характеризувалася загальнотоксичним синдромом, ураженням печінки з порушенням її пігментної, білкової і детоксикаційної функцій. До початку лікування рівень малонового диальдегіду (МДА) склав  $(8,28 \pm 0,11)$  мкмоль/л, у групі зіставлення –  $(8,18 \pm 0,13)$  мкмоль/л, при нормі –  $(2,95 \pm 0,09)$  мкмоль/л,  $P < 0,01$ . Концентрація дієнових кон'югатів (ДК) була підвищеною до  $(17,90 \pm 0,22)$  мкмоль/л в основній групі і  $(17,60 \pm 0,24)$  – у групі зіставлення при нормі  $(8,70 \pm 0,15)$  мкмоль/л,  $P < 0,001$ . Таке істотне зростання вмісту в крові проміжних (ДК) і остаточного (МДА) продуктів пероксидації ліпідів свідчило про активацію процесів перекисного окислення ліпідів.

Ураження печінки в обстежених хворих документовано підвищенням вмісту ізоферментів ЛДГ<sub>4-5</sub> у середньому до  $(16,90 \pm 0,25)$  % у хворих основної групи і до  $(16,20 \pm 0,30)$  % – у групі зіставлення. Під впливом лікування в основній групі хворих за перший тиждень терапії рівень МДА знизився в середньому у 2,8 разу і досяг верхньої межі норми  $(2,99 \pm 0,12)$  мкмоль/л, тоді як у групі зіставлення цей показник за цей же час лікування знизився тільки в 1,5 разу і склав  $(5,45 \pm 0,12)$  мкмоль/л, що достовірно перевищувало норму ( $P < 0,05$ ). Відповідно до цього концентрація ДК в основній групі за вказаний період знизилася в 1,8 разу і склала  $(9,94 \pm 0,12)$  мкмоль/л, тоді як у групі порівняння – лише в 1,3 разу – до  $(13,50 \pm 0,13)$  мкмоль/л, тобто достовірно перевищувала рівень ДК в основній групі ( $P < 0,05$ ).

Клініко-біохімічна ремісія з нормалізацією функціональних проб печінки і ліквідацією загальнотоксичних проявів протягом 2 тиж. від початку лікування досягнута у 16 (88,9 %) пацієнтів основної групи, значне поліпшення було у 2 (11,1 %). У групі зіставлення протягом 2 тиж. ремісії досягнуто тільки у 5 (41,7 %) хворих, тобто у 2,1 разу рідше, в інших 7 (58,3 %) – протягом 3-4 тиж.

За даними диспансерного нагляду було встановлено, що при лікуванні глутаргіном покращуються як найближчі, так і віддалені результати корекції стану печінки у хворих на туберкульоз. Таким чином, наведені вище дані свідчать про патогенетичне значення і клінічну ефективність використання глутаргіну в комплексі лікування ХТАГ у хворих на туберкульоз легень.

А.І. Когутич, Д.В. Решетар, Н.В. Вантюх, А.А. Когутич  
**ІМУННИЙ СТАН ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ  
 ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ НВУ- І НСУ-  
 ІНФЕКЦІЇ**

Національний університет, медичний інститут, НВО "Реабілітація", м. Ужгород

Широке розповсюдження в усьому світі вірусних гепатитів, зокрема з парентеральним механізмом передачі збудника, високий відсоток хронізації, можливість трансформування в цироз або первинний рак печінки, вимагає ретельного вивчення особливостей і закономірностей розвитку хронічних захворювань, спричинених вірусом гепатиту В (HBV) та вірусом гепатиту С (HCV).

Відповідно до сучасних даних, хронічна HCV- і HBV-інфекція належить до імунопатологічних захворювань, HBV і HCV здатні до реплікації в лімфоцитах людини і мають імуносупресивну дію, що накладає певний відбиток на інші патологічні стани та захворювання. З іншого боку, зниження загальної резистентності, про що свідчать хронічні захворювання бронхолегеневої системи, також мають вплив на перебіг різних захворювань, у тому числі і на вірусні гепатити і їх наслідки.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – досить поширена патологія і складає серед дорослого населення 11-13 %, а смертність протягом останніх 20 років подвоюється кожні 5 років. Встановлено, що хронічний перебіг запального процесу в бронхолегеневій системі відбувається на фоні переважно зниженої імунологічної реактивності. Найбільш характерними є порушення в клітинній ланці імунітету, особливо Т-ланки.

Нами було обстежено 15 хворих на ХОЗЛ з хронічною HBV- і HCV-інфекцією та 12 практично здорових осіб.

При порівнянні отриманих результатів імунологічного обстеження у хворих з хронічною HBV- і HCV-інфекціями в поєднанні з ХОЗЛ та здорових осіб відмічено достовірне зниження вмісту Т-лімфоцитів (CD3+), особливо Т-хелперів (CD4+), при незначному і недостовірному зменшенні рівня Т-супресорів (CD8+) і, як наслідок, значне і достовірне зниження співвідношення Т-хелперів до Т-супресорів, що склало 0,98 (при нормі 1,25,  $P < 0,001$ ). У той же час, кількість В-лімфоцитів (CD22+) достовірно збільшена, що призвело до достовірного зменшення співвідношення CD3+/CD22+ до 3,50 (при нормі 5,40),  $P < 0,05$ , як опосередкованого показника співвідношення клітинного і гуморального імунітету. Такі зміни імунологічних показників свідчать про виснаження клітинної ланки імунітету і підвищення гуморальної. Сума індексів, яка до певної міри характеризує взаємозв'язки між ланками імунітету, також достовірно понизилась. Відмічена тенденція до збільшення клітин, які не мають на своїй поверхні рецепторів, до них слід віднести К- і НК-клітини і, можливо, недиференційовані Т-лімфоцити (0-лімфоцити).

При порівнянні активності фагоцитуючих клітин при хронічних HBV- і HCV-інфекціях у хворих з ХОЗЛ зі здоровими особами відмічено тенденцію до зниження ФР (7 %) і достовірне зниження спонтанного та індукованого НСТ-тесту.

Одночасно встановлено достовірне зниження титру комплементу (39,4 при нормі 47,0,  $P < 0,02$ ) і підвищення рівня ЦК.

Такі зміни свідчать про зниження неспецифічної резистентності хворих з ХОЗЛ на тлі хронічної HBV- і HCV-інфекції.



Таким чином, у хворих з ХОЗЛ на тлі HBV- і HCV-інфекції спостерігаються різнопланові порушення імунної системи, що стосуються клітинної та гуморальної ланок імунітету, фагоцитарної активності і неспецифічної гуморальної резистентності.

В.М. Козько, Я.І. Копійченко

## СТАН МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ГЕПАТИТ А

Медичний університет, м. Харків

Перебіг гепатиту А (ГА) багато в чому залежить від ступеня ендотоксемії. Дезінтоксикаційна здатність печінки, її ферментативна активність тісно пов'язані з дезінтоксикаційними можливостями індигенної флори кишок. При порушеннях біоценозу кишок зростає напруження ферментативної системи печінки. Це зумовлено накопиченням токсинів умовно-патогенних мікробів і токсичних метаболітів, що утворюються в процесі перетравлення їжі.

Мета роботи – вивчити стан мікробіоценозу товстої кишки у хворих на ГА залежно від тяжкості перебігу захворювання.

Обстежено 59 осіб віком від 17 до 45 років, хворих на ГА. У 45 (76,3 %) хворих зареєстровано легку форму захворювання, у 14 (23,7 %) – середньотяжку. Діагноз встановлювали на основі епідеміологічних, клініко-лабораторних та імунологічних даних. Мікроекологічний стан порожнини товстої кишки вивчали бактеріологічним методом при госпіталізації (5-7-й день хвороби). Контрольну групу склали 37 практично здорових людей.

У 35 (59,3 %) хворих відмічали дисфункцію кишок у вигляді проносу або закрепку, метеоризм був у 34 (57,6 %), біль у животі – у 40 (67,8 %), алергічна висипка на шкірі – у 5 (8,5 %).

В аналізах випорожнень у 31 (52,5 %) хворого було зареєстровано зменшення загальної кількості кишкових паличок ( $<10^6$  КУО/г), поява *E. coli* зі слабо вираженими ферментативними властивостями (20,0-30,0 %). Кількість біфідо-, лактобактерій не змінювалась. Ці показники були оцінені як дисбіоз I ступеня. У 20 (33,9 %) хворих на тлі незначного зниження кількості біфідо- ( $<10^8$  КУО/г) і лактобактерій ( $<10^6$  КУО/г) підвищувався рівень неповноцінних і гемолізуючих *E. coli* (до 100,0 %), з'являлися умовно-патогенні мікроорганізми, що відповідало дисбіозу II ступеня. У 2 (3,4 %) хворих діагностовано III ступінь дисбіозу. У калі цих хворих переважала анаеробна флора, різко збільшилась кількість умовно-патогенних мікроорганізмів. У 6 (10,2 %) хворих дисбактеріозу не виявлено.

Аналізуючи зміни біоценозу товстої кишки залежно від тяжкості ГА ми виявили, що легкі форми хвороби частіше (64,4 %) перебігали на тлі дисбіозу I ступеня або нормальних показників мікрофлори (13,3 %). При середньотяжкій формі ГА в 10 (71,4 %) хворих було встановлено дисбіоз II ступеня, у 2 (14,3 %) – III ступеня.

Таким чином: у 89,8 % хворих на ГА виявляються порушення біоценозу порожнини товстої кишки. Тяжкість перебігу ГА перебуває в прямій залежності від ступеня дисбіозу кишок.

В.М. Козько, Н.О. Нікітіна, В.Г. Ткаченко, Я.Л. Копійченко  
**ГЕПАТИТ А: ЗМІНИ СТАНУ ОРГАНІВ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ  
 У ДИНАМІЦІ ХВОРОБИ**

(за даними ультразвукового дослідження)

Медичний університет, Харків

Серед вірусних гепатитів (ВГ) гепатит А (ГА) продовжує займати чільне місце. Незважаючи на доброякісний перебіг хвороби, у частини реконвалесцентів зберігаються порушення з боку органів гепатобіліарної системи, що негативно впливає на здоров'я та якість їх життя. Використання ультразвукового дослідження (УЗД) не тільки допомагає в діагностиці ВГ, але й дозволяє виявити низку ознак, пов'язаних як з процесом формування процесів фіброзування в печінці, так і з станом інших органів травного шляху, зокрема, підшлункової залози і жовчного міхура.

Метою нашого дослідження було вивчити особливості показників УЗД у хворих на ГА. Обстежено 45 хворих з легким і середньотяжким перебігом хвороби. Діагноз у всіх випадках був підтверджений клінічними та епідеміологічними даними, результатами біохімічного обстеження і визначенням специфічних маркерів. Більшість хворих була віком від 21 до 35 років. УЗД проводили на 3-4-й день перебування у стаціонарі. Аналіз отриманих результатів показав, що у хворих спостерігались значні зміни як структури печінки, так і жовчовидільної системи, селезінки, підшлункової залози. У 86,7 % пацієнтів відзначалось помірне (не більше 2 см) збільшення печінки. З боку капсули змін не було. Ехогенність печінки була підвищеною у 41 (91,1 %) обстеженого. Переважав дрібнозернистий характер печінкової структури, а у 4 хворих він був середньозернистим. Судинний малюнок практично у всіх (43 хворих, 95,6 %) був підсиленим, у тому числі у 13 (28,9 %) – до вен II порядку, а в 11 (24,4 %) – навіть до вен III порядку. У 22 (49,8 %) пацієнтів спостерігали застійні процеси в ділянці ворітної вени з помірним збільшенням її діаметру. Такі зміни віддзеркалюють механізми запалення зі збільшенням кровонаповнення печінки і транзиторним застоєм у системі v. portae. З боку жовчовидільної системи також відзначались зміни. У 18 (40,0 %) хворих у жовчному міхурі спостерігали запальні процеси з потовщенням його стінок, а у 19 (42,2 %) – утворення дрібнозернистого осаду і навіть конкрементів (у 2 хворих, 4,4 %), що, можливо, пов'язано зі змінами фізико-хімічних властивостей жовчі та порушенням її рециркуляції. У 3 (15,0 %) хворих була реакція з боку підшлункової залози з підвищенням її ехогенності або збільшенням діаметру її головки. Більш ніж у половини обстежених (51,1 %) спостерігали збільшення селезінки з одночасним посиленням судинного малюнку. Ехогенність селезінки була підвищеною у 29 (64,4 %) осіб, що,

швидше за все, пояснюється реакцією ретикулоендотеліальної системи на інфекцію вірусом ГА.

У періоді реконвалесценції було обстежено 18 хворих: 13 – через 1,5-2 міс. після виписки зі стаціонару і 5 – через 6 міс. Біохімічні показники функції печінки були нормальними. У той же час, за даними УЗД, у 2 пацієнтів, обстежених через 1,5-2 міс., зберігались дифузні зміни печінки, у 4 – відзначалось формування дрібновогнищевих фіброзних змін, з них у 2 – численних. У 2 осіб стінки жовчного міхура були потовщеними з формуванням перегинів перешийку і перетяжок, у 4 – у його порожнині спостерігався дрібнозернистий осад. У 4 хворих була підвищеною ехогенність підшлункової залози з формуванням дрібних вогнищ фіброзу та ще в 1 – ознаки подразнення шлунка і гіпотонія жовчного міхура. Через 6 міс. в 1 з 5 хворих спостерігали дифузні зміни печінки, у 2 – ознаки холециститу з потовщенням стінок жовчного міхура і наявністю конкрементів.

Частота ураження жовчовидільної системи і зміни з боку підшлункової залози при ГА потребують динамічного спостереження у процесі реконвалесценції та особливої уваги при плануванні диспансерних заходів.

М.Ч. Корчинський, А.І. Глей  
**АКТИВАЦІЯ ГЕРПЕСВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ ЯК ОДНА З  
 МОЖЛИВИХ ПРИЧИН НЕВДАЛОЇ ТЕРАПІЇ  
 ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Проблема противірусної терапії хворих на хронічний гепатит С (ХГС) є однією з найактуальніших у сучасній гепатології. Не вирішує її повністю й застосування препаратів інтерферону- $\alpha$  у поєднанні з рибавірином, хоча їх вважають на даному етапі найбільш ефективними, у тому числі й у хворих, які інфіковані 1 генотипом HCV. Однак, 20-40 % хворих не відповідають на таку терапію. У них відзначається або безпосередня відсутність ефекту лікування (через 12 тиж. від початку), або спостерігаються рецидиви ХГС наприкінці противірусного курсу чи відразу після його завершення. Особливий інтерес становлять саме випадки, коли у хворих була рання вірусологічна відповідь, але в подальшому, через 24-48 тиж. від початку комбінованого лікування чи після його завершення у крові знову з'являлась РНК HCV. Важливо дослідити можливі причини невдалої комбінованої противірусної терапії.

У нашій клініці протягом 1999-2006 рр. спостерігали 79 хворих на ХГС, які отримували зазначену вище комбіновану терапію. Усі хворі, крім обов'язкового загальноновизнаного стандартного обстеження, перед початком лікування додатково були обстежені на маркери гепатитів G, TT, а також герпесвірусних інфекцій: HSV 1-го і 2-го типів, EBV, CMV, HHV6 (виявляли специфічні імуноглобуліни класів M, G і віруси). У разі відсутності вірусологічної відповіді через 12 тиж. від початку лікування ХГС або при відновленні вірусемії у більш пізній термін (зазвичай від 24 до 48 тиж.) знову визначали

перераховані вище вірусні маркери. Лабораторними ознаками активації герпесвірусних інфекцій вважали: появу в плазмі крові відповідних RNA чи DNA й IgM. У випадку EBV-інфекції про її активацію свідчили дворазове й більше зростання анти-EA-EBV IgG або анти-EBNA-EBV IgG у поєднанні з появою відповідної DNA. Результати досліджень порівнювали з такими ж у хворих, в яких була безпосередня (56 випадків; 70,9 %) і стійка віддалена біохімічна й вірусологічна відповідь (45 випадків; 56,9 %). Серед останніх вірогідно менше було випадків (всього 5, або 11,1 %) появи клінічних (herpes labialis, nasalis, genitalis, herpes zoster) і лабораторних ознак активації герпесвірусних інфекцій порівняно з хворими (15; 44,1 %), лікування яких виявилось невдалим. При цьому показники активації герпесвірусних інфекцій у термін 12 тиж. вірогідно не відрізнялися в групах тих, які відповіли і не відповіли на лікування (відповідно, 5 хворих; 9,3 % і 3; 12,0 %). Водночас, кількість рецидивів герпесвірусних інфекцій у хворих із загостренням ХГС на 24-48 тиж. лікування (12 хворих; 35,3 %) і з ранніми (до 6 міс.) рецидивами була вірогідно більшою, ніж у хворих зі стійкою ремісією (5 хворих; 11,1 %). Найчастіше зустрічалися реактивація EBV та HSV 1-го типу інфекцій. Клініко-лабораторних ознак загострення CMV та HHV6-інфекцій на тлі комбінованої терапії ХГС не було взагалі, а наявність HNTTV чи HGV-інфекцій не мала вірогідного впливу на безпосередню чи віддалену ефективність лікування.

Таким чином, однією з можливих причин невдалого комбінованого лікування хворих на ХГС препаратами  $\alpha$ -інтерферону в поєднанні з рибавірином може бути активація деяких герпесвірусних інфекцій, насамперед EBV та HSV 1-го типу. Враховуючи їх вірогідно частіше виникнення при тривалому застосуванні зазначених препаратів (від 24 до 48 тиж.), можна вважати, що саме це лікування сприяє активації вказаних герпесвірусних інфекцій. Безпосередніми причинами цього можуть бути як виникнення нечутливості EBV та HSV 1-го типу до вказаних лікарських засобів, так й імунодепресія (наслідок надмірної стимуляції імунної системи  $\alpha$ -інтерфероном). Отримані результати потребують додаткового вивчення з метою можливої своєчасної корекції лікування.

С.О. Крамарев, О.В. Виговська, Л.О. Палатна, І.В. Шпак, О.В. Головач  
**КЛІНІЧНІ ФОРМИ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ  
 ТА УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗІ**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,  
 Міська дитяча клінічна інфекційна лікарня, м. Київ

Епштейна-Барр вірусна інфекція (ЕБВІ) є однією з найпоширеніших інфекцій у світі. Рівень зараження дорослого населення складає майже 90-100 %, а дитячого, за даними різних авторів, від 50 до 80 %.

На сьогодні актуальність вивчення ЕБВІ зумовлена не лише широкою циркуляцією вірусу серед населення, його специфічною тропністю до імунотропних клітин, а також відсутністю засобів специфічної

профілактики, етіотропної терапії. Протягом останніх років відмічається зростання захворюваності на ЕБВІ, що пов'язано як з покращенням діагностики, підвищенням пильності лікарів до цієї інфекції, так і, на жаль, з істинним зростанням захворюваності.

У клініці кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця протягом 2005-2006 рр. перебувало 250 дітей, хворих на ЕБВІ. Усім дітям було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, яке включало визначення специфічних до ЕБВ імуноглобулінів класів М і G: IgM, IgG VCA, IgG EA та IgG EBNA (тест-системи виробництва NovaTec Immunodiagnostica GmbH, Германія). Також визначали ДНК ЕБВ в різних біосубстратах (в основному – плазма крові та слина) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) (тест-система “Вектор-ЕБВ-ДНК”, м. Новосибірськ).

Одночасно зі специфічними дослідженнями на маркери ЕБВІ вивчали показники периферичної крові, протеїнограми, коагулограми. Стан гепатобіліарної системи оцінювали за показниками білкового обміну, печінкових проб: концентрація білірубину та його фракцій у сироватці за методом L. Jendrasick, P. Yrof, активності органоспецифічних ферментів у сироватці за S. Reitman, A. Frankel. У всіх хворих з ЕБВІ проводили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини й печінки.

Аналіз скарг, даних об'єктивного і лабораторного обстеження показав, що у дітей, які поступили в клініку, ЕБВІ перебігала у різноманітних клінічних варіантах: первинна ЕБВІ зустрічалася у 72,4 % хворих, хронічна рецидивна інфекція – у 27,6 %: хронічна активна – у 20,0 %, стерта ЕБВІ – у 4,8 %, генералізована форма – у 2,0 %, гемофагоцитарний синдром – в 0,8 % хворих. Первинна ЕБВІ перебігала в основному у вигляді інфекційного мононуклеозу, який було діагностовано у 83,4 % дітей. Крім того в 11,0 % хворих спостерігали первинну ЕБВІ у вигляді катарального синдрому і у 5,6 % вона перебігала безсимптомно.

Інфекційний мононуклеоз, який представляє первинну ЕБВІ, зустрічається в клініці найчастіше. У всіх дітей спостерігався інтоксикаційний синдром: загальна слабкість, в'ялість, нездужання, зниження апетиту, біль голови, у деяких – нудота і блювання. Ступінь вираження інтоксикаційного синдрому залежав від тяжкості захворювання. Ураження лімфоїдної тканини виявлено в усіх хворих, системний характер лімфаденопатії був у 82,8 % хворих. У 89,4 % пацієнтів спостерігали зміни з боку носоглотки у вигляді затрудненого носового дихання, храпу під час сну, дихання через рот, гугнявого відтінку голосу, одутлості обличчя, пастозності повік. У всіх дітей спостерігалось ураження ротоглотки – біль у горлі при ковтанні, яскрава, помірна гіперемія слизової оболонки ротоглотки, інфільтрація і зернистості м'якого піднебіння, дужок, “горбиста” задня стінка глотки. Зміни в ротоглотці поєднувалися в усіх хворих із синдромом ангіни. Частіше зміни на мигдаликах були за типом лакунарної ангіни – у 52,3 %, катаральної – у 27,2 %, несправжньооплівчастої – у 9,9 %, фолікулярної – у 6,6 %, некротичної – у 4,0 % хворих дітей.

Ураження печінки спостерігали в усіх хворих на інфекційний мононуклеоз. Гепатомегалія була одним із найбільш постійних симптомів. Її відмічено у 96,0 % хворих. Гепатомегалія у 46,4 % пацієнтів виникала раніше, ніж спленомегалія, і утримувалась триваліший час. Максимальних розмірів печінка досягала на 4-10-й день захворювання. При її пальпації відзначалася помірна болючість, вона була м'яко-еластичної консистенції (у 84,1 %), але у 15,9 % – мала щільно-еластичну консистенцію, що тривала довгий час і в періоді реконвалесценції. Печінка була збільшеною до 2-3 см у 73,5 % хворих, до 4-6 см – у 26,5 %. У той же час підвищення рівня функціональних печінкових проб у гострий період інфекційного мононуклеозу було в 50 (34,5 %) хворих, при цьому порушені показники швидко нормалізувалися – у половини дітей через тиждень, в інших – 2 тиж. після госпіталізації у стаціонар. У той же час жовтяниця шкіри і слизових оболонок була лише у 16,0 % дітей із гепатитом при інфекційному мононуклеозі. Жовтяниця у дітей віком до 1 року не відзначалась взагалі. У всіх дітей з гепатитом проводили одночасне обстеження на маркери гепатитів А, В, С, D, результати були негативними. На момент виписки зі стаціонару розміри печінки в усіх дітей мали лише тенденцію до зменшення. Через 1 міс. після виписки гепатомегалія відмічалась у 82,8 % хворих, через 3 міс. – у 51,7 %, через 6 міс. – у 41,4 %, через 12 міс. – у 24,1 %.

Спленомегалія була у 73,3 % хворих. Біль у животі спостерігали у 17 (11,3 %) дітей. Найчастіше біль локалізувався в епігастральній ділянці, у правому підребер'ї. Він був помірно вираженим і мав непостійний характер. Діарейний синдром спостерігали у 4 (2,6 %) дітей і проявлявся він гастроентеритом. Екзантема була у 35 (23,2 %) хворих, причому в половини з них на фоні лікування в гострому періоді захворювання ампіциліном або його похідними. У більшості хворих висипання з'являлися на 3-5-й день від початку лікування і утримувалися протягом 7-14 днів. Переважала плямисто-папульозна інтенсивна висипка середніх розмірів, розташована по всій поверхні тіла. Зустрічалась також дрібно-крапчаста, дрібно-плямиста висипка геморагічного характеру.

Таким чином, у переважної більшості хворих Епштейна-Барр вірусна інфекція перебігала у вигляді інфекційного мононуклеозу (60,4 %). Ураження печінки спостерігали в усіх дітей з інфекційним мононуклеозом, у 96,0 % – у вигляді гепатомегалії, гепатит був у 34,5 % хворих.

В.В. Кубацький

### **ДОСЛІДЖЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ Е-СЕЛЕКТИНУ У ХВОРИХ З ПОЗАПЕЧІНКОВИМИ ПРОЯВАМИ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С**

Медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль

У хворих на хронічний гепатит С (ХГС) часто виникають позапечінкові ураження – зміни з боку шкіри, суглобів, нирок, крові та ін. Згідно сучасних багатоцентрових досліджень, 38 % пацієнтів з ХГС мають хоча б один

клінічний позапечінковий прояв (артралгії, дерматити, ксеростомія, ксерофтальмія, сенсорна нейропатія, тиреоїдит та ін.). Ще вищою є частота імунологічних розладів – 56 % (кріоглобулінемія, тромбоцитопенія, наявність ревматоїдного фактору, антикардіоліпінових та антитиреоглобулінових антитіл).

Вважають, що основну роль у патогенезі позапечінкових уражень відіграють імунні реакції, що виникають у відповідь на реплікацію вірусу гепатиту С у печінці та поза її межами. Проникненню вірусу до основних органів-мішеней передують його проходження через ендотелій мікросудин гістогематичних бар'єрів, цей шлях долають також лейкоцити, що мігрують з периферичної крові до HCV-інфікованих гепатоцитів та інших уражених клітин.

Метою нашої роботи було визначити вміст Е-селектину (маркера активації та ушкодження ендотелію) у хворих з позапечінковими проявами ХГС і без них.

Обстежено 28 хворих на ХГС, віком від 17 до 62 років. Осіб зі супровідною HBV і ВІЛ-інфекцією у дослідження не включали. Діагноз ХГС встановлювали на основі загальноприйнятих критеріїв, у тому числі шляхом визначення анти-HCVcore IgG та IgM і HCV РНК. Наявність кріоглобулінемії встановлювали спектрофотометричним методом за різницею оптичної щільності розчинів сироватки у веронал-мединаловому буфері (рН 8,6), інкубованих протягом години при температурах 4 ° і 37 °С.

Відповідно до мети роботи, хворі були поділені на 2 групи: 1-а – 12 осіб без позапечінкових проявів, 2-а – 16 із ознаками позапечінкових уражень: кріоглобулінемія (10), дерматит (4), васкуліт (1), сенсорна нейропатія (1). Контрольну групу склали 8 здорових людей, в яких не виявлено маркерів HCV і HBV.

Кров для дослідження забирали перед початком лікування. Вміст Е-селектину вимірювали імуноферментним методом з використанням тест-системи виробництва фірми Diaclone (Франція). Нормальну концентрацію Е-селектину визначали за результатами дослідження сироваток крові здорових людей, які суттєво не відрізнялись від даних виробника тест-системи. Статистичний аналіз цифрових даних проводили з допомогою комп'ютерної програми "Microsoft Excel" з використанням критерію Ст'юдента.

У всіх хворих виявлено підвищення концентрації Е-селектину у крові – (118,91±4,79) нг/мл, порівняно з контрольною групою – (47,65±8,21) нг/мл (P<0,05). У пацієнтів без позапечінкових проявів ХГС вміст Е-селектину був нижчим (103,79±7,47) нг/мл, ніж у хворих з кріоглобулінемією – (128,25±6,00) нг/мл та іншими позапечінковими ураженнями (133,58±6,83) нг/мл (P<0,05 в обох випадках).

Отримані результати свідчать про можливу роль ендотеліальної дисфункції у патогенезі позапечінкових клінічних проявів ХГС. Відносно вищий рівень Е-селектину в пацієнтів із кріоглобулінемією можна частково пояснити пошкоджуючою дією компонентів кріоглобулінів (HCV, ревматоїдний фактор та IgG) на стінку судин. Дисфункція ендотелію разом з

пошкоджуючою дією HCV-інфікованих В-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів і криоглобулінів може сприяти розвитку васкулітів у хворих на ХГС.

С.В. Кузнєцов, С.В. Москаленко, Л.А. Білоконова, Л.М. Глебова,  
Н.В. Онопко

### **ЗНАЧЕННЯ ВИХІДНОГО СТАНУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ КИШОК У ФОРМУВАННІ КЛІНІЧНИХ ВАРІАНТІВ ПЕРЕБІГУ ГЕПАТИТУ А У ДІТЕЙ**

Медичний університет, Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня, м. Харків

Загальновідомо, що потенційно гепатотоксичні хімічні сполуки значно знижують свою токсичність або зовсім знешкоджуються під впливом ензимних систем мікроорганізмів кишок. Порушення мікробіоценозу кишечника призводить до збільшення навантаження на печінку щодо дезінтоксикації токсичних речовин.

Мета дослідження – з'ясувати значення вихідного мікробного пейзажу кишок у формуванні клінічних варіантів перебігу гепатиту А у дітей.

Дослідження проводили на базі Харківської обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні. Під спостереженням перебувало 44 дитини віком від 1 до 13 років. Обстеження дітей включало загальноклінічні, біохімічні і серологічні методи. У всіх дітей при поступленні в стаціонар досліджували мікробіоценоз товстої кишки.

Аналіз вікової структури дозволив установити, що більшість обстежених були віком від 7 до 13 років – 35 (80,5%) дітей. Встановлено, що в 10 (22,7 %) хворих гепатит А перебігав у легкій формі, у 29 (65,9 %) – у середньотяжкій, у 5 (11,5 %) – тяжкій. У 3 (6,9 %) дітей захворювання мало затяжний, хвилеподібний характер, що зареєстровано виключно при тяжких формах гепатиту.

Оцінюючи результати досліджень калу на дисбіоз, зміни, що відповідали I ступеню порушень, були виявлені у 21 (47,7 %) дитини, II – 19 (43,2 %), III – у 4 (9,1 %) дітей. Відзначені порушення мікробного пейзажу кишечнику в період розпалу захворювання в зіставленні з тяжкістю клінічного перебігу гепатиту А представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

#### **Мікрофлора товстої кишки в дітей, хворих на гепатит А, при поступленні в стаціонар**

Порушення мікробіоценозу товстої кишки	Перебіг гепатиту А		
	легкий (n=10)	середньотяжкий (n=29)	тяжкий (n=5)
Зниження загальної кількості кишкових паличок	7 (70,0 %)	19 (64,6 %)	4 (80,0 %)
Збільшення кількості кишкових	4 (40 %)	12 (40,8 %)	2 (40,0 %)



паличок зі зниженими ферментативними властивостями			
Гемолізуючі кишкові палички	1 (10,0 %)	5 (17,0 %)	3 (60,0 %)
Зменшення кількості лактобацил нижче 5lg на 1 г фекалій	1 (10,0 %)	9 (57,7 %)	5 (100,0 %)
Зменшення кількості біфідобактерій нижче 8lg на 1 г фекалій	4 (40,0 %)	15 (51,0 %)	5 (100,0 %)
Збільшення кількості грибів роду Candida понад 3-4lg на 1 г фекалій	3 (30,0 %)	5 (17,0 %)	2 (40,0 %)
Збільшення кількості умовно-патогенних бактерій понад 3-4lg на 1 г фекалій	2 (20,0 %)	8 (27,2 %)	4 (80,0 %)
Асоціації умовно-патогенних бактерій	1 (10,0 %)	3 (30,6 %)	3 (60,0 %)

В обстежених дітей на тлі наявних дисбіотичних порушень I-II ступеня частіше формуються легкі та середньотяжкі форми гепатиту А. При реєстрації глибоких порушень мікрофлори кишечника, що досягають III ступеня, захворювання в дітей, як правило, перебігає у тяжкій формі зі схильністю до затяжного перебігу.

К.Ю. Литвин, М.С. Суремченко, Г.С. Біла-Попович, Т.В. Шулик, Ю.К. Ахундова  
**ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ  
 ПРИ ЖОВТЯНИЦЯХ ВІРУСНОГО І ПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ**  
 Медична академія, 21 міська клінічна лікарня, м. Дніпропетровськ

Ендогенна інтоксикація є типовим системним динамічним патологічним процесом. Найбільш перспективним є вивчення вмісту в крові й інших біологічних рідинах універсального біохімічного маркера фізіологічно активних компонентів – середньомолекулярних продуктів протеолізу, які в сучасній літературі прийнято називати молекулами середньої маси або середніми молекулами (СМ). Дисбаланс між активністю протеазної та антипротеазної систем є характерним для багатьох патологічних станів і особливо чітко проявляється при запаленні та злоякісному рості. Розуміння механізмів взаємодії ендотоксинів з печінкою дозволяє пояснити процес розвитку запалення печінки, який має багато спільних рис незалежно від етіологічного фактору.

Одним з провідних синдромів у хворих, які потрапляють в інфекційну лікарню з жовтяницями, що виникли внаслідок вірусних уражень печінки та пухлинного процесу, є інтоксикація, у патогенезі якої суттєву роль відіграють метаболічні розлади з підвищенням рівня СМ. Однак характер змін концентрації СМ при вірусних ураженнях печінки вивчений мало, не дані порівняльні характеристики цього показника при жовтяницях пухлинного генезу. Тому метою нашої роботи було визначення інформативності вмісту СМ

як інтегрального показника ендогенної інтоксикації в сироватці крові хворих на гострі і хронічні вірусні гепатити, цирози печінки та хворих на пухлинні захворювання, що призвели до обтураційної жовтяниці.

Було обстежено 118 хворих, з них 82 – на гострі вірусні гепатити (ГВГ) різного ступеня тяжкості, у тому числі: гепатит А (ГА) виявлено у 37 пацієнтів, гепатит В (ГГВ) – у 34, гепатит С (ГГС) – в 11. Також нами обстежено 10 хворих на цироз печінки вірусної етіології, 11 – на хронічні вірусні гепатити (ХВГ) з помірною і високою активністю процесу, 15 – на онкозахворювання (рак головки підшлункової залози, рак печінки, рак фатерового сосочка), що призвели до обтураційної жовтяниці. Обстеження хворих проводили на висоті жовтяниці та інтоксикаційного синдрому. Хворі були віком від 18 до 65 років. У контрольну групу було включено 25 здорових донорів відповідного віку, що не мали в анамнезі захворювань печінки і, на час дослідження, гострозапальних явищ з боку інших органів. Діагноз обтураційної жовтяниці було підтверджено при ендоскопічній ретроградній холецистопанкреатографії.

Вміст СМ визначали за скринінговим методом, який ґрунтується на звільненні сироватки крові від високомолекулярних пептидів і білків з використанням трихлороцтової кислоти та кількісному визначенні в отриманій після центрифугування надосадовій рідині рівня середньомолекулярних пептидів за поглинанням у монохроматичному світловому потоці при довжині хвилі 254 нм.

Показник вмісту СМ (одиниць оптичної щільності) у сироватці крові склав: у контрольній групі –  $0,120 \pm 0,030$ , при ГА –  $0,260 \pm 0,021$ , при ГГВ –  $0,290 \pm 0,027$ , при ГГС –  $0,210 \pm 0,031$ , при ХВГ –  $0,290 \pm 0,021$ , при цирозах печінки – ( $0,280 \pm 0,028$ ), при онкозахворюваннях –  $0,170 \pm 0,023$ .

Таким чином, при всіх нозологічних формах на висоті жовтяниці та інтоксикаційного синдрому нами визначено підвищення рівня СМ, що може свідчити про наявність ендогенної інтоксикації. При цьому рівень СМ при кожному з вірусних уражень печінки був достовірно вищий ( $P < 0,05-0,01$ ), ніж при онкозахворюваннях, що призвели до обтураційної жовтяниці. Враховуючи дані літератури про те, що розвиток гіперпептидемії можна розцінювати як прояв компенсаторної реакції за рахунок того, що СМ мають виражену антиоксидантну дію, пригнічуючи перекисне окислення ліпідів, менший, порівняно з вірусними ураженнями печінки, рівень СМ при онкозахворюваннях може свідчити про зниження компенсаторної реакції при цих захворюваннях.

Л.М. Литвиненко

## **АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СЕРОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ**

Міська лабораторія № 2 діагностики ВІЛ-інфекції, м. Горлівка, Донецька обл.

Гепатити В і С (ГВ і ГС) з парентеральним механізмом передачі становлять значну медичну і соціальну проблему через можливість хронізації інфекційного процесу, розвиток цирозу печінки, гепатокарциноми, можливість

фульмінантного гепатиту. Окремою проблемою є якісна діагностика і відповідне лікування мікст-інфекції, ко-інфекції та супер-інфекції в разі інфікування вірусами парентеральних (В, С, D) та ентеральних гепатитів.

Практичні лабораторії, які фінансуються через місцеві бюджети, мають обмежені можливості для проведення досліджень на всі маркери парентеральних вірусних гепатитів, які є на українському ринку і необхідні для їх повноцінної серологічної діагностики. Але, зважаючи на збільшення кількості інфікованих HBV, HCV, число досліджень і спектр маркерів зростають.

У міській лабораторії діагностики ВІЛ-інфекції за період 2002-2006 рр. на маркери парентеральних гепатитів досліджено понад 5000 сироваток, число маркерів збільшилось з 3 до 9. Загальна кількість позитивних результатів на ГВ серед обстежених контингентів в останні роки становить 30-40 %, на ГС – 20-25 %. Ретроспективним аналізом встановлено, що відсоток позитивних знахідок анти-HBc серед хворих з хронічною патологією печінки у 2,5 разу, на анти-HCV – у 2,2 разу вищий, ніж у хворих з діагнозом “вірусний гепатит” і становить відповідно 48,1 проти 19,0 % (для ГВ) і 25,1 проти 11,5 % для (ГС). Привертає увагу той факт, що М-антитіла, які характеризують гостру інфекцію або загострення хронічної, також в 1,4-2,8 разу частіше виявляються у хворих з хронічною патологією печінки (14,3 % для ГВ та 17,2 % для ГС). Пацієнти, в яких виявляються антитіла до вірусів ГВ і ГС одночасно, становлять серед хворих з діагнозом вірусного гепатиту 8,3 %, серед пацієнтів з хронічним гепатитом – 17,7 %, у тому числі з М-антитілами відповідно 1,8 і 11,4 %.

Застосування тест-систем для виявлення спектру HCV-антитіл та їх авідності дозволило в 88,0 % випадків підтвердити діагноз HCV-інфекції і визначити її переважно у формі загострення (85,0 %). В разі виявлення антитіл до HBV, можливості підтвердження і лабораторного визначення ко-, супер-, мікст-інфекцій, прогностичних ознак вкрай обмежені.

Застосування тест-систем для визначення HBsAg дозволяє виявити близько 17,0 % носіїв. Дослідження на наявність HBeAg, анти-HBe не проводяться через обмеженість бюджетного фінансування. Подальші обстеження пацієнтів з позитивними маркерами на РНК HCV і ДНК HBV проводяться в лабораторіях обласного центру за власні кошти пацієнтів. Тому більшість кінцевих діагнозів у хворих, в яких виявляють маркери антитіл 2 і більше вірусів гепатитів, формується на підставі клінічних та біохімічних ознак без динамічного, кількісного визначення додаткових діагностичних і прогностичних маркерів.

Особливу категорію серед хворих на хронічні гепатити становлять ВІЛ-позитивні пацієнти. Загальна частка інфікованих вірусами парентеральних гепатитів серед них становить близько 70 %, у тому числі HBV-моноінфекція – 8,8 %, HCV-моноінфекція – 17,0 %, мікст HBV- і HCV-інфекція – 44,2 %. Дослідження на М-антитіла до HBV і HCV цієї категорії взагалі не проводять через обмеження фінансів.

Обстеження вагітних на маркери парентеральних гепатитів, що мають вертикальний механізм передачі, взагалі не проводять через те, що не

передбачені діючими директивними документами. Згідно з наказом МЗ № 408 від 12.07.89 вагітних обстежують на HBsAg методом РЗПГА. Багаторічний досвід свідчить, що HBsAg-позитивними виявляються 1,1-1,5 % вагітних. При анонімному скринінговому обстеженні на маркери вірусних гепатитів 300 вагітних виявлено 15,6 % позитивних на анти-HBc та 8,3 % – на анти-HCV, що свідчить про значно більше інфікування цього контингенту. Вагітність є значним імуносупресивним фактором, який може призвести до активації латентної вірусної інфекції. У зазначеному анонімному дослідженні вагітних жінок М-антитіла до HBV виявлено у 2,0 %, до HCV – у 2,5 %. Усім вагітним після біохімічного і клінічного обстеження встановлено діагноз “загострення хронічного вірусного гепатиту”.

Таким чином, збільшення кількості досліджень і визначених маркерів парентеральних гепатитів показало збільшення кількості інфікованих і захворюваності на ГВ і ГС населення міста. З метою раціонального використання тест-систем і покращення диференційної лабораторної діагностики парентеральних вірусних гепатитів необхідно: проводити дослідження на наявність HBe-антигену і анти-HBe в динаміці; на 30 % збільшити кількість придбаних тест-систем для визначення М-антитіл до HBV, HCV з метою динамічного обстеження необхідних контингентів; розглянути доцільність скринінгових обстежень вагітних на маркери парентеральних гепатитів з подальшим визначенням активності патологічного процесу.

Л.М. Литвиненко

### **СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕРОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЕНТЕРАЛЬНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ**

Міська лабораторія № 2 діагностики ВІЛ-інфекції, м. Горлівка, Донецька обл.

Сучасна епідеміологічна ситуація в Донецькій області характеризується щорічним зниженням захворюваності на гепатит А (ГА), який має фекально-оральний механізм передачі. Прогнозований на 2005 р. періодичний підйом захворюваності на ГА не відбувся. Напроти, захворюваність знизилась на 7,5 %. У 2006 р. зниження продовжилось майже в 4 рази. З огляду на зазначену вище епідситуацію, враховуючи значний відсоток атипичних, субклінічних, безжовтяничних форм, особливо серед дітей, розширено контингенти обстежених з метою активного виявлення зазначених вище форм ГА. Конкретно, окрім хворих з первинним діагнозом “вірусний гепатит”, з метою диференційної діагностики обстежували хворих зі загостренням хронічного гепатиту, захворюваннями шлунково-кишкового тракту, іншими хворобами. Крім цього, протягом 2005-2006 рр. впроваджено обстеження на маркери гепатиту Е (ГЕ), який також має фекально-оральний механізм передачі. Сироватки хворих з діагнозом “вірусний гепатит”, в яких при попередньому дослідженні на маркери гепатитів А, В, С не виявлено позитивних результатів, перевіряли на маркери ГЕ.

Алгоритм дослідження будували на вимогах стандартів медичних технологій, затверджених наказом МЗ № 226 від 27.07.1998 р., та економічних можливостях. Фінансування цих досліджень через місцевий бюджет дозволило запланувати і виконувати одноразові паралельні дослідження контингентів на маркери гепатитів А, В, С не залежно від виявлення позитивних знахідок. Проводили обстеження на маркери гострої інфекції – анти-HAV IgM, анти-HEV IgM, а також анти-НВс IgG та IgM, HBsAg, анти-НСV IgG та IgM, анти-НСV-спектр. Обстеження на наявність анти-HAV IgG та анти-HEV IgG вважали недоцільними. Також не були передбачені кошти і, відповідно, діагностичні тест-системи для динамічного (кількаразового) обстеження. Такі обстеження проводили як виняток, не більше 1 %.

За період 2002-2006 рр. у міській лабораторії діагностики ВІЛ-інфекції, яка виконує всі ІФА-дослідження для ЛПЗ міста, було обстежено 3300 пацієнтів на маркери ГА, ГВ і ГС. Використовували тест-системи НВО “Діагностичні системи” (Росія) і “Діапрофмед” (Україна).

У структурі обстежених контингентів відсоток хворих з діагнозом “вірусний гепатит” знизився з 85,0 до 50,0 %, відповідно зросла частка хворих з іншими діагнозами з 15,0 до 50,0 %. Позитивні знахідки на анти-HAV IgM у цілому склали 819 (24,7 %), у динаміці з 2002 по 2006 р. знизились з 41,6 до 9,9 %. Позитивні знахідки анти-HAV IgM серед хворих на вірусний гепатит також знизились з 50,6 до 14,7 %. Позитивні знахідки анти-HAV-М серед хворих з іншими діагнозами збільшилися з 1,7 до 7,7 %.

Встановлено деякі особливості паралельного дослідження на наявність маркерів вірусних гепатитів розширених контингентів. По-перше, середній рівень оптичної щільності досліджуваних сироваток пацієнтів з діагнозом “вірусний гепатит” був на рівні 1,0 опт. од., у той же час у пацієнтів з “іншими” діагнозами – на рівні 0,2-0,3 опт. од. По-друге, у значної частини сироваток при паралельному дослідженні виявлено анти-НВс (40,9 %), анти-НСV (24,6 %), у тому числі анти-НСV IgM (9,1 %), анти-НВс IgM (22,7 %).

Таким чином, тільки 34,3 % осіб були позитивними щодо ГА, а 63,6 % мали водночас маркери парентеральних вірусних гепатитів. Враховуючи відсутність доступних вітчизняних верифікаційних тест-систем на маркери анти-HAV, анти-НВс, анти-HEV, виникла необхідність диференціації лабораторних (серологічних) ознак зі застосуванням динамічних досліджень у процесі лікування з метою встановлення остаточного діагнозу. Так, проведені повторні дослідження 56 хворих (10 % від необхідного) з “іншими” діагнозами виявили через 2-3 тиж. після лікування зникнення позитивних анти-HAV IgM у 86 % хворих. Переважно – це хворі зі загостренням хронічних парентеральних гепатитів, хворі на ВІЛ/СНІД, цироз печінки різної етіології. У цьому випадку можна думати про неспецифічну ІФА-реакцію, проте бажано це підтвердити або заперечити дослідженням на анти-HAV IgG.

Протягом 2005-2006 рр. серед досліджених 328 сироваток на анти-HEV IgM виявлено 4 (1,2 %) позитивних знахідки серед хворих з діагнозом “загострення хронічного гепатиту”. Оптична щільність проб була у 2 випадках до 1 опт. од. і у 2 – більшою 2 опт. од. Позитивні результати на анти-HEV IgM

виявлено у всіх хворих без зміни кількісного значення оптичної щільності зразків через 1 та 6 міс. спостереження. Але за відсутністю клінічних, біохімічних та епідеміологічних ознак діагноз “гепатит Е” було знято, тобто позитивні результати на анти-HAV IgM визнані неспецифічними, а дослідження на анти-HEV-G не проводилось.

Таким чином, розширення контингентів і маркерів вірусних гепатитів в умовах зниження захворюваності на ГА не привело до зростання лабораторно підтверджених випадків цієї інфекції. Водночас виявлено збільшення інфікування і захворюваності на парентеральні вірусні гепатити. Для якісного серологічного дослідження хворих на маркери вірусних гепатитів, з метою диференційної діагностики ентеральних вірусних гепатитів доцільно забезпечити застосування в певних випадках: додаткової кількості тест-систем на анти-HAV IgM, анти-HCV IgM, анти-HBc IgM до 30 % від загальної; динамічне обстеження всіх хворих з діагнозом “вірусний гепатит”, при первинному обстеженні яких не виявлено специфічних IgM-антитіл; тест-систем для визначення анти-HAV IgG, анти-HEV IgG для діагностичного підтвердження або виключення ГА і GE в разі необхідності.

Л.В. Львова

### **ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЛУТАРГІНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ, ПОЄДНАНОЮ ЗІ СИНДРОМОМ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЮВАНОСТІ**

Медичний університет, м. Луганськ

У мешканців великих промислових регіонів, в яких довкілля забруднено хімічними шкідливими речовинами, має місце наявність поєднаної хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) і синдрому підвищеної стомлюваності (СПС). Тому можна вважати за доцільне вивчити ефективність використання у цієї категорії хворих сучасного вітчизняного гепатозахисного препарату глутаргін, який також володіє антиоксидантною і детоксикувальною активністю.

Під наглядом знаходилося 2 групи хворих з хронічною патологією ГБС на тлі СПС – основна (68 осіб) і група зіставлення (70 осіб) – віком від 28 до 50 років. Обидві групи обстежених були рандомізовані за віком, статтю хворих, тяжкістю перебігу хронічної патології ГБС і СПС. Хворі основної групи отримували додатково до загальноприйнятого лікування глутаргін, хворі групи зіставлення – лише загальноприйняте лікування (препарати гепатозахисної дії, рослинні препарати адаптогенної дії). Глутаргін призначали всередину по 0,25 г 3-4 рази на добу протягом 15-20 діб поспіль.

При клінічному обстеженні було встановлено, що до початку лікування у хворих обох груп були однотипні скарги, клінічна симптоматика і характер порушень функціональних проб печінки. Так, обстежені хворі скаржилися на загальну слабкість, нездужання, підвищену стомленість і дратівливість, зниження розумової та фізичної працездатності, помірний біль голови,

зниження апетиту, нерідко наявність гіркоти або металевого смаку в роті, тяжкість у правому підребер'ї, в низці випадків також на дифузні міалгії та наявність субфебрилітету у вечірній час. При об'єктивному обстеженні було встановлено наявність субіктеричності склер, а в окремих випадках також і шкіри, збільшення печінки, яка виступала на 2-4 см з-під правого реберного краю, помірне підвищення її щільності, позитивний симптом Кера, обкладення язика білим, сірим або брудно-жовтим нальотом. Часто в обстежених хворих мали місце також збільшення і чутливість задньошийних лімфатичних вузлів. При УЗД органів черевної порожнини було встановлено наявність гепатомегалії, нерівномірної ехогенності печінки (у частини хворих) або підвищення ехоцильності паренхіми печінки, потовщення стінки жовчного міхура, нерідко його деформацію перетинками або злуками, наявність у порожнині міхура “замазки” (детриту), що свідчить про наявність одночасно хронічного гепатиту і хронічного некалькульозного холециститу.

В основній групі хворих відмічено скорочення тривалості гіркоти в роті порівняно з групою зіставлення в середньому на  $(6,3 \pm 0,4)$  доби (в 1,8 разу), тяжкості у правому підребер'ї – на  $(7,1 \pm 0,4)$  доби (в 1,9 разу), обкладення язика нальотом – на  $(10,2 \pm 0,5)$  доби (в 1,6 разу), гепатомегалії – на  $(15,2 \pm 0,8)$  доби (в 1,7 разу), чутливості печінкового краю при пальпації – на  $(7,3 \pm 0,3)$  доби (в 1,9 разу), субіктеричності склер – на  $(8,6 \pm 0,2)$  доби (у 2,2 разу), наявності позитивного симптому Кера – на  $(4,1 \pm 0,2)$  доби (в 1,7 разу).

Крім того, відмічався позитивний вплив глутаргіну на клінічну симптоматику СПС при лікуванні хворих з хронічною патологією ГБС. Тривалість загальної слабості скорочувалась у середньому на  $(10,7 \pm 0,4)$  доби (у 2,0 разу), нездужання – на  $(11,1 \pm 0,5)$  доби (у 2,1 разу), зниження працездатності як розумової, так і фізичної – на  $(11,1 \pm 0,5)$  доби (у 2,0 разу), зниження апетиту – на  $(10,2 \pm 0,5)$  доби (у 2,0 разу), підвищеної стомленості – на  $(10,5 \pm 0,5)$  доби (у 2,0 разу), підвищеної дратівливості – на  $(12,2 \pm 0,5)$  доби (в 1,9 разу), болю голови – на  $(7,2 \pm 0,3)$  доби (у 2,0 разу), дифузних міалгій – на  $(11,1 \pm 0,2)$  доби (у 2,1 разу), тривалість субфебрилітету скорочувалась в середньому на  $(6,4 \pm 0,3)$  доби (в 1,7 разу), чутливості збільшених лімфатичних вузлів шиї при пальпації – на  $(6,0 \pm 0,2)$  доби (в 1,9 разу). Отже, у хворих основної групи скорочувалась тривалість як безпосередньо клінічних симптомів СПС, так і симптоматики, пов'язаної з наявністю фонової патології ГБС.

Отримані дані свідчать, що при використанні глутаргіну відбувається прискорення ліквідації патологічної симптоматики і досягнення стійкої клінічної ремісії захворювання.

В.П. Малий, М.А. Тимкович  
**КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРОЇ НВІ-ІНФЕКЦІЇ ЗАЛЕЖНО  
 ВІД ВСТАНОВЛЕНОГО ГЕНОТИПУ ВІРУСУ**

Медична академія післядипломної освіти, м. Харків,  
 Національний університет, медичний факультет, м. Ужгород

Різноманітність клінічних форм гострої та хронічної HBV-інфекції – від так званого “носіїства” до високоактивного гепатиту з формуванням цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми – визначається декількома причинами, серед яких значне місце займає генотипічна різноманітність вірусу гепатиту В. Характер експресованих вірусом антигенних структур, що мають різну імуногенність, змінюється залежно від генотипу вірусу і його генних мутацій. Дані зарубіжних досліджень щодо генетичної гетерогенності вірусу гепатиту В, що накопичилися за останні роки, доводять, що генотип вірусу може бути тим фактором, який визначає клінічний перебіг захворювання, впливає на імунну відповідь організму, ефективність противірусної терапії, наслідки захворювання.

Метою нашого дослідження було встановити клінічні особливості перебігу гострого гепатиту В (ГГВ) залежно від генотипічних властивостей вірусу.

Обстежено 76 хворих ГГВ. У 65 (85,5 %) пацієнтів перебіг хвороби був середньої тяжкості, в 11 (14,5 %) – тяжким. Діагноз встановлювали на підставі загальноприйнятих клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження. Усім хворим визначали спектр серологічних маркерів HBV-інфекції методом імуноферментного аналізу (ІФА): HBsAg, анти-HBs, HBeAg, анти-HBe, анти-HBc<sub>tot</sub> IgM, анти-HBc<sub>tot</sub> IgG. Виявлення ДНК HBV проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Усім хворим було проведено генотипування ДНК HBV з використанням рестрикційного аналізу за методом М. Mizokami (1999) у модифікації ЦНДІЕ м. Москва (РФ).

При генотипуванні ДНК HBV у 71,1 % (54 хворих) випадків було виявлено генотип D вірусу гепатиту В, у 19,7 % (15) – генотип А. Кількість хворих, в яких генотип не вдалося встановити, склала 9,2 % (7 осіб). Із загальної кількості хворих на ГГВ при середньотяжкому перебігу хвороби генотип D було встановлено у 67,7 % (44 хворих), генотип А – у 21,5 % (14), у 10,8 % (7) генотип вірусу визначити не вдалося. При тяжкому перебігу гепатиту генотип D HBV було виявлено значно частіше – у 90,9 % (10 осіб), генотип А – лише у 9,1 % (1).

Клінічна картина гострої HBV-інфекції в основному визначалася генотипом HBV. Було відмічено, що у хворих, інфікованих генотипом D HBV, спостерігався більш “м’який” перебіг ГГВ з меншим вираженням клінічних проявів, помірним мезенхімально-запальним і цитолітичним синдромами, низьким рівнем вірусного навантаження в крові. У пацієнтів з А генотипом HBV спостерігався більш агресивний перебіг гепатиту В з вираженими клінічними проявами і більшою активністю інфекційного процесу. Той факт, що число пацієнтів з А генотипом менше, ніж з генотипом D, також, можливо, свідчить про високу імуногенність генотипу А HBV і ймовірність його елімінації на більш ранніх стадіях взаємовідносин вірусу з організмом господаря. Це узгоджується з гіпотезою Magnius et Norder (1995) про витіснення більш давнього генотипу А HBV генотипом D, який краще пристосувався до протистояння імунним захисним реакціям організму людини.



## УРАЖЕННЯ ШКІРИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк

Позапечінкові ураження у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) спостерігаються з частотою 40,0-44,6 %. На фоні ХГС описані різноманітні шкірні прояви: пізня шкірна порфірія, некротизуючий васкуліт, червоний плоский лишай, поліморфна і вузлувата еритема, свербіння, кропив'янка, вітиліго та ін. Анти-НСV у крові виявляються у 15-20 % хворих на червоний плоский лишай, у 76-82 % – на пізню шкірну порфірію, у 7,6-10,1 % – на псоріаз.

Обстежено 270 осіб віком від 18 до 68 років, хворих на ХГС (чоловіків 142, жінок 128). Хворим на ХГС проведено комплексне дослідження біохімічних (АлАТ, АсАТ, білірубін, ГГТ, білкові фракції тощо), імунологічних (анти-НСV, RNA HCV, генотип вірусу) показників, гістоморфологічні (пункційна біопсія печінки), інструментальні (УЗД печінки, селезінки, сцинтиграфія печінки) обстеження. У всіх обстежених виявлено анти-НСV, у 90,7 % – RNA HCV у кількості від  $0,8 \times 10^5$  до  $4,5 \times 10^6$  коп./мл. У більшості хворих виділено 1b або 1 генотип (81,5 %) вірусу гепатиту С, у 13,3 % – генотип 3a і 2, в 1 (0,4 %) – 4 генотип, що рідко зустрічається в Донецькому регіоні, у 4,8 % пацієнтів не вдалося встановити генотип вірусу гепатиту С. 98 (36,3 %) хворим проведена пункційна біопсія печінки з оцінкою індексу гістологічної активності і фіброзу за Metavir. 11 (4,1 %) хворим на ХГС з ураженням шкіри з діагностичною метою здійснено біопсію шкіри.

У 24,8 % обстежених виявлено хронічний гастродуоденіт (у тому числі ерозивний), асоційований з *H. pylori*, у 60,4 % – кишковий дисбактеріоз, у 45,6 % – хронічний холецистит, у 62,2 % – хронічний тиреоїдит у стані еутиреозу, у 17,8 % – алкогольний стеатогепатит, у 4,8 % – ожиріння 2-го і 3-го ступенів. У 23,0 % обстежених на ХГС виявлені ураження шкіри, діагнози яких уточнені кваліфікованим дерматологом: псоріаз (2,6 %), червоний плоский лишай (3,7 %), пізня шкірна порфірія (1,1 %), шкірний некротизуючий васкуліт (1,1 %), шкірний васкуліт на фоні криоглобулінемії (3,0 %), вітиліго (1,5 %), автотоксичний дерматит (2,6 %), вузлувата еритема (0,7 %), склеродермія (1,5 %), себорея (1,9 %), алергічний дерматит (0,7 %), кропив'янка (1,1 %), алопеція (1,5 %).

У більшості випадків патологічний процес на шкірі мав поширений характер, переважали середньотяжкі і тяжкі форми з частими рецидивами і резистентністю до призначеної терапії. Так, у пацієнтки 20 років з активністю ХГС А3F4 за Metavir діагностовано поширене вітиліго, псоріаз і склеродермія.

Лікування хворих на ХГС з ураженням шкіри представляє певні труднощі. До призначення протівірусної терапії необхідний підготовчий етап, що включає, за показаннями, дезінтоксикаційні і десенсибілізуювальні препарати, пробіотики, гепатопротектори, антиоксиданти, ентеросорбенти. Важливим моментом лікування хворих є дотримання гіпосенсибілізуювальної дієти. Захворювання шкіри в більшості випадків не є протипоказанням до протівірусної терапії.

Таким чином, вивчення зв'язків між ХГС і захворюваннями шкіри можна вважати актуальним, тому доцільно хворих на шкірні хвороби обстежувати на маркери ГС.

В.Ю. Миронов, Б.М. Пясецький, Т.В. Чабан, В.А. Гудзь  
**ПРОБЛЕМА ЛІКУВАННЯ ГЕПАТИТУ С**  
**В УМОВАХ ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ**  
 Медичний університет, м. Одеса

У зв'язку з широким розповсюдженням хронічного гепатиту С (ХГС), частота якого, за даними ВООЗ, складає від 0,5 до 2,0 % серед населення, відсутністю специфічної профілактики і досить значній кількості трансформацій у цироз печінки і гепатоцелюлярну карциному (за даними літератури від 2,4 до 24,0 %) проблема лікування ХГС стає все більш актуальною.

В Одеському регіоні інтенсивний показник захворювання на ХГС за останні роки дорівнює 7,0-7,8 на 10 тис. населення. При вивченні генотипів RNA HCV у 186 хворих на ХГС генотип 1b було виявлено у 54,0 %, 1a – у 9,0 %, 2a – у 7,6 %, 3a – у 28,0 % хворих, в 1,4 % генотип вірусу визначити не вдалося.

Поява нової лікарської форми  $\alpha$ -інтерферону, обробленого поліетиленгліколем, дає суттєве поліпшення результатів лікування порівняно зі стандартною формою випуску. У сучасній медичній практиці використовується пегінтерферон  $\alpha$ -2 $\beta$  фірми Shering-Plough, який має комерційну назву “Пегінтрон”.

Під наглядом було 76 хворих на ХГС. Серед обстежених – 29 жінок і 47 чоловіків зрілого віку. 22 хворих на фоні базисної терапії отримували інтрон А за стандартною схемою (3 млн ОД 1 раз на добу 3 рази в тиждень), 15 – комбіновану терапію інтроном А і ребетолом, 39 – пегінтроном і ребетолом. До лікування в усіх хворих виявляли анти-HCV IgM і RNA HCV у полімеразній ланцюговій реакції. Активність АлАТ складала у середньому (2,3 $\pm$ 0,6) ммоль/(л $\times$ год), величина тимолової проби – (7,9 $\pm$ 0,7) од. SH.

При лікуванні інтроном А після повного курсу (16-18 тиж.) в 11 з 22 хворих не виявляли анти-HCV IgM і RNA HCV, активність АлАТ дорівнювала (0,7 $\pm$ 0,3) ммоль/(л $\times$ год), нормалізувався показник тимолової проби.

15 хворих отримували комбіновану терапію інтроном А по 5 млн ОД через день і ребетолом 1200 мг на добу. Курс лікування – 16 тиж. Після комбінованої терапії у 9 хворих зникли анти-HCV IgM і RNA HCV, в 11 нормалізувалась активність АлАТ і тимолова проба.

Враховуючи високу частоту (54 %) генотипу 1b HCV, 39 хворим проводили комбіновану терапію пегінтроном і ребетолом. Пегінтрон призначали по 1 мг на 1 кг маси тіла (курс лікування 12 міс.). У всіх хворих встановлено 1b генотип HCV. На даний час (лютий 2006 р.) лікування завершено у 23 хворих, у 16 лікування продовжується. Слід зазначити, що в

процесі лікування через 6-7 міс. зникли анти-HCV IgM і RNA HCV, активність АлАТ і тимолова проба нормалізувались. Клінічно в усіх хворих відмічали чітку ремісію: покращали апетит і самопочуття, зникла слабкість, нормалізувались розміри печінки та селезінки.

Лікування пегінтроном і ребетолом є перспективним, робота в цьому напрямку продовжується, особливо на виявлення зв'язку терапії цими препаратами з генотипами HCV.

Іншим відповідальним моментом є підтримуюча терапія хворих під час ремісії. З цією метою були застосовані БАД: “Алое Вера Нектар”, “Гель Алое”, “Бджолине маточне молочко” фірми Forever Living Products Ukraine.

Перераховані БАД були застосовані у 53 хворих у стадії відносної ремісії. Курс лікування становив 30 днів. На фоні лікування зменшувалися диспепсичні розлади, покращав апетит, нормалізувались активність АлАТ, показник тимолової проби, були відсутні анти-HCV IgM і RNA HCV. Відмічено добру переносність препаратів, відсутність небажаних побічних дій, що дає підставу рекомендувати перелічені БАД для лікування хворих на ХГС.

В.О. Мірошніченко, І.А. Зайцев, В.Т. Кірієнко, В.М. Жидких, Н.Є. Барінова  
**СИМПТОМИ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ  
 НА МОМЕНТ ПЕРВИННОГО ВСТАНОВЛЕННЯ ДІАГНОЗУ**  
 Медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк

Вірусні гепатити є широко розповсюдженими захворюваннями. Метою цього дослідження був пошук найбільш інформативних фізикальних, біохімічних і сонографічних критеріїв для скринінгу пацієнтів багатопрофільної лікарні на наявність маркерів вірусних гепатитів.

Під спостереженням перебувало 134 хворих з уперше встановленим діагнозом хронічного вірусного гепатиту (ХВГ). Усім пацієнтам проведено розширене скринінгове обстеження на наявність маркерів ХВГ і розширене біохімічне обстеження. РНК вірусу гепатиту С (ВГС) визначали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР); HBsAg, анти-HCV і анти-HBc – за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). Усім хворим було проведено сонографію органів черевної порожнини. Лабораторні показники зіставляли з результатами клінічного обстеження, даними сонографії. Для аналізу використовували статистичні методики визначення середнього значення, помилки середнього, t-тесту, рангової кореляції Спірмена.

Пацієнти були європейцями; середній вік (37,8±1,0) року. Більшу частину обстежених склали чоловіки (66,0 %). ХВГ діагностовано у 7 (5,2 %); ХГС – у 125 (93,3 %); мікст-гепатит (В+С) – у 2 (1,5 %) пацієнтів. Найчастіше при об'єктивному обстеженні у хворих виявляли збільшення печінки (33,0 %), її ущільнення (26,0 %), а також іктеричність склер (20,0 %). При сонографії збільшення правої або лівої часток печінки було виявлено у 72,0 % хворих. Для оцінки відповідності розмірів печінки, отриманих при пальпації й сонографії,

був проведений кореляційний аналіз, що показав сильний зв'язок ( $r=0,7$ ;  $P<0,0008$ ). Це зайвий раз доводить, що фізикальні методи обстеження не втратили своєї актуальності, а збільшення розмірів печінки, виявлене при сонографії цього органу, може розглядатися як показання для скринінгу.

А ось іктеричність склер у більшості обстежених не відбиває порушень обміну білірубину, середній рівень якого в цій групі хворих склав ( $17,8\pm 2,5$ )  $\mu\text{mol/l}$ , і був підвищеним тільки в 17,0 % пацієнтів. Таким чином, мінімальна іктеричність склер навряд чи може розглядатися як критерій, що визначає необхідність скринінгу на маркери вірусних гепатитів.

Активність сироваткових трансаміназ була підвищеною майже у 80,0 % хворих і більше ніж у половини з них (65,0 %) не перевищувала 3 норм значення показника в нормі. Зіставлення біохімічних і фізикальних показників дозволило виявити залежність тільки між розмірами печінки й активністю АлАТ (коефіцієнт рангової кореляції 0,7;  $P<0,002$ ). Крім того, активність АлАТ була вірогідно вищою у пацієнтів із пальпаторно ущільненою печінкою ( $P<0,05$ ). У чоловіків вірогідно вище була активність ГГТП – ( $1,39\pm 0,27$ ) проти ( $0,57\pm 0,08$ ) у жінок;  $P<0,05$ , що, найімовірніше, пов'язано з більше розповсюдженим уживанням ними алкоголю. У пацієнтів старшого віку був вищим рівень глюкози ( $r=0,32$ ,  $P<0,05$ ), сечовини ( $r=0,23$ ,  $P<0,05$ ), холестерину ( $r=0,38$ ,  $P<0,05$ ), АФП ( $r=0,33$ ,  $P<0,05$ ), і нижчим – альбуміну ( $r=-0,42$ ,  $P<0,05$ ), що, мабуть пов'язано з віко-залежним збільшенням кількості хворих, які мають ті чи інші прояви метаболічного синдрому, а також з більшою частотою тяжкого фіброзу й цирозу печінки серед пацієнтів старшого віку.

Таким чином, отримані нами дані дозволяють стверджувати, що при фізикальному обстеженні гепатит може бути запідозрений тільки в 52,0 % хворих. УЗД печінки дозволяє виявити гепатит ще в 33,0 % пацієнтів, які не мають клінічних симптомів захворювання. Визначення активності АлАТ може бути корисним у діагностиці гепатиту в 78,0 % хворих, які не мають фізикальних даних на користь хвороби. 14,0 % хворих у нашому дослідженні не мали будь-яких клінічних, сонографічних або біохімічних ознак гепатиту.

Л.В. Мороз, Т.В. Ткаченко, Г.А. Мартинюк, О.О. Попович, Н.О. Чорна,  
Н.О. Пентюк, І.В. Мозгова

### **ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ПРОТИВІРУСНИМИ ПРЕПАРАТАМИ БІОФЕРОНОМ І ГЕПАВІРИНОМ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С**

Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Мета роботи – оцінити ефективність комбінованої терапії противірусними препаратами біофероном і гепавірином у хворих на хронічний гепатит С (ХГС).

У дослідженні взяли участь 37 пацієнтів з ХГС у стадії реактивації (підвищення активності АлАТ, наявність у сироватці крові РНК HCV). Середній вік хворих був 37 років (від 21 до 57 років). Серед пацієнтів чоловіків було 20 (54,0 %), з них 10 хворих (50,0 %) мали 1b генотип HCV,

компенсований цирроз спостерігався у 4 (20,0 %) осіб. Жінок було 17 (46,0 %), 12 (70,5 %) з них мали 1b генотип, у 4 був 3a генотип, в 1 пацієнтки генотип не визначили, компенсований цирроз встановили у 3 хворих.

Приблизно у 24,0 % пацієнтів джерело збудника не було встановлено, 32,0 % хворих відзначали оперативні втручання в анамнезі, трансфузії крові та її препаратів були в 7 пацієнтів, що склало 32,0 % від загальної кількості хворих, професійний ризик відзначали 8,0 % пацієнтів, вживання ін'єкційних наркотиків – 13,0 %. Курс лікування тривав від 24 до 48 тиж. і залежав від генотипу вірусу: 48 тиж. у пацієнтів з 1b генотипом, 24 тиж. – з 2a і 3a генотипом HCV.

Через неефективність (ПЛР “+” через 6 міс. терапії) лікування було перервано у 10 пацієнтів з 1b генотипом HCV. Лікування також було припинено внаслідок появи ознак декомпенсації у хворого з цирозом печінки (2 генотип) і в пацієнта з цирозом печінки (1b генотипом) через розвиток нейтропенії, що не корегувалась медикаментозно. 1 пацієнтка з 1b генотипом HCV вийшла з-під спостереження через 6 міс. лікування. Поява бронхоспазму та анемії змусила тимчасово знизити дозу гепавірину в 4 пацієнтів. Причиною короточасного зниження дози біоферону були розвиток нейтропенії у 2 пацієнтів і тромбоцитопенія в 1.

Через 3 міс. після початку терапії нормалізація активності АлАТ відбулася у 76,9 % хворих з підвищеною активністю ферменту до початку терапії до 3 ммоль/(л×год) і в 64,0 % пацієнтів з вихідною активністю АлАТ понад 3 ммоль/(л×год). Біохімічна відповідь через 6 і 12 міс. у пацієнтів була однаковою та склало 96,0 % з рівнем ферментів до 3 ммоль/(л×год) і відповідно 72,7 та 54,5 % – з рівнем ферментів понад 3 ммоль/(л×год). Проте стійка біохімічна відповідь (СБВ) спостерігалась у 85,0 % хворих з активністю ферменту до 3 ммоль/(л×год) і у 27,0 % – з активністю понад 3 ммоль/(л×год). 60,0 % пацієнтів з 1 генотипом HCV відповіли на лікування через 3 і 6 міс. після початку терапії, через 12 міс. від початку терапії ПЛР була негативною у 43,0 % хворих, проте стійка вірусологічна відповідь (СВВ) у цієї групи пацієнтів спостерігалась у 35,0 % випадків. Натомість у 79,0 % хворих з 3 генотипом HCV отримано ранню вірусологічну відповідь – через 6 і 12 міс. у 86,0 % хворих не визначалась вірусна РНК, СВВ відзначалась у 72,0 % пацієнтів цієї групи.

У загальному СВВ спостерігали у 18 (45,5 %) пацієнтів, з них у 16 (89,0 %) – також СБВ. І навпаки, вірусну РНК визначали у 7 з 24 пацієнтів з СБВ. Також спостерігали значно частіше СВВ у хворих віком до 40 років, ніж у пацієнтів старше 40 років (67,0 і 34,0 % відповідно). Аналіз всередині підгрупи осіб з 1 генотипом HCV продемонстрував, що СВВ у тих, хто молодший 40 років, була у 26,0 %, старший 40 років – у 9,0 %.

Оскільки пегільовані інтерферони значною мірою витісняють непегільовані форми у лікуванні ХГС, з урахуванням отриманих результатів, варто мати на увазі нижчу вартість непегільованої терапії і рекомендувати її пацієнтам з 2 і 3 генотипами та хворим молодшим 40 років з 1 генотипом.

Л.В. Мороз, Н.О. Пентюк, Т.В. Ткаченко, Н.О. Чорна, С.М. Куляс  
**ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЛАФЕРОНУ І РИБАРИНУ  
 В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С**  
 Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Терапія хронічного гепатиту С (ХГС) залишається невирішеною проблемою охорони здоров'я у зв'язку з недостатньою ефективністю сучасної противірусної терапії, розвитком серйозних побічних ефектів і значною ціною препаратів. Тому надзвичайно важливим є впровадження в лікарську практику високоефективних і доступних вітчизняних противірусних препаратів, що дозволило б оптимізувати фармакотерапію хронічних вірусних гепатитів в Україні.

Метою дослідження було вивчити ефективність і безпечність препаратів рекомбінантного  $\alpha$ -інтерферону (лаферон) та рибавіріну (рибарин) у комбінованій терапії хворих на ХГС, інфікованих 3 генотипом HCV.

Під спостереженням знаходилось 12 хворих (5 жінок, 7 чоловіків) на ХГС, які не мали іншої хронічної патології печінки і попередньо не отримували противірусного лікування. 3 пацієнтам було проведено пункційну біопсію печінки з наступним визначенням ступеня активності гепатиту, стадії фіброзу. Хворі були віком від 19 до 47 років, у середньому вік становив  $(30,8 \pm 3,5)$  років. В анамнезі 3 пацієнти зазначали гемотрансфузії, 7 – парентеральні втручання та інвазивні маніпуляції, у 2 пацієнтів імовірно джерело інфікування залишилось нез'ясованим. Середня тривалість хвороби становила  $(9,2 \pm 2,7)$  року. Жоден з обстежених хворих не мав протипоказань до противірусної терапії.

Через 3 міс. лікування біохімічної відповіді було досягнуто в 11 з 12 хворих. Активність АЛАТ знизилась суттєво з  $(1,48 \pm 0,17)$  до  $(0,56 \pm 0,04)$  ммоль/(л $\times$ год). Вірусологічної відповіді на третьому місяці лікування було досягнуто у 8 з 12 пацієнтів, що підтверджувалось відсутністю HCV RNA у сироватці крові при дворазовому дослідженні. Необхідно відмітити, що у 3 пацієнтів позитивну вірусологічну відповідь відзначали вже на другому місяці терапії. Переносність лікування загалом була доброю. Незважаючи на те, що практично в кожного пацієнта реєстрували побічні ефекти фармакотерапії, у жодному випадку це не стало підставою для припинення лікування. Грипоподібний синдром легкого або середнього ступеня тяжкості реєстрували в усіх 12 хворих, що у 8 пацієнтів вимагало призначення анальгетиків чи антипіретиків. Слабку лейкопенію –  $(2,6-4,0) \times 10^9$  /л – виявили у 3 хворих, тромбоцитопенію – до  $100 \times 10^9$  /л – у 2. Серед інших побічних ефектів можна відзначити деяку астенизацію, зниження апетиту і працездатності у 5 хворих і кашель в 1.

Таким чином, застосування лаферону і рибавіріну в комбінованій терапії хворих на ХГС, інфікованих 3-м генотипом HCV, супроводжувалось позитивною біохімічною та ранньою вірусологічною відповіддю в переважній більшості хворих за відсутності серйозних побічних ефектів, що дає підстави

розраховувати на стійкий позитивний результат після закінчення шестимісячного терміну лікування.

В.О. Мірошниченко, І.А. Зайцев, В.Т. Кірієнко, В.М. Жидких, Н.Є. Барінова

## **СИМПТОМИ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ НА МОМЕНТ ПЕРВИННОГО ВСТАНОВЛЕННЯ ДІАГНОЗУ**

Медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк

Вірусні гепатити є широко розповсюдженими захворюваннями. Метою цього дослідження був пошук найбільш інформативних фізикальних, біохімічних і сонографічних критеріїв для скринінгу пацієнтів багатопрофільної лікарні на наявність маркерів вірусних гепатитів.

Під спостереженням перебувало 134 хворих з уперше встановленим діагнозом хронічного вірусного гепатиту (ХВГ). Усім пацієнтам проведено розширене скринінгове обстеження на наявність маркерів ХВГ і розширене біохімічне обстеження. РНК вірусу гепатиту С (ВГС) визначали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР); HBsAg, анти-HCV і анти-HBc – за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). Усім хворим було проведено сонографію органів черевної порожнини. Лабораторні показники зіставляли з результатами клінічного обстеження, даними сонографії. Для аналізу використовували статистичні методики визначення середнього значення, помилки середнього, t-тесту, рангової кореляції Спірмена.

Пацієнти були європейцями; середній вік ( $37,8 \pm 1,0$ ) року. Більшу частину обстежених склали чоловіки (66,0 %). ХВГ діагностовано у 7 (5,2 %); ХГС – у 125 (93,3 %); мікст-гепатит (В+С) – у 2 (1,5 %) пацієнтів. Найчастіше при об'єктивному обстеженні у хворих виявляли збільшення печінки (33,0 %), її ущільнення (26,0 %), а також іктеричність склер (20,0 %). При сонографії збільшення правої або лівої часток печінки було виявлено у 72,0 % хворих. Для оцінки відповідності розмірів печінки, отриманих при пальпації й сонографії, був проведений кореляційний аналіз, що показав сильний зв'язок ( $r=0,7$ ;  $P<0,0008$ ). Це зайвий раз доводить, що фізикальні методи обстеження не втратили своєї актуальності, а збільшення розмірів печінки, виявлене при сонографії цього органу, може розглядатися як показання для скринінгу.

А ось іктеричність склер у більшості обстежених не відбиває порушень обміну білірубину, середній рівень якого в цій групі хворих склав ( $17,8 \pm 2,5$ )  $\mu\text{mol/l}$ , і був підвищеним тільки в 17,0 % пацієнтів. Таким чином, мінімальна іктеричність склер навряд чи може розглядатися як критерій, що визначає необхідність скринінгу на маркери вірусних гепатитів.

Активність сироваткових трансаміназ була підвищеною майже у 80,0 % хворих і більше ніж у половини з них (65,0 %) не перевищувала 3 норм значення показника в нормі. Зіставлення біохімічних і фізикальних показників дозволило виявити залежність тільки між розмірами печінки й активністю АлАТ (коефіцієнт рангової кореляції 0,7;  $P<0,002$ ). Крім того, активність АлАТ була вірогідно вищою у пацієнтів із пальпаторно ущільненою печінкою

( $P < 0,05$ ). У чоловіків вірогідно вище була активність ГГТП – ( $1,39 \pm 0,27$ ) проти ( $0,57 \pm 0,08$ ) у жінок;  $P < 0,05$ , що, найімовірніше, пов'язано з більше розповсюдженим уживанням ними алкоголю. У пацієнтів старшого віку був вищим рівень глюкози ( $r = 0,32$ ,  $P < 0,05$ ), сечовини ( $r = 0,23$ ,  $P < 0,05$ ), холестерину ( $r = 0,38$ ,  $P < 0,05$ ), АФП ( $r = 0,33$ ,  $P < 0,05$ ), і нижчим – альбуміну ( $r = -0,42$ ,  $P < 0,05$ ), що, мабуть пов'язано з віко-залежним збільшенням кількості хворих, які мають ті чи інші прояви метаболічного синдрому, а також з більшою частотою тяжкого фіброзу й цирозу печінки серед пацієнтів старшого віку.

Таким чином, отримані нами дані дозволяють стверджувати, що при фізикальному обстеженні гепатит може бути запідозрений тільки в 52,0 % хворих. УЗД печінки дозволяє виявити гепатит ще в 33,0 % пацієнтів, які не мають клінічних симптомів захворювання. Визначення активності АлАТ може бути корисним у діагностиці гепатиту в 78,0 % хворих, які не мають фізикальних даних на користь хвороби. 14,0 % хворих у нашому дослідженні не мали будь-яких клінічних, сонографічних або біохімічних ознак гепатиту.

М.П. Никитюк, Л.В. Мороз, О.А. Гнатюк, В.П. Коробко, О.С. Андросова  
**ЕФЕРЕНТНА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ  
 З ЖОВТЯНИЦЕЮ ВІРУСНОГО ГЕНЕЗУ**

Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Плазмаферез (ПА) зайняв чільне місце серед еферентних методів інтенсивної терапії різних тяжких патологічних станів в інфектології. Застосування його дозволяє вилучити з крові мікроорганізми, їх токсини, фактори агресії, циркулюючі імунні комплекси та різні метаболіти.

Метою роботи було визначити ефективність застосування апаратного ПА при лікуванні хворих з інтенсивною жовтяницею (вірусні гепатити, лептоспіроз).

ПА виконували за допомогою центрифуги КС-6 у режимі центрифугування 2000 об./хв протягом 20 хв. Повернення формених елементів крові проводили на озонованому фізрозчині з концентрацією озону 5,0-5,5 мг/л. Озонокисневу суміш отримували з допомогою сертифікованого МОЗ України медичного озонатора “Озон УМ-80” з вбудованим вимірювачем концентрації озону.

Під спостереженням знаходилось 15 хворих, у тому числі на гепатит А (ГА) і гепатит В (ГВ) – 8, автоімунні гепатити – 3, лептоспіроз – 4. Показаннями для ПА були тяжкі стани, малоефективна терапія, висока білірубінемія – понад 500 мкмоль/л, гостра печінкова енцефалопатія (ГПЕ) у стадії прекоми і коми та інші тяжкі зміни. 1 хворий з лептоспірозом помер у зв'язку з гострою нирковою (ренальною) недостатністю. Решта хворих досить швидко одужували. Кількість сеансів ПА було до 5, а при необхідності і до 10 з обов'язковою корекцією гіпопротеїнемії. Ускладнень ПА не було.

Наводимо коротке клінічне спостереження. Хворий С., 16 років, історія хвороби № 31, учень. Поступив 13.01.04 р. на 6-й день хвороби в стані



середньої тяжкості. На основі клінічних та епідеміологічних даних (випадки ГА в класі) поставлено діагноз: ГА, середньої тяжкості, і призначено базисну терапію з внутрішньовенним введенням кристалоїдів та колоїдів.

21.01.04 р. стан хворого різко погіршав, загальмований, запаморочення, різко наросла жовтяниця, порушився сон, зменшились розміри печінки, печінковий запах з рота. Діагностовано гостру печінкову енцефалопатію, стан прекоми. Хворий переведений в реанімаційне відділення для проведення інтенсивної терапії, у тому числі кортикостероїдами до 4 мг на 1 кг маси тіла і ПА.

Після першого сеансу ПА стан дещо покращився, збільшилась печінка до 2 см з-під правої реберної дуги, зменшився рівень білірубіну крові. Після 3-го сеансу ПА ознаки печінкової енцефалопатії зникли, біохімічні показники поліпшились і 07.01.04 р. хворого переведено в інфекційне відділення для подальшого лікування. 21.02.04 р. виписаний. Спостереження протягом 2 років не виявили наслідків перенесеної хвороби, у крові виявлено антитіла IgG HAV у титрі 1:3200, що підтверджувало перенесений ГА.

Наші клінічні спостереження дають змогу рекомендувати ПА як високоефективний метод у комплексному лікуванні тяжких форм жовтяниці, особливо при ускладненні їх гострою ПЕ. Вважаємо за необхідне наголосити, що ПА доцільніше проводити перед введенням усіх фармакологічних препаратів, інакше вони будуть виведені з плазми крові.

С.М. Панкратов, Г.Г. Набатова

## **ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА КІР**

**(за даними Херсонської обласної інфекційної лікарні)**

Обласна інфекційна лікарня ім. Г.І. Горбачевського, м. Херсон

Серед ускладнень, пов'язаних з вірусом кору, у сучасній літературі найчастіше зустрічаються повідомлення про ураження органів черевної порожнини (виникають панкреатит, ентероколіт), дихальних шляхів (bronхіт, пневмонія, плеврит), очей (гнійний кон'юнктивіт, блефарит, кератит), мозку (енцефаліт, енцефаломієліт).

Відомо, що вірус кору належить до групи параміксовірусів, проникає через клітини всіх слизових оболонок, особливо дихальних шляхів, потрапляє в кров і осідає в паренхіматозних органах (печінка, селезінка, лімфатичні вузли, кістковий мозок). Є багато публікацій стосовно розвитку при кору дистрофічних змін у підшлунковій залозі, кишках, шкірі, бронхах, кон'юнктиві ока. Щодо ураження печінки, у літературі ми зустріли лише поодинокі роботи (безжовтяничний гепатит).

Під час спалаху кору з січня по липень 2006 р. в Херсонській обласній інфекційній лікарні лікувалось 205 хворих на кір, у 83 (40,5 %) – виник гепатит. Нами проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів, в яких активність АлАТ перевищувала 1,0 ммоль/(л×год), рівень білірубіну – 21 мкмоль/л. Серед осіб, в яких виникло це ускладнення, переважали чоловіки

(57,8 %). Вік хворих був від 4 міс. до 49 років, дітей до 1 року – 4, медіана віку склала 26, міжквартильний інтервал 23-31.

Усі хворі були госпіталізовані у періоді висипань, у середньому на (6±3)-у добу кору, а з дня появи висипки – на 2-3-ю добу. У всіх випадках кір мав типові прояви: підвищення температури тіла, помірну або виражену інтоксикацію, біль у горлі, кашель, плямисто-папульозні висипання. Характерну етапність при поширенні плямисто-папульозних висипань спостерігали у 72 (86,7 %) хворих, пігментацію після згасання висипки – у 69 (83,1 %). Гарячка в середньому тривала (7±3) доби. Плями Бельського-Філатова-Копліка спостерігались у 49 (59,0 %) хворих, гінгівіт відзначався у 5 (6,0 %). У 2 (2,4 %) пацієнтів кір перебігав тяжко, у 27 (32,5%) – середньотяжко.

Усі випадки кору були підтверджені лабораторно: у 18 (21,7 %) хворих виявлено протикорові IgM, у 65 (78,3 %) – при дослідженні парних сироваток крові відбулося наростання протикорових антитіл у 4 рази і більше.

У більшості хворих (81,4 %) гепатит виникав на другому тижні від початку захворювання, у решти – наприкінці першого тижня.

Клінічні прояви гепатиту були типовими: зниження апетиту, нудота, блювання, тяжкість або біль у правому підребер'ї, збільшення печінки. У більшості хворих (60,2 %) спостерігався безсимптомний перебіг гепатиту, нудота була у 31,3 % пацієнтів, блювання – у 4,8 %, зниження апетиту – у 10,8 %, тяжкість і біль у правому підребер'ї – у 2,4 %, збільшення печінки – у 57,8 %, жовтяниця – у 15,6 %. Лабораторно наявність гепатиту була підтверджена підвищенням активності АлАТ від 1,0 до 27 ммоль/(л×год): у 77,1 % хворих – від 1,0 до 5,0; у 20,5 % – від 5,0 до 10,0; у 3,6 % – понад 10,0. У 10,8 % пацієнтів через 7-10 днів активність АлАТ залишалась підвищеною. Підвищення рівня білірубіну було від 24 до 37 мкмоль/л. Не відзначалось кореляції між активністю АлАТ і амілази крові. Хворі з рівнем АлАТ понад 5,0 ммоль/(л×год) були обстежені на наявність маркерів вірусних гепатитів, в усіх випадках результати були негативними. Тривалість перебування у стаціонарі хворих, які мали ускладнення у вигляді гепатиту, у середньому склала 11 днів, решти пацієнтів – 9 днів (середня тривалість стаціонарного лікування хворих на гепатит А у 2006 р. склала 18 днів).

Усі хворі отримали симптоматичну, дезінтоксикаційну терапію, високі дози вітаміну А, при ураженні печінки ще й гепатопротектори. Усі хворі одужали.

Отже, ураження печінки при кору зустрічається доволі часто, носять доброякісний характер, підвищення активності АлАТ помірне, у лікуванні хворих достатньо застосувати загальнопідтримуючу і дезінтоксикаційну терапію.

А.М. Печінка, А.В. Шкурба, Л.М. Вовк

**УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ РІЗНИХ КЛІНІЧНИХ ФОРМАХ ДИФТЕРІЇ**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

На сьогоднішній день існує багато суперечливих думок щодо ураження печінки при дифтерії. Традиційно вважається, що дифтерійний токсин (ДТ) насамперед уражає серцевий м'яз, нервову систему, нирки. З іншого боку, деякі науковці отримали дані, що ДТ є політропною отрутою. В експерименті було показано, що зараження морських свинок живою токсигенною культурою дифтерійних бактерій супроводжується пригніченням синтезу білка не тільки у серцевому м'язі, нирках, а й у печінці, надниркових залозах, інших органах. Думки клініцистів щодо цього питання також досить суперечливі – від повного заперечення можливості специфічного ураження печінки до твердження, що при дифтерії завжди є зміни з боку цього органу.

Нами проаналізовано частоту виникнення ураження печінки у 474 хворих при різних клінічних формах дифтерії, вивчали рівень підвищення АлАТ. Пацієнти знаходились на лікуванні в інфекційному відділенні Центральної клінічної лікарні м. Києва і в інфекційних відділеннях різних регіонів України.

Пацієнтів з різними клінічними формами дифтерії та легким або середньотяжким перебігом було 157 (33,1 %) осіб, специфічні ускладнення з боку серця, нирок, нервової системи виникли у 43 (27,4 %). Хворих з різними клінічними формами дифтерії та тяжким перебігом було 103 (21,7 %), специфічні ураження з боку органів-мішеней виявлено в усіх хворих. Аналізували також дані щодо ураження печінки у 214 (45,1 %) осіб, які померли від дифтерії.

Серед осіб, в яких дифтерія мала легкий перебіг, хронічні ураження печінки спостерігали у 34 (21,6 %), серед них – хронічний гепатит В (ХГВ) у 5 (14,7 %) хворих, хронічний гепатит С (ХГС) – у 12 (35,3 %), алкогольна хвороба печінки або хронічний токсичний гепатит – у 14 (41,2 %), поєднане ураження – у 3 (8,8 %) хворих. Саме серед цієї групи пацієнтів і спостерігалось підвищення активності АлАТ до 2-2,5 норм. Підвищення активності АлАТ у пацієнтів без попередньої патології печінки спостерігали серед тих, кому як антибактерійну терапію були призначені гепатотоксичні лікарські засоби (тетрациклін, доксициклін) – у 15 (9,5 %) випадках.

Серед хворих з тяжким перебігом дифтерії хронічні ураження печінки виявлено у 14 (13,6 %) осіб, серед них у 6 (42,8 %) – алкогольна хвороба печінки або хронічний токсичний гепатит, ХГС – у 5 (35,7 %), ХГВ – в 1 (7,1 %), поєднане ураження – у 2 (14,3 %) хворих. Підвищення активності АлАТ досягало рівня 2-3 норм. Серед померлих алкогольна хвороба печінки або хронічний токсичний гепатит зустрічалися у 67 (31,3 %) осіб, хронічні вірусні ураження печінки не були виявлені. Підвищення активності АлАТ до 2-5 норм спостерігали в усіх померлих, більш виражене в осіб зі супровідною патологією печінки.

Таким чином, у хворих на дифтерію, які видужали, з легким, середньотяжким і тяжким перебігом, і не мали хронічної патології печінки, лабораторних ознак ураження цього органу не було виявлено. У пацієнтів, в яких дифтерія перебігала на тлі будь-якої хронічної патології печінки, спостерігалось підвищення активності амінотрансфераз, що неможливо

пояснити лише впливом ДТ на структури печінки. У групі померлих підвищену активність АлАТ відзначено переважно у хворих з хронічною патологією печінки; підвищення активності АлАТ без документованого ураження печінки спостерігали в осіб з тяжкими гемодинамічними розладами.

Л.Л. Пінський, Л.Л. Громашевська, В.М. Фролов, Ю.С. Капранова,  
Ю.О. Маніщенко

## **СТЕАТОЗ І СИНДРОМ ПЕРЕВАНТАЖЕННЯ ЗАЛІЗОМ ЯК ПРОФІБРОГЕННІ ФАКТОРИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТІ С**

Медичний університет, м. Луганськ,  
Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського  
АМН України, м. Київ

Головними наслідками прогресування хронічного гепатиту С (ХГС) є цироз печінки і гепатоцелюлярна карцинома. Зважаючи на те, що за останні роки захворюваність на ХГС в Україні суттєво зросла, створення адекватних методів оцінки факторів, які вірогідно впливають на прогресування хвороби, є важливою клінічною проблемою.

Під спостереженням знаходилось 112 пацієнтів віком від 19 до 69 років, хворих на ХГС: 77 чоловіків і 35 жінок. Діагноз ХГС встановлювали на підставі комплексу клініко-біохімічних показників, підтверджували визначенням анти-НСV і полімеразною ланцюговою реакцією – НCV RNA. Для верифікації гістологічної активності ХГС нами було використано 2 регресійних рівняння, які включали 4 біохімічних, 1 хемілюмінесцентний і 2 фагоцитарних показники. Помірна гістологічна активність була верифікована у 39 (34,8 %) з 112 хворих на ХГС. Наявність стеатозу в тканині печінки у хворих на ХГС обчислювали за системою дискримінантних рівнянь:  $S_1=7,90A+5,77B+0,86C-29,82$ ;  $S_2=10,03A+3,66B+0,52C-29,36$ , де А – вміст холестерину, ммоль/л, В – вміст триглицеридів, ммоль/л, С – інтенсивність переокисненої хемілюмінесценції (ХЛ) сироватки крові, ум. од. При перевищенні показника  $S_1$  над  $S_2$  у хворого на ХГС констатували стеатоз печінки. Серед 112 обстежених наявність стеатозу печінки була встановлена у 61 (54,5 %) хворого.

Наявність синдрому перевантаження залізом (СПЗ) у хворих на ХГС встановлювали за системою рівнянь:  $K_1=0,271C_3+0,296HT\Phi+0,0007\Phi-12,098$ ;  $K_2=0,219C_3+0,270HT\Phi+0,0043\Phi-8,322$ , де  $C_3$  – концентрація сироваткового заліза, мкмоль/л; HTΦ – насиченість трансферину залізом сироватки крові, %, Φ – концентрація феритину сироватки крові, мкг/мл. При перевищенні коефіцієнта  $K_2$  над  $K_1$  констатували наявність СПЗ у хворих на ХГС. В обстеженій групі хворих СПЗ був верифікований у 54 (48,2 %) хворих. При оцінці стадій фіброзу у хворих на ХГС встановлено, що помірний фіброз (стадії F0-F1) був у 45 (40,2 %) хворих, а стадії F2-F4 – у 67 (59,8 %).

Нами було визначено частоту поєднання помірної гістологічної активності і наявності стеатозу у хворих на ХГС. Зі 112 обстежених пацієнтів у 28 (25,0 %) виявлено лабораторні ознаки зростання гістологічної активності та наявності

стеатозу. У цій групі фіброз печінки F2-F4 відзначали у 22 (78,6 %) з 28 хворих. Поєднання підвищеної гістологічної активності і наявності СПЗ було в 32 (28,6 %) хворих. У цій групі фіброз F2-F4 спостерігали у 27 (84,4 %) пацієнтів. Одночасна наявність підвищеної гістологічної активності, стеатозу і СПЗ були в 16 хворих – 14,3 % від загальної кількості обстежених. У цій групі стадії фіброзу F2-F4 встановлено в 93,8 % спостережень.

Таким чином, у хворих на ХГС поєднання помірної гістологічної активності зі СПЗ і стеатозом супроводжується вірогідним прогресуванням фіброгенезу і зростанням частоти стадій фіброзу F2-F4.

Отже, у групі хворих на ХГС помірну гістологічну активність верифіковано у 34,8 % спостережень, малу активність – у 65,2 %, наявність стеатозу печінки встановлено в 61 (54,5 %) хворого, СПЗ – у 54 (48,2 %).

Л.Л. Пінський, О.С. Решетнікова, О.В. Зінченко,  
Ю.С. Капранова, Ю.О. Маніщенкова  
**ОЦІНКА АКТИВНОСТІ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С  
ЗА ДОПОМОГОЮ КОМП'ЮТЕРНОЇ МОРФОМЕТРИЧНОЇ  
ПРОГРАМИ “ГЕПАТОМОРФОЛОГ”**  
Медичний університет, м. Луганськ

За останні роки у світі, у тому числі і в Україні, кількість хворих на хронічний гепатит С (ХГС) суттєво збільшилась. Головним ускладненням перебігу ХГС є прогресування фіброзу, яке є значущою причиною інвалідизації і летальності хворих на ХГС. Одними зі суттєвих і постійних механізмів, які сприяють прогресуванню фіброзу печінки у хворих на ХГС, є лімфоцитарна інфільтрація печінкових часточок, некроз і апоптоз гепатоцитів, стеатоз та відкладення гемосидерину в тканині печінки тощо. Відомі напівкількісні рангові методи оцінки гістологічної активності гепатиту (R.G. Knodell et al., 1981, K. Ishak, 1995; В.В. Серов, 1996), коли наявність тих чи інших морфологічних ознак у біоптаті оцінюється за шкалою кількості балів. Сучасними є методи комп'ютерної верифікації морфологічних змін у тканині печінки за допомогою спеціалізованих аналізаторів комп'ютерних зображень. У доступній літературі нами не були знайдені кількісні методи визначення щільності лімфоцитарної інфільтрації в різних зонах печінкових часточок і оцінки їх впливу на вираження фіброзу у хворих на ХГС.

Матеріалами нашого дослідження стали гістологічні препарати тканини печінки, отримані під час пункційної біопсії, 44 пацієнтів віком від 19 до 66 років (34 чоловіки і 10 жінок), хворих на ХГС, яких спостерігали в інфекційному відділенні 3-ї багатопрофільної міської лікарні і міському гепатологічному центрі м. Луганська.

Нами був використаний спеціалізований пакет прикладних програм “Гепатоморфолог” (Л.Л. Пінський, В.В. Овчаренко; свідоцтво про реєстрацію авторського права № 10060). Проведено мікроморфометричне дослідження тканини печінки на комп'ютерному морфометричному комплексі, до складу

якого входили: мікроскоп Olympus BX-41, цифровий фотоапарат Olympus C5050Z з п'ятимегапиксельною матрицею, що з'єднаний з мікроскопом системою відеоадаптерів цієї ж фірми. До складу комплексу також входить персональний комп'ютер Athlon XP 2200+, DDR RAM 512 mB, HDD 128 Gb, video: GeForce FX5200 128Mb, що обладнаний платою відеозахоплення, з'єднаний з цифровою камерою за допомогою USB інтерфейсу, а також за допомогою відеокабеля. Мікрофотографії отримували в кількох режимах збільшення: при об'єктиві 4<sup>x</sup>, 10<sup>x</sup>, 40<sup>x</sup> для дослідження макромікробудови. У кожному отриманому зображенні гістологічного препарату визначали такі параметри: загальна площа досліджуваної ділянки біоптату, площа лімфоцитарної інфільтрації, середня кількість лімфоцитарних клітин у порталній, перипорталній і централобулярній зонах, середня площа 1 клітини лімфоцитарного інфільтрату в досліджуваній зоні печінкових часточок. Отримані в результаті роботи програми дані морфометричного дослідження експортувалися в програму Excel XP і Statistica 6 для подальшої статистичної обробки.

У результаті проведених досліджень розроблено інформативно значущі комп'ютерні морфологічні критерії активності ХГС, до яких належать середня кількість клітин лімфоцитарного інфільтрату на 1000 мкм<sup>2</sup> біоптату і середня площа 1 клітини цього інфільтрату, які визначені в 3 зонах печінкових часточок – порталній, перипорталній, централобулярній.

Найбільш значущий вплив на прогресування фіброзу має щільність лімфоцитарного інфільтрату на 1000 мкм<sup>2</sup> біоптату і середня площа клітини лімфоцитарного інфільтрату в перипорталній зоні печінкових часточок.

Для оцінки гістологічної активності і впливу лімфоцитарної інфільтрації на прогресування фіброзу у хворих на ХГС доцільне, крім гістологічної шкали Knodell, використання комп'ютерної морфометрії перипортальної і порталної зон печінкових часточок.

Т.В. Покровська

## **КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗІ**

Клінічна інфекційна лікарня, м. Львів

Інфекційний мононуклеоз (ІМ), спричинений вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ), залишається важливою проблемою інфектології. Активна проліферація інфікованих вірусом лімфоцитів у всіх органах ретикулоцитарної системи (лімфатичні вузли, печінка, селезінка) і гіперплазія ретикулярної тканини зумовлюють патогенетичні й клінічні особливості ІМ.

Мета роботи – дослідити функціональний стан печінки у хворих на ІМ. Проаналізовано клінічний перебіг ІМ у 125 дорослих хворих віком від 14 до 34 років. Діагноз встановлювали на підставі даних анамнезу, характерної клінічної картини захворювання (гіпертермія, поліаденопатія, гострий тонзиліт,

гепатолієнальний синдром), змін периферичної крові (лімфоцитоз, нейтропенія, лейкоцитоз, поява атипичних мононуклеарів) і результатів специфічної лабораторної діагностики. Діагноз ІМ підтверджений виявленням антитіл класу IgM до капсидного антигену ВЕБ методом ІФА або індикацією ДНК ВЕБ методом ПЛР.

У результаті дослідження встановлено, що одним з постійних і характерних клінічних симптомів у хворих на ІМ було збільшення печінки – у 82,1 % і селезінки – у 68,8 % осіб. Максимальних розмірів печінка досягала до 7-10-го дня хвороби, а нормалізація її розмірів відбувалася повільно – протягом 1 і навіть 2 міс. Печінка в усіх хворих була щільної консистенції, край гострий, поверхня гладка. Болючість при пальпації була у 8 з 19 осіб, в яких спостерігалось порушення пігментного обміну. Жовтяницю відзначали в 14 (11,2 %) хворих. Було встановлено, що жовтяницю і темний колір сечі найчастіше спостерігали з 9-го по 13-й день хвороби. Жовтяниця утримувалася від 3 до 15 діб. Залежності між ступенем жовтяниці і збільшенням печінки не встановлено – в 11 хворих при значному її збільшенні (на 4 см нижче реберної дуги по правій середньоключичній лінії) жовтяниця була помірною і навпаки – у 8 осіб при мінімальному збільшенні печінки (до 2 см) – вираженою.

При дослідженні печінки за допомогою біохімічних тестів виявлено порушення пігментного обміну в 19 (15,2 %) хворих, в яких спостерігалась помірна гіпербілірубінемія, з них у 5 пацієнтів рівень білірубіну в сироватці крові був вищим 100 мкмоль/л з переважанням прямої фракції. Підвищення рівня загального білірубіну спостерігалось на 2-му тижні хвороби. Активність АлАТ була підвищеною в 16 (12,8 %) із 125 хворих і перебувала в межах 1-5 ммоль/(л×год) (метод з розведенням сироватки). Нормалізація активності ферментів відбувалася протягом перших 12-14 днів від початку хвороби. Тимолова проба більше 6 од. виявлена в 16 хворих. Кількість загального білка крові в усіх пацієнтів була в межах норми, однак у 14 (11,2 %) пацієнтів відзначено диспротеїнемію у вигляді зниження відсотку альбумінів ( $44,26 \pm 1,08$ ) і підвищення  $\alpha$ 2- і  $\beta$ -глобулінової фракції ( $31,33 \pm 0,92$ ).

Таким чином, ураження печінки спостерігається у значній кількості хворих на ІМ, про що свідчить гепатоспленомегалія (у 82,1 % осіб), яка є відображенням гіперплазії ретикулярної тканини. Проте у частини хворих спостерігаються більш глибокі ураження печінки, свідченням чого є гіпербілірубінемія (15,2 %), підвищення активності АлАТ (12,8 %), диспротеїнемія. Ці особливості перебігу ІМ у дорослих необхідно враховувати в клінічній практиці при диференційній діагностиці гострих і хронічних вірусних уражень печінки.

О.Я. Пришляк, Т.З. Кобрин, І.Г. Грижак, В.Ф. Пюрик, О.В. Копчак

**УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ЛЕПТОСПРОЗІ  
НА ТЛІ СУПРОВІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ**

Медичний університет, м. Івано-Франківськ

Лептоспіроз належить до інфекційних захворювань, при яких одним з органів-мішеней є печінка. Часто хвороба перебігає на тлі супровідної соматичної патології, а функціональний стан печінки чи нирок при цьому вивчений недостатньо.

Мета роботи – вивчити функціональний стан печінки при лептоспірозі на тлі супровідної патології.

Обстежено 96 хворих на лептоспіроз (56 – зі супровідною патологією: 19 хворих із фоновим цукровим діабетом; 28 – з патологією щитоподібної залози; 9 – з іншою супровідною патологією). Діагноз лептоспірозу підтверджено в реакції мікроаглютинації і лізису з лептоспірами, а супровідну патологію визначали за даними амбулаторних карт і клініко-лабораторних досліджень.

Проводили біохімічні печінкові проби, визначали концентрацію пептидів середньої маси (ПСМ)<sub>254</sub> у сироватці крові, вміст малонового диальдегіду (МДА) і дієнових кон'югатів (ДК), проводили УЗД органів черевної порожнини, реогепатографію та термографію.

На тлі супровідних захворювань лептоспіроз перебігав у тяжкій формі, подовжувалась тривалість стаціонарного лікування – ( $26,4 \pm 2,1$ ) проти ( $23,7 \pm 2,3$ ) дня; тривалість синдрому інтоксикації – ( $15,2 \pm 1,0$ ) проти ( $9,8 \pm 1,0$ ) дня,  $P < 0,05$ . У всіх хворих на лептоспіроз спостерігали явища гепатиту, на тлі патології щитоподібної залози (ПЩЗ) і цукрового діабету (ЦД) активність АЛАТ збільшувалась до 1,9-3,1 норм проти 1,3-1,7 у пацієнтів без фонові патології. При тепловізійному обстеженні в усіх хворих на лептоспіроз виявлено зону гіпертермії в правому підребер'ї з високим температурним градієнтом, який складав ( $2,28 \pm 0,25$ ) °C без супровідної патології, ( $3,95 \pm 0,25$ ) °C при ЦД, і ( $4,02 \pm 0,28$ ) °C при ПЩЗ.

За даними реогепатографії, у хворих на лептоспіроз були виражені порушення мікроциркуляції на внутрішньоорганному рівні, особливо з фоновим ЦД. Так, величина пульсового наповнення у них знизилась на ( $36,4 \pm 2,6$ ) % ( $P < 0,05$ ), швидкість наповнення середніх і дрібних судин сповільнилась на ( $36,2 \pm 2,6$ ) % ( $P < 0,05$ ), час максимального систолічного наповнення судин ( $V_{\max}$ ) зменшився на ( $9,4 \pm 0,6$ ) % ( $P < 0,05$ ), час повільного кровонаповнення – на ( $12,3 \pm 1,5$ ) %.

Для лікування хворих на лептоспіроз застосовували уролесан (38 хворих), синглетно-кисневу терапію (34 хворих), глутаргін (16 хворих). До початку лікування високий рівень продуктів перекисного окислення ліпідів і ПСМ був у всіх хворих, особливо на тлі супровідних ендокринопатій (МДА – ( $1,96 \pm 0,15$ ) мкмоль/л, ДК – ( $3,33 \pm 0,25$ ) ум. од., ПСМ – ( $2,15 \pm 0,10$ ) ум. од.).

При застосуванні уролесану ці показники знизились, але не прийшли до норми у хворих зі супровідними захворюваннями і на традиційній терапії – вони залишалися майже на попередньому рівні. На фоні проведеного лікування з використанням глутаргіну відмічено швидкий регрес загальнотоксичних проявів хвороби (на 2-4 дні швидше зникали біль голови, загальна слабкість, нудота, міалгії), зменшення вмісту азотистих шлаків ( $91,5-92,0$  % хворих проти  $75,0-77,8$  % на традиційній терапії), ПСМ, продуктів ПОЛ. Значно покращилося кровопостачання печінки у хворих, які отримували синглетно-кисневу терапію



(СКТ). Однак, при лептоспірозі зі супровідним ЦД показники залишалися більш зміненими порівняно з хворими без супровідної патології (Ac – 0,4 проти 0,12; Ag – 0,075 проти 0,05; Vc – 0,25 проти 0,23).

Отже, проведені дослідження вказують на те, що супровідна патологія погіршує функціональний стан печінки у хворих на лептоспіроз; застосування у лікуванні глутаргіну і СКТ має виражений позитивний ефект.

Ю.О. Рандюк, А.М. Сокол, А.Г. Трефаненко, О.О. Рандюк, Е.П. Гижка  
**КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ТА СЕРОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ  
 HBV-ІНФЕКЦІЇ В РІЗНІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

За експертними оцінками, у світі нараховується близько 400 млн хронічних носіїв HBsAg, із них понад 1 млн в Україні. На сьогодні беззаперечно доведено, що у більшості так званих “хронічних носіїв” HBsAg прогресують дифузні запальні зміни в печінці.

Досліджували клініко-біохімічні та серологічні особливості перебігу HBV-інфекції у вагітних залежно від терміну гестації. Під спостереженням знаходилось 16 вагітних з хронічною реплікативною і 40 з хронічною інтегративною HBV-інфекцією, яких обстежували на 10-14-му тиж. гестації та у 3-у триместрі (32-36-й тиж. гестації).

У більшості вагітних HBV-інфекція перебігала без клініко-біохімічних ознак гепатиту. Відповідні скарги, збільшена печінка, підвищений рівень загального білірубину та активності АлАТ, підвищена ехогенність паренхіми і збіднення судинного малюнку печінки при ультразвуковому дослідженні виявляли переважно в пацієнок з хронічною реплікативною HBV-інфекцією. Причому клінічна симптоматика була невиразною і часто обстежувані вказували на неї лише при ретельному опитуванні. Протромбіновий індекс і альбуміно-гаммаглобуліновий коефіцієнт були зниженими у значної частини пацієнок обох груп обстеження.

Середні значення показників, що характеризують активність некрозапальних процесів у гепатоцитах і порушення функціонального стану печінки, були зміненими та відрізнялися від показників контрольної групи ( $P < 0,05$ ) лише у пацієнок із хронічною реплікативною HBV-інфекцією. Значення цих показників відповідали мінімальній активності некрозапальних процесів у печінці та незначному ступеню порушення її функцій.

Встановлено чітку залежність між частотою виявлення маркерів реплікативної активності HBV (HBeAg і анти-HBc IgM) та терміном гестації. В кінці першого-на початку другого триместру вагітності частіше виявляли HBeAg ( $P < 0,05$ , порівняно з третім триместром), тоді як у третьому триместрі – анти-HBc IgM ( $P < 0,05$ , порівняно з початком спостереження).

У пацієнок із хронічною реплікативною HBV-інфекцією в третьому триместрі вагітності рівень загального білірубину був вищим, ніж на початку спостереження, на 19,3 %, рівень активності АлАТ – на 22 %, показники

протромбінового індексу, альбуміно-гаммаглобулінового коефіцієнта, а також рівень загального білка порівняно з початком спостереження були нижчими на 5,2; 6,7 і 3,1 % відповідно.

У пацієток із хронічною інтегративною HBV-інфекцією рівень загального білірубину в третьому триместрі був вищим на 6,2 %, ніж на початку спостереження, показники протромбінового індексу, загального білка та альбуміно-гаммаглобулінового коефіцієнта були нижчими на 3,5; 2,4 і 4,2 % відповідно.

Однак, в обох групах обстеження результати визначення вмісту загального білірубину, активності АлАТ, показників протромбінового індексу, отримані в різні терміни вагітності, достовірно не відрізнялися. Вірогідно нижчими ( $P < 0,05$ ) у третьому триместрі вагітності, порівняно з початком спостереження, були лише показники загального білка та альбуміно-гаммаглобулінового коефіцієнта. У пацієток контрольної групи зазначені показники також були дещо нижчими у третьому триместрі вагітності, ніж на початку спостереження, проте суттєвої різниці між ними не було.

Таким чином, зіставлення результатів досліджень, отриманих у різні терміни гестації, показало, що вагітність негативно впливала на перебіг хронічної HBV-інфекції. Зі збільшенням терміну гестації спостерігалось вірогідне погіршення ( $P < 0,05$ ) показників функціонального стану печінки і виявлялася тенденція до погіршення показників, які характеризують активність некрозапальних процесів у гепатоцитах.

Ж.О. Ребенок, М.М. Павлов

## **ЯК ЗАЛЕЖАТЬ РЕЗУЛЬТАТИ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С ВІД ВИДУ І ВИРОБНИКА ІНТЕРФЕРОНУ**

м. Мінськ, Республіка Беларусь

Результати лікування 60 хворих на хронічний гепатит С (ХГС) інтерферонами (ІФ) різних видів і виробників виявились досить різноманітними.

1. Реальдирон (Литва) – 25 хворих. Результати лікування: 13 хворих – стійка ремісія з елімінацією вірусу, 3 хворих – відсутність результату, 7 хворих – рецидив, 2 хворих – побічні дії.

2. Еберон (Куба) – 11 хворих. Результати лікування: 3 хворих – біохімічна ремісія, 4 хворих – відсутність результату, 1 хворий – рецидив, 3 хворих – побічні дії.

3. Реаферон (Росія) – 9 хворих. Результати лікування: 2 хворих – біохімічна ремісія, 5 хворих – відсутність результату, 2 хворих – рецидив.

4. Пегільований інтерферон (PegIntron, Shering Plough) – 2 хворих. Результати лікування: 2 хворих – стійка ремісія з елімінацією вірусу.

5. Пегільований інтерферон (Pegasis, Roche) – 13 хворих. Результати лікування: 12 хворих – стійка ремісія із втратою вірусу, 1 хворий – відсутність результату, 1 хворий – побічні дії.

Пегільовані інтерферони – у 14 випадках з 15 стійка ремісія з елімінацією вірусу без рецидиву. Вік хворих – від 18 до 67 років. Тривалість лікування – від 9 до 12 міс., стійка ремісія з елімінацією вірусу (за ПЛР) від 6 міс. до 4 років після закінчення лікування.

Отже, перевага пегільованих ІФ очевидна. Невеликий об'єм спостереження не дозволяє вважати результати доказаними, але певна тенденція добре помітна.

А.О. Руденко, Л.В. Муравська, І.А. Боброва, Б.А. Пархомець, О.Г. Андреева,  
О.А. Карловський, Ж.П. Сидорова

### **УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ГЕРПЕСВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ**

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

На відміну від вірусних гепатитів, значна кількість інфекційних захворювань перебігає з розвитком системних уражень із залученням в інфекційний процес печінки та інших органів.

Метою роботи було визначити частоту і характер ураження печінки при герпесвірусних інфекціях.

Під нашим спостереженням було 238 хворих з ураженнями нервової системи герпесвірусної природи. Етіологічний діагноз підтверджували виявленням у лікворі методом ПЛР фрагментів ДНК вірусів простого герпесу (HSV), цитомегаловірусу (CMV), Епштейна-Барр вірусу (EBV), варіцелла-зостер вірусу (VZV) і вірусів герпесу людини 6-го (HHV6), 7-го (HHV7) і 8-го (HHV8) типів або високими титрами (1:20 і вище) антитіл класу IgG у лікворі до названих вірусів методом ІФА. Враховували також виявлення ДНК вірусів родини Herpesviridae методом ПЛР або антитіл класу IgM у сироватці крові методом ІФА.

Серед 238 хворих у 64 доведена герпетична етіологія ураження нервової системи, у 32 – цитомегаловірусна, у 20 – Епштейна-Барр вірусна, у 34 – етіологічним чинником був HHV6, у 9 – HHV7 і у 6 – HHV8; у 73 хворих зазначені віруси поєднувались один з одним або декількома вірусами родини Herpesviridae.

За втягненням у патологічний процес центральної та периферичної нервової системи були сформульовані клінічні діагнози: мієліт (1), менінгіт (4), менінгоенцефаліт (31), енцефаліт (63), енцефаломієліт (28), розсіяний енцефаломієліт (23), менінгоенцефалополірадикулоневрит (2), енцефалополірадикулоневрит (6), енцефаломієлополірадикулоневрит (3), арахноенцефаліт (69), полірадикулоневрит (3), невропатія лицевого нерва (3), ретробульбарний неврит (1), синдром хронічної втоми (1).

У 60 (25,2 %) хворих із 238 уже при першому дослідженні визначали підвищені рівні АлАТ і АсАТ, збільшення розмірів печінки, рідко – селезінки, позитивний симптом Ортнера, диспепсичні прояви.

Ультрасонографічне обстеження (УСО) на апараті “Аloka-1000” пройшли 13 хворих, однак 2 з них виключені з розробки у зв'язку з наявністю тяжкої супровідної патології печінки (цироз печінки – 1, полікістоз печінки – 1).

Таким чином, у розробку ввійшли 11 хворих з різними варіантами і комбінаціями герпесвірусних інфекцій у стадії активації. Гепатомегалію, за даними УСО, виявлено у більшості хворих: у 9 (81,8 %) – збільшення печінки від 1,0 до 3,5 см, у 5 з них (45,5 %) – разом зі збільшенням селезінки від 0,5 до 2,8 см за типом гепатоспленомегалії, або гепатолієнального синдрому. Ізольованої спленомегалії не виявлено в жодному випадку. Структура печінки була зміненою у 8 пацієнтів з гепатомегалією (72,7 %). Здебільшого було підвищення ехогенності (гіперехогенність) паренхіми всього органу при збереженні гомогенної фактури – у 6 хворих; у 2 – виявлено дрібнонеоднорідну зернисту структуру. В єдиному випадку гепатомегалії ехогенність печінки наближалась до нормальної. Зміни жовчного міхура відмічено у 10 осіб (з 11 обстежених; 90,9 %) переважно за типом хронічного безкам'яного холециститу з гіпокінезією міхура і/або з явищами помірного біліарного сладжу, з них 4 (36,4 %) пацієнти мали супровідні дифузні зміни в підшлунковій залозі за типом хронічного холецистопанкреатиту.

Найчастіше ураження печінки спостерігали за етіологічної участі HHV6 – у 14 з 34 (41,2 %) хворих. Це стосується також хворих з ураженням нервової системи асоційованої герпесвірусної етіології – у 27 (37,0 %) з 73 діагностовано гепатит. При цьому в асоціаціях приймали участь HSV і EBV (2); HSV і CMV (15); CMV і EBV (1); EBV і HHV6 (6); HSV+CMV+EBV і HHV6 (3). Рідше ураження зафіксовано при моноінфекції за етіологічної участі HSV – у 13 (20,3 %) з 64, EBV – у 4 (20,0 %) з 20 і CMV – у 2 (6,3 %) з 32.

При виявленні уражень печінки проводили відповідну патогенетичну терапію. Слід відзначити, що всі хворі отримували препарати ацикловіру або ганцикловіру залежно від етіологічного чинника. Відомо, що ці препарати можуть спричинювати ураження печінки, тому хворим на період призначення вказаних препаратів використали гепатопротектори. При виявленні змін застосовували коригуючу терапію.

Таким чином, при герпесвірусних ураженнях нервової системи у 25,2 % хворих виявлено гепатит, який частіше розвинувся за участі HHV6 та асоціацій вірусів родини Herpesviridae. Усім хворим на герпесвірусні інфекції треба визначати в сироватці крові рівень білірубину й активність трансаміназ при поступленні в стаціонар і в процесі лікування.

В.Ф. Рудинський, Н.В. Рудинська  
**ПОПЕРЕДНІЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЕБЕРОНУ АЛЬФА Р  
 У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ В І С**

Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Хронічні вірусні гепатити (ХВГ) є актуальною проблемою сьогодення. За оцінками ВООЗ, у світі нараховується понад 350 млн інфікованих вірусом

гепатиту В і біля 3 % населення планети є хронічними носіями вірусу гепатиту С. ХВГ можуть призвести до розвитку цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми. Одним з головних напрямків боротьби з хронічним гепатитом В (ХГВ) і хронічним гепатитом С (ХГС) (особливо ХГС, оскільки відсутні засоби специфічної профілактики) стає інтерферонотерапія (ІФН-терапія). Успіх ІФН-терапії залежить від ступеня активності процесу, віку, статі та інших чинників. Нерідко застосування ІФН лімітується наявністю побічних проявів, що виникають при лікуванні, та його високою вартістю.

Мета дослідження – оцінити ефективність застосування рекомбінантного людського ІФН альфа 2b (Еберон альфа Р АО “Еберон Біотек”, Куба) у лікуванні хворих на ХГВ і ХГС і визначити шляхи покращення адаптації пацієнтів у початковому періоді ІФН-терапії.

Під наглядом перебувало 6 хворих на ХГВ (чоловіки віком від 22 до 35 років) і 4 хворих на ХГС (3 чоловіки і 1 жінка віком від 25 до 38 років). Діагноз ХГВ і ХГС був підтверджений результатами клінічного, біохімічного обстежень, визначенням маркерів ГВ (DNA HBV, HBsAg, HBeAg і антитіл у всіх хворих) та ГС (RNA HCV, анти-core Ag, анти-NS4, анти-NS5; HCV генотип 1b).

Еберон альфа Р (рідкий, без альбуміну) призначали за стандартною схемою – по 3 млн МО 3 рази на тиждень протягом 6 міс. при ХГВ (у всіх хворих “дикий” штам вірусу ГВ) і 9-12 міс. при ХГС. Усім хворим лікування розпочинали в стаціонарних умовах і перші 3 дні одночасно проводили дезінтоксикаційну терапію (5 % розчин глюкози, реополіглюкін та ін.). Хворим на ХГВ одночасно призначали зефікс (1 табл. на добу), а хворим на ХГС – рибавін по 5 капсул щоденно (маса хворих не перевищувала 70 кг). Активність трансаміназ (АлАТ, АсАТ), кількість лейкоцитів, еритроцитів і тромбоцитів у периферичній крові визначали до початку лікування та кожні 2 тиж. протягом усього терміну лікування.

Загальнотоксичні явища розвивались у всіх хворих на ХГВ і ХГС, однак значна температурна реакція (39,0 °С та вище) була у 3 хворих на ХГВ і 1 хворого на ХГС. В інших хворих температура тіла не перевищувала 38,7 °С. Значна температурна реакція спостерігалась на перші 2 ін'єкції ІФН, а на 2-3 наступні була субфебрильною.

Через 3 міс. від початку лікування DNA HBV і RNA HCV не визначались у всіх хворих. Лікування і нагляд за хворими продовжуються.

Таким чином, застосування еберону альфа Р у лікуванні хворих на ХГВ та ХГС є досить ефективним і перспективним, а лікування потрібно розпочинати в умовах стаціонару з проведенням у перші 3-4 дні дезінтоксикаційної терапії.

О.В. Рябоконт

**ПОКАЗНИКИ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ  
НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ПРИ РІЗНИХ СТАДІЯХ  
ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ**

Медичний університет, м. Запоріжжя

Гепатит С займає одне з провідних місць в інфекційній патології людини і є важливою проблемою сучасної охорони здоров'я. На частку HCV-інфекції припадає 70 % хронічних гепатитів, 40 % цирозів печінки в термінальній стадії й 60 % випадків гепатоцелюлярної карциноми. У механізмах фіброгенезу печінки велике значення приділяється цитокінам. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених вивченню імунопатогенезу HCV-інфекції, механізми прогресування хронічного гепатиту С (ХГС) на сьогодні залишаються недостатньо вивченими.

Мета роботи – визначити показники цитокінового статусу залежно від стадії фіброзу печінки за даними морфологічного дослідження.

У 78 хворих із морфологічно верифікованим ХГС і у 25 здорових осіб визначали вміст у сироватці крові цитокінів за допомогою ELISA-наборів для кількісного виміру: ProCon (Росія) – ІЛ-2 й ІЛ-4; Biosource (Europe S.A.) –ІЛ-12; Diaclone (Франція) – ІЛ-6; DRG (Німеччина) – TGF-1 $\beta$ . Метод ІФА проведено з використанням приладу DigiScan-400 (Австрія).

При дослідженні цитокінового статусу виявлено, що в пацієнтів зі стадіями фіброзу печінки F1-2, на фоні незмінених ( $P>0,05$ ) показників вмісту ІЛ-2 і ІЛ-6, порівняно зі здоровими людьми, зареєстровано зниження ( $P<0,01$ ) вмісту ІЛ-12, який склав від показника здорових людей ( $50,2\pm 2,6$ ) % при підвищенні вмісту ІЛ-4 в 10,7 разу і TGF-1 $\beta$  до ( $176,1\pm 9,9$ ) %. У пацієнтів зі стадіями фіброзу печінки F3-4 зареєстровано, порівняно з показниками в контролі, зменшення ( $P<0,01$ ) вмісту ІЛ-12 до ( $45,5\pm 3,6$ ) %, ІЛ-2 до ( $36,1\pm 5,2$ ) %, ІЛ-6 до ( $50,4\pm 7,1$ ) % і підвищення вмісту в сироватці крові ІЛ-4 у 19,1 разу і TGF-1 $\beta$  у 4 рази. Порівняльний аналіз вмісту цитокінів у сироватці крові хворих на ХГС зі стадіями фіброзу печінки F1-2 з показниками F3-4 показав, що в останніх вміст ІЛ-2 і ІЛ-6 нижчий ( $P<0,05$ ), а рівень ІЛ-4 і TGF-1 $\beta$  вищий ( $P<0,01$ ). Зниження у хворих на ХГС зі стадіями фіброзу печінки F1-2 вмісту ІЛ-12 у сироватці крові, а у хворих на ХГС зі стадіями F3-4 кількості ІЛ-12 й ІЛ-2, порівняно з показниками контролю, свідчить про значне пригнічення клітинної імунної відповіді, що сприяє не тільки тривалій персистенції вірусу, але і його реплікації. Ймовірно, однією з причин переведення зірчастих клітин на режим посиленого фіброгенезу у хворих на ХГС є високий вміст у сироватці крові ІЛ-4 і TGF-1 $\beta$ .

Важливим для пояснення участі TGF-1 $\beta$  й ІЛ-4 в механізмах фіброгенезу та прогресування ХГС є встановлений прямий високий кореляційний зв'язок між вмістом TGF-1 $\beta$  у сироватці крові у хворих на ХГС і стадією фіброзу печінки за результатами морфологічного дослідження гепатобіоптатів ( $r=+0,84$ ); середнього ступеня зв'язок – між вмістом у сироватці крові ІЛ-4 й TGF-1 $\beta$  ( $r=+0,45$ ), між вмістом ІЛ-4 і стадією фіброзу печінки ( $r=+0,38$ ) ( $P<0,05-0,01$ ). Відомо, що висока продукція ІЛ-4 і TGF- $\beta$ 1 сприяє трансформації жиронакопичувальних клітин печінки в міофібробластоподібні клітини (А.М. Tiggelman et al., 1995; М.І. Koziel, 1999), які є продуцентами всіх компонентів позаклітинного матриксу печінки (Г.Д. Фадеєнко, 2000). На нашу думку, визначення вмісту TGF-1 $\beta$  у сироватці крові можна використати як індикатор

прогресування фіброзу печінки. Виявлений найнижчий рівень ІЛ-6 у хворих на ХГС зі стадіями фіброзу печінки F3-4 (в 1,3 разу нижчий, ніж у пацієнтів зі стадіями F1-2,  $P < 0,05$ ), ймовірно, не здатний належною мірою протистояти розвитку фіброзу. Відомо, що фіброгенний потенціал синусоїдних клітин регулюють цитокіни, зокрема ІЛ-6, під дією яких фіброгенез урівноважується процесами фібролізу за рахунок посилення дії металопротеїназ, які руйнують колагени (Л.Л. Громашевська, 2001).

Таким чином, виявлений взаємозв'язок між цитокіновим профілем і стадією фіброзу печінки за даними морфологічного дослідження гепатобіоптатів у хворих на ХГС свідчить про значну роль цитокінів у патогенезі ХГС. Збільшення вмісту в сироватці крові TGF- $1\beta$  і ІЛ-4 відображає активацію фіброгенезу в печінці й корелює зі стадією фіброзу печінки.

Ю.Ю. Рябоконт

### **ВМІСТ ІНТЕРФЕРОНУ- $\gamma$ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ С НА ТЛІ ЛІКУВАННЯ ІМУНОФАНОМ**

Обласна інфекційна клінічна лікарня, м. Запоріжжя

Актуальність гепатиту С (ГС) зумовлена несприятливою епідеміологічною ситуацією, високим ризиком хронізації, великою вартістю противірусної терапії хронічного ГС при її невисокій ефективності, що диктує необхідність імуномодулювальної терапії в гострий період інфекції для зниження ризику хронізації надалі. Вважається, що стан клітинно-опосередкованої імунної відповіді на HCV-інфекцію, продукція цитокінів, у тому числі функціонування системи інтерферону (ІФН), визначають віруселімінуючі властивості організму. У зв'язку з цим становить інтерес дослідження вмісту ІФН- $\gamma$  у хворих на гострий ГС (ГГС) на тлі лікування імунофаном – імунорегуляторним пептидом четвертого покоління.

Мета роботи – вивчити вплив терапії імунофаном на вміст ІФН- $\gamma$  у сироватці крові хворих на ГГС.

Під спостереженням у відділенні вірусних гепатитів Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні перебувало 34 хворих на ГГС, віком від 15 до 45 років. У всіх пацієнтів захворювання перебігало в жовтяничній формі. Етіологічно діагноз підтверджений виявленням у крові anti-HCV<sub>cor</sub> IgM методом ІФА й HCV RNA методом ПЛР. Хворі були розділені на групи: 1-а – 20 осіб, які отримували тільки базисну терапію; 2-а – 14, які з 2-3-го тиж. лікування приймали ще й імунофан (“Біонокс”, Росія) по 1,0 мл 0,005 % розчину кожні 3 дні, на курс 10 ін'єкцій.

Вміст у сироватці крові ІФН- $\gamma$  визначали за допомогою ELISA-набору для кількісного визначення “Протеїновий контур” (Росія). ІФА проводили з використанням приладу DigiScan-400 (Австрія). Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Отримані дані оброблені методом варіаційної статистики.

У результаті проведених досліджень виявлено, що в період розпалу хвороби у хворих на ГГС обох груп у сироватці крові вміст ІФН- $\gamma$  був

зниженим до  $(68,02 \pm 5,35)$  проти  $(95,48 \pm 6,93)$  пкг/мл у здорових осіб ( $P < 0,01$ ). У динаміці через 2-3 тиж. базисної терапії статистично значимих змін вмісту ІФН- $\gamma$  не зареєстровано ( $P > 0,05$ ), цей показник залишався вірогідно нижчим аналогічного в контролі ( $P < 0,01$ ).

Аналіз динаміки вмісту ІФН- $\gamma$  у хворих 1-ї групи через 6-7 тиж. базисної терапії показав, що він залишався зниженим до  $(75,87 \pm 4,23)$  пкг/мл ( $P < 0,01$ ), при цьому спрямованість зрушень була такою: у 10 (50,0 %) хворих рівень ІФН- $\gamma$  визначався істотно нижчим норми, у 7 (35,0 %) – не відрізнявся від показників групи контролю, і лише у 3 (15,0 %) пацієнтів у період реконвалесценції підвищився.

У хворих 2-ї групи на тлі лікування імунофаном зареєстровано підвищення вмісту цього цитокіну до  $(109,21 \pm 5,34)$  пкг/мл – як порівняно з вихідним рівнем, так і з показниками здорових осіб ( $P < 0,01$ ). Спрямованість змін вмісту ІФН- $\gamma$  у цих пацієнтів була такою: у 6 (42,9 %) – його рівень збільшився й перевищив показники контрольної групи, у 5 (35,7 %) – практично не відрізнявся від показників контрольної групи, а у 3 (21,4 %) залишався нижчим, ніж у здорових осіб.

Відповідно до сучасних даних, спрямованість імунологічних реакцій у гостру фазу НСV-інфекції визначає подальший перебіг хвороби. Виявлений у нашій роботі низький вміст ІФН- $\gamma$  у більшості хворих на ГГС у розпал захворювання й у динаміці на тлі базисної терапії, імовірно, відображає слабку напруженість клітинної ланки імунітету. На думку ряду вчених (В.М. Козько і співавт., 2004), низький рівень ІФН- $\gamma$  у сироватці крові хворих на ГГС може бути одним із прогностичних критеріїв імовірної хронізації.

Таким чином, призначення імунофану в період ранньої реконвалесценції у хворих на ГГС сприяє відновленню вмісту ІФН- $\gamma$  у сироватці крові.

К.Л. Сервецький, В.Ю. Миронов, Є.В. Нікітін, Б.М. Пясецький, Т.В. Чабан  
**КОНТРОЛЬ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА ГЕПАТИТ В**  
Медичний університет, м. Одеса

Підвищений інтерес вчених до проблеми вірусних гепатитів, зокрема гепатиту В, зумовлений неухильним зростанням кількості хворих в усьому світі. Відомо, що щорічно у світі реєструється понад 500 млн випадків гострого гепатиту В (ГГВ). Вірус гепатиту В здатний персистувати в організмі, що зумовлює часту хронізацію процесу з формуванням хронічного гепатиту (ХГВ) і цирозу печінки. Встановлено, що кардинальною основою ГГВ є імунологічно опосередкована інфекція, при якій активність загибелі гепатоцитів залежить від інтенсивності імунних реакцій.

Однією з невирішених проблем патогенезу ГГВ є дослідження стану системи циклічних і аденілових нуклеотидів, яка контролює метаболічні процеси на клітинному та субклітинному рівнях. Відомо, що однією з основних теорій лізису гепатоцитів при ХГВ є теорія пероксидації. Однією з найважливіших сторін цієї теорії є те, що провідну роль у деструкції



гепатоцитів відводять ушкодженню їх мембран, але при цьому практично відсутні роботи, які б розкривали механізм порушення трансмембранного транспорту іонів  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  та їх взаємозв'язок з регуляторними системами.

Під наглядом знаходилось 60 хворих на ГГВ і 60 хворих на ХГВ. Діагноз верифіковано за допомогою виявлення маркерів гепатиту В імуноферментним аналізом і в полімеразній ланцюговій реакції. Контрольні дослідження проведено у 30 донорів.

Вміст циклічних і аденилових нуклеотидів – циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) та циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) – визначали в еритроцитах з використанням стандартних наборів Rіа фірми “Amersham” (Великобританія).

Концентрацію аденилових нуклеотидів – аденозинмонофосфату (АМФ), аденозиндифосфату (АДФ) та аденозинтрифосфату (АТФ) – визначали за допомогою Test-Combination фірми “Boehringer”, виражали в нмоль на 1 мл еритроцитарної маси.

Активність  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  аденозинтрифосфатаз (АТФ-аз) визначали за різницею активностей за відсутності убаїну і при його додаванні. Активність АТФ-аз узнавали за приростом неорганічного фосфату в середовищі інкубації. Вміст неорганічного фосфату визначали за методом В.П. Скулачова і виражали в нмоль на 1 мл еритроцитарної маси.

Статистичну обробку проводили в електронних таблицях Microsoft Excel 97 для Windows 98 за допомогою пакету статистичного аналізу.

У результаті досліджень встановлено:

1. В еритроцитах хворих на ГГВ виявлено зниження вмісту цАМФ і збільшення цГМФ, що свідчить про зсув метаболічних процесів у бік катаболізму. Найбільш виражені зміни були в чоловіків зрілого і літнього віку.

2. Вміст АМФ, АДФ і АТФ у крові донорів має стійкі відмінності залежно від віку та статі.

3. При ГГВ відзначено статистично вірогідне зниження концентрації АМФ, АДФ і АТФ, більш виражене в чоловіків зрілого і літнього віку.

4. У донорів активність  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  АТФ-аз суттєво залежить від віку та статі.

5. Відзначено статистично вірогідне ( $t > 2$ ) зниження активності  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  АТФ-аз в еритроцитах хворих на ХГВ, яке залежить від тяжкості хвороби, а також від віку і статі хворого.

Н.П. Скородумова

## **ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ ПРИ ДЕЯКИХ ГЕЛЬМІНТОЗАХ**

Медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк

Особливістю більшості гельмінтозів залишається хронічний перебіг, який пов'язаний з тривалою, багаторічною присутністю збудника в організмі хворого, що супроводжується неспецифічними і органними клінічними

проявами. При кишковій і тканинній міграції паразитів патоморфологічні зміни у хворих відмічаються, перш за все, у травному каналі й печінці. У дітей у гострій фазі гельмінтозів ураження печінки і жовчних шляхів закономірне і не залежить від біології збудника, шляхів міграції личинок і остаточної локалізації паразита.

Спостерігали за 28 дітьми: 18 з них (на підставі клінічних симптомів та імунологічного дослідження) мали токсокароз; 10 – аскаридоз. Серед хворих на токсокароз переважали хлопчики віком до 5 років. В епідеміологічному діагнозі в усіх дітей відзначали контакт зі собаками і кішками (вдома), наявність алергії на шерсть тварин, а у 8 дітей – пікацизм, відмічений батьками. Вік дітей з аскаридозом коливався від 1 року 8 міс. до 14 років. Більшість дітей з аскаридозом мешкали у приватних будинках і полюбили овочі і фрукти “з грядки”. Дегельмінтизацію домашнім тваринам не проводили, а у 5 випадках батьки навіть бачили паразитів у калових масах тварин і вважали це нормою.

Усі діти багаторазово і безуспішно лікувались з приводу частих ГРВІ, астматичного бронхіту, бронхіальної астми, дисбактеріозу, кишкових інфекцій, холециститу, алергічного дерматиту, інфекційно-алергічного артрити.

Ураження печінки при більшості гельмінтозів має імунну природу і свідчить про неспецифічний (антигенний) генез розвинутого гепатиту. А в хронічній фазі токсокарозу і аскаридозу системне ураження печінки частіше пов'язане з періодом метаболічної активності личинкових форм гельмінтів, навіть коли мігруючі личинки не потрапляють у печінку. Доведено, що інвазія кишковими гельмінтами (аскаридами, токсокарами), особливо в дітей, супроводжується деструктивними змінами у печінці, жировою і зернистою дистрофією гепатоцитів. Про це свідчать і клініко-лабораторні дані.

Провідними клініко-лабораторними симптомами ураження печінки при токсокарозі були: гепатомегалія (11 дітей), еозинофільні гранульози у печінці у вигляді гіпоехогенних утворень округлої форми діаметром до 4 мм (1), незначне підвищення активності амінотрансфераз крові (6), клінічні ознаки дискінезії жовчних шляхів (5), які завжди поєднувались з анемією, рецидивним субфебрилітетом і диспепсичним синдромом у вигляді нудоти, здуття і болю в шлунку, періодичним проносом з наявністю патологічних домішок у калі.

При аскаридозі в усіх дітей спостерігали ураження печінки, що проявлялось гепатохолециститом, дискінезією жовчних шляхів, гепатомегалією з больовим синдромом в епігастрії і навколо пупка. У 2 дітей гепатомегалія супроводжувалась іктеричністю склер, підвищенням активності амінотрансфераз, больовим синдромом у проекції жовчного міхура. Постійними скаргами у дітей були нудота, зниження апетиту, періодичний пронос. 2 дітей раннього віку потрапили в лікарню з клінічними симптомами гострої кишкової інфекції (підвищення температури тіла, пронос, інтоксикація), але вихід аскарид, негативні бактеріологічні дослідження калу вказували на аскаридоз.

Наведені дані свідчать про те, що наявність гепатомегалії, диспепсичних розладів на фоні рецидивної гарячки, анемії, стійкої або транзиторної еозинофілії, різноманітних алергічних проявів, особливо за наявності

негативних результатів гепатологічних досліджень і безуспішного лікування від різноманітних хвороб, – є серйозною підставою для більш детального збору епідеміологічного анамнезу і обстеження на гельмінтози.

Н.П. Скородумова, О.І. Герасименко

## **КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ З ПРИРОДЖЕНОЮ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ**

Медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк

За даними літератури, у дітей з природженою цитомегаловірусною інфекцією (CMV) часто спостерігається ураження печінки. Нами проаналізовано 34 випадки захворювання дітей з підтвердженим діагнозом природженої CMV-інфекції, причому 13 з них померли вдома і попереднім діагнозом у них був синдром раптової смерті немовлят. 23 дитини були віком від 1 до 6 міс., 9 – від 6 до 12 міс., і по 1 дитині – 2, 2,5 і 9 років; переважали хлопчики – 23. Усі діти, окрім 1, жили у великих промислових центрах. У 13 померлих на автопсії були помірно виражені морфологічні ознаки імунodefіциту: гіпоплазія надниркових залоз, тимомегалія, генералізована лімфаденопатія, гіперплазія селезінки. У 3 дітей посмертно і в 3 за життя виявлено ознаки цирозу печінки. Дівчинці 12 років уперше діагноз CMV-гепатиту, цирозу печінки було встановлено в 4 роки, коли вона потрапила в хірургічне відділення з приводу масивної кровотечі з розширених вен стравоходу, їй у подальшому наклали дистальний спленоренальний анастомоз. 6 дітям, які були госпіталізовані в лікарню з клінічними проявами тяжкого гепатиту, було проведено ультразвукове дослідження печінки, 2 – пункційну біопсію печінки.

Слід зазначити, що в усіх дітей окрім ураження печінки спостерігали різного ступеня тяжкості морфо-функціональні зміни в легенях, нирках, ЦНС.

Ранніми клінічними симптомами, які пов'язані з CMV ураженням печінки, були скороминуча або тривала “жовтяниця новонароджених”; “засмагла” дитина; диспепсичні розлади, які нічим не аргументовані; насичений колір сечі; збільшення розмірів живота (збільшена печінка, а інколи й селезінка); венозна сітка на шкірі грудей і живота; неспокій дитини інколи пов'язаний з годуванням; зниження апетиту; млявість; іноді субфебрильна температура тіла.

Під час обстеження виявляли гіпербілірубінемію (частіше переважала непряма фракція), активність цитолітичного процесу була помірною. Але на ці симптоми, як правило, батьки та й лікарі не звертають належної уваги або пов'язують їх з раннім віком дитини.

Під час ультразвукового дослідження у таких дітей спостерігається підвищена ехогенність структури печінки, потовщення за ходом жовчовивідних протоків та стінки жовчного міхура, ущільнення гепатодуоденальної зв'язки, обструкція жовчовивідних шляхів аж до утворення кальцифікатів в їх отворах.

Морфологічні дослідження біоптатів печінки свідчать про наявність таких змін: дисконкомплексація печінкових балок, лімфогістіоцитарна інфільтрація

портальних трактів, перипортальний фіброз, східцеподібний некроз всередині і на периферії часточок, помірне ураження самих гепатоцитів зі зменшенням кількості глікогену, внутрішньочасточкова проліферація ретикулярних клітин.

Морфологічними ознаками CMV-гепатиту, виявленими при автопсії 13 померлих вдома дітей (яких вважали відносно здоровими), були: ознаки проміжного гепатиту з ділянками міелоеритропоезу, потовщення і круглоклітинна інфільтрація перипортальних трактів уздовж жовчних протоків, внутрішньочасточкова активація ретикулярних клітин.

Діагностика природженої CMV-інфекції має певні труднощі, перш за все тому, що, за даними літератури, у 95 % хворих дітей з природженою CMV-інфекцією спостерігається “прихований цитомегаловірусний синдром” і тому їх відносять до групи умовно здорових. У таких дітей у віддаленому періоді можуть виявлятися порушення поведінки, погана успішність у школі, дефекти зору, слуху, мови, хронічна патологія печінки. Із безсимптомними формами інфекції пов’язаний синдром раптової смерті немовлят.

Таким чином, настороженість педіатрів і знання клініко-лабораторних ознак захворювання – це шлях до вирішення проблеми діагностики і своєчасного лікування внутрішньоутробних інфекцій, у тому числі й CMV-інфекції.

Н.П. Скородумова, Т.І. Коваленко, Л.О. Гончарова  
**ЗЛОЯКІСНИЙ ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ У ДІТЕЙ –**  
**ЖАХЛИВА РЕАЛЬНІСТЬ ХХІ СТОЛІТТЯ**  
 Медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк

В останній час кількість вперше виявлених хронічних гепатитів і цирозів печінки помітно збільшилась. Випадки, коли батьки звертаються до лікарів у зв’язку з розвитком жовтяниці за тиждень до летального виходу від цирозу печінки – не поодинокі. Стурбованість наявною ситуацією збільшилася після того, як ми порівняли розроблені нами матеріали (15-тирічної давнини) і динаміку показників за останні 5 років. Незважаючи на те, що переважними причинами у формуванні цирозу печінки (згідно з даними літератури) є віруси В, С і D, ми зіткнулися з тим фактом, що біля 30 % цирозів печінки залишилися нерозшифрованими.

Проаналізували 58 історій хвороби дітей, які були госпіталізовані у клініку дитячих інфекційних хвороб за останні 5 років з приводу хронічного вірусного гепатиту і цирозу печінки, з них 30 (51,7 %) хлопчиків і 28 (48,3 %) дівчаток. Більшість дітей (65,0 %) мешкали в сільській місцевості. Дітей до 1 року було 10 (17,2 %); віком від 1 до 5 років – 10 (17,2 %); від 5 до 10 років – 11 (18,9 %); від 10 до 14 років – 11 (18,9 %), старше 14 років – 16 (27,8 %).

Причиною розвитку хронічного гепатиту у 23 (39,6 %) дітей був вірус гепатиту В, у 15 (25,9 %) – С, з розвитком цирозу печінки у 13 (22,4 %) дітей, які перенесли мікст-гепатит В і С. У 8 (13,8 %) дітей хронічний гепатит розвивався на тлі генералізованої внутрішньоутробної CMV-інфекції з

переважним ураженням печінки. У 8 (13,8 %) хворих етіологія цирозу печінки залишилася нез'ясованою. Вражає той факт, що у 2 випадках діти, які вважались практично здоровими, були госпіталізовані в клініку в термінальній фазі цирозу печінки і діагноз їм було встановлено практично перед смертю.

Аналіз діагностики і перебігу хронічних гепатитів за останні 15 років дав можливість зробити невтішні висновки:

- змінився віковий склад і зараз хронічні гепатити доволі часто реєструються не тільки у дітей старшого віку;
- збільшилася кількість природжених гепатитів, спричинених вірусами В, С і CMV, з переходом у цироз печінки;
- майже зникла різниця у віці і кількості захворювань між міськими і сільськими дітьми – вони хворіють однаково часто в будь-якому віці;
- збільшилася кількість “німих” хронічних гепатитів і цирозів печінки. Серед багатьох причин, на наш погляд, головна – недбале ставлення молоді до свого здоров'я, недостатнє медичне забезпечення населення, що призводить до дуже пізньої діагностики хронічної патології печінки;
- жовтяниця, на жаль, залишається головним симптомом, що змушує батьків і дітей звертатися до лікаря, при цьому не надається значення диспепсичним розладам, зниженню апетиту, болю в животі, нудоті, млявості, зниженню працездатності і навіть збільшенню печінки;
- прискорився процес розвитку хронічного гепатиту – майже у 70 % дітей уже через рік після перенесення гострого гепатиту було виявлено ознаки хронізації процесу, а в інших 30 % – протягом найближчих 5 років;
- серед провідних причин хронізації процесу в печінці вірус гепатиту С складає третину;
- у всіх дітей з нерозшифрованим хронічним гепатитом були значні проблеми з травним каналом і функцією печінки до захворювання – гастродуоденіт, ангіохоліт, холецистит, дискінезія жовчовивідних шляхів, неспецифічний виразковий коліт і навіть жовчо-кам'яна хвороба.

Швидкість розповсюдження, злоякісність перебігу, зростання різноманітності гепатитів, часті випадки внутрішньоутробних гепатитів – усі ці особливості ставлять проблему хронічних гепатитів і цирозів печінки на один рівень з такими соціально значущими проблемами як СНІД, туберкульоз та онкозахворювання.

О.І. Сміян, Т.П. Бинда, С.І. Кругляк, С.Д. Татаренко  
**КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АВТОІМУННИХ  
 ГЕПАТИТІВ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ  
 (досвід спостереження)**

Університет, медичний інститут, м. Суми

Автоімунний хронічний гепатит – прогресуюче запальне захворювання печінкової тканини невідомої етіології, що характеризується наявністю автоантитіл різної специфічності у сироватці крові та гіпергаммаглобулінемії.

У структурі хронічних гепатитів у дітей на частку автоімунних гепатитів припадає близько 2 %. Етіологія автоімунного гепатиту невідома, а патогенез вивчений недостатньо. Як можливі пускові фактори виникнення захворювання обговорюється роль вірусів Епштейна-Барр, гепатитів А і С, а також деяких медикаментів. Не виключається можливість виникнення автоімунного гепатиту внаслідок первинно зумовленого порушення імунної відповіді, коли поява “заборонених клонів” автореактивних клітин відбувається без впливу тригерних факторів. Обов'язковим для постановки діагнозу автоімунного гепатиту є наявність автоантитіл у сироватці крові: антинуклеарних (ANA) і/або антигладком'язових (SMA) антитіл при автоімунному гепатиті I типу; автоантитіл до мікросомів печінки і нирок (anti-LKM I) при автоімунному гепатиті II типу, гіпергаммаглобулінемії, а також відсутність ознак вірусних і метаболічних захворювань печінки. Після перенесеного автоімунного гепатиту у відносно короткий термін після першої маніфестації процесу нерідко формується цироз печінки. У дітей цироз печінки зустрічається у 74 % при автоімунному гепатиті I типу і в 44 % хворих при автоімунному гепатиті II типу. У дорослих ситуація зворотна: при автоімунному гепатиті II типу частіше розвивається цироз печінки, ніж при автоімунному гепатиті I типу (82 проти 43 % відповідно).

Під нашим спостереженням перебували 2 дитини з автоімунним гепатитом. Враховуючи актуальність проблеми наводимо історію хвороби одного з них.

Дитина К., 1 рік 1 міс., госпіталізована у клініку інфекційних хвороб із діагнозом: “Вірусний гепатит?”. Захворіла гостро з підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, через 2 дні з'явилися повторне блювання після прийому їжі, жовтяниця шкіри і склер, знебарвлення калу, потемніння сечі. З анамнезу відомо, що в 9 міс. дитина перенесла каротинову жовтяницю як результат надлишкового вживання морквяного соку і гарбузового пюре. У печінкових пробах відзначалося підвищення рівня білірубіну до 67 ммоль/л (пряма фракція 52,4 мкмоль/л), активності АЛАТ до 457, АсАТ до 527, ЛДГ до 940, ЛФ до 527 ОД/л. При обстеженні на маркери гепатитів А, В, С, а також на антитіла до токсоплазм, герпесів і ЦМВ отримано негативні результати. У відділенні дитині призначені дієтотерапія і симптоматична терапія (галстена, кокарбоксілаза, вітамін С, ліпоєва кислота, есенціале, рибоксин, глюкоза). У динаміці спостереження за дитиною у клінічному аналізі крові відзначалося підвищення ШОЕ з 3 до 68 мм/год, наростання активності амінотрансфераз у 10 разів, у протеїнограмі – диспротеїнемія за рахунок підвищення глобулінів до 62 % ( $\alpha_1$  – 5 %,  $\alpha_2$  – 5 %,  $\beta$  – 20%,  $\gamma$  – 32 %).

У дитини було запідозрено автоімунний характер гепатиту і з метою уточнення діагнозу та тактики ведення хворий був переведений в Українську дитячу спеціалізовану лікарню “ОХМАДИТ”. Результати проведених там досліджень (проба Кумбса +++, непрямая проба Кумбса – негативна, ANA – 1:80, ААТ до мітохондрій – 1:80) дозволили підтвердити діагноз автоімунного гепатиту.

Дитині призначено метипред з розрахунку 10 мг/кг з наступним зниженням дози. Стан дитини стабілізувався і через 44 дні після госпіталізації її виписали для лікування за місцем проживання.

Впродовж року після встановлення діагнозу дитина постійно перебуває на гормональній терапії, у неї зберігаються гепатомегалія (+4 см), помірні ознаки активності запального процесу в печінці, прояви анемії 1-2 ст.

А.М. Татаркіна, Т.Г. Вовк, Т.С. Копійченко, Л.А. Білоконова,  
Н.В. Онопко, Л.М. Сушко, Л.М. Глебова

### **СТАН МІКРОБНОЇ ФЛОРИ КИШЕЧНИКУ ПРИ КОН'ЮГАЦІЙНИХ ЖОВТЯНИЦЯХ У ДІТЕЙ**

Медичний університет, Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня, м. Харків

У сучасних умовах, коли значно зросла кількість новонароджених зі зниженими адаптаційними можливостями, спостерігається зростання частоти кон'югаційних жовтяниць, які супроводжуються різними проявами дисфункції кишок.

З метою оптимізації терапії хворих на кон'югаційні жовтяниці ми вивчили стан мікробної флори кишечника.

Проведено динамічне спостереження та обстеження 39 хворих віком від 30 до 48 днів, які знаходились у стаціонарі з діагнозом кон'югаційної жовтяниці. Ступінь вираження гіпербілірубінемії був різним: у 14 хворих – до 100, в 11 – до 150, у 9 – до 200, у 5 – до 260 мкмоль/л. У всіх хворих спостерігали інтоксикацію, кишковий синдром у вигляді метеоризму (58,0 %), діарею (31,6 %), закрепи (60,0 %), зригування (74,3 %), блювання (29,0 %). У 17 (43,0 %) хворих відмічено прояви алергії.

Майже всі діти були з фоною патологією: це народження від вагітності, що патологічно перебігала (нефропатія, хронічний пієлонефрит, хвороби серцево-судинної системи, анемія, аднексит, кольпіт, ерозії шийки матки), патологічних пологів (кесарів розтин, стимуляція пологової діяльності) та ускладнення післяпологового періоду (кровотеча, ендометрит, мастит). При мікробіологічному обстеженні фекальної мікрофлори був встановлений дефіцит як анаеробної (зменшення кількісного складу біфідо- і лактофлори), так і аеробної (зменшення загальної кількості повноцінних кишковий паличок і збільшення вмісту паличок зі зниженою ферментативною активністю). У 29 хворих виявлено наявність умовно-патогенних бактерій (УПБ), серед яких найчастішими представниками були бактерії роду протей, клебсієли, цитробактери, стафілококи, дріжджоподібні гриби.

Виявлено прямий кореляційний зв'язок між проявами жовтяниці (за ознаками біохімічних порушень) і ступенем мікроекологічних розладів. Так, при найбільш високих показниках білірубіну (150-250 мкмоль/л) у мікрофлорі товстої кишки в усіх хворих домінували УПБ в асоціаціях з 2-3-х видів. При рівнях білірубіну 100-150 мкмоль/л УПБ виявляли в половини обстежених, у тому числі в асоціації з 2-х – в 1 хворого. При нижчих рівнях білірубіну – 43-

100 мкмоль/л – зареєстровано незначні та помірні розлади мікробіоценозу, УПБ виявлено у 2 хворих.

Таким чином, порушення мікробного біоценозу кишечника у хворих на кон'югаційні жовтяниці, наявність зв'язку між біохімічними показниками і ступенем мікробіологічних розладів розширюють уяву про патогенетичні механізми кон'югаційних жовтяниць, що є підґрунтям для обов'язкового призначення пробіотичних препаратів у комплексному лікуванні хворих.

Д.Є. Телегін, Р.Ю. Грицко

### **НСV-АСОЦІЙОВАНИЙ СПАДКОВИЙ ГЕМОХРОМАТОЗ І ПІЗНЯ ШКІРНА ПОРФІРІЯ В ОДНОЯЙЦЕВИХ БЛИЗНЮКІВ**

Національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Синдром перевантаження залізом, що часом спостерігається при хронічному гепатиті С (ХГС), асоціюється з прискореним фіброгенезом і зниженням ефективності протівірусної терапії. Припускається існування спільного механізму сидерозу печінки при спадковому гемохроматозі (НН) і пізній шкірній порфірії (РСТ) – захворюваннях, маніфестація яких часто співпадає в часі та супроводжується спільними мутаціями у гені гемохроматозу, частіше в осіб з А3-специфічностями HLA-системи головного комплексу гістосумісності. Водночас значні відмінності у фенотипічних проявах захворювання між сіблінгами свідчать про тригерну роль факторів зовнішнього середовища у фенотиповій маніфестації цієї генетично детермінованої вади. HCV-інфекція є вагомим екзогенним чинником, здатним ініціювати маніфестацію латентного НН і РСТ. Мультифакторність НН і РСТ (зв'язок зі статтю, віком, різні HLA-типи, наявність чи відсутність специфічних мутацій, відмінності в генотипі HCV, вірусному навантаженні, термінах HCV-інфекції та ін.) унеможлиблює формування достатньо репрезентативних груп порівняння для остаточного з'ясування етіології та патогенезу РСТ, НН, їх впливу на перебіг ХГС. Тому особливої цінності набувають ті спостереження, де участь ендо- і екзогенних факторів може бути узагальнена. Таку нагоду ми отримали в унікальному випадку перебігу РСТ та НН на тлі ХГС у 2-х однояйцевих близнюків, де фактори макроорганізму (стать, вік, HLA-тип) і збудника (інфікувальна доза, генотип HCV, тривалість хвороби) є абсолютно ідентичними. Це спостереження можна розглядати як природну модель для оцінки впливу відомих екзо- і ендогенних чинників на маніфестацію НН та РСТ, а також для порівняння ефективності різних схем терапії у хворих з ідентичним соматичним і вірусологічним статусом.

Пробанди – 42-річні монозиготні близнюки чоловічої статі в ранньому дитинстві були одночасно інфіковані вірусом гепатиту С. Ступінь фіброзу, гістологічну активність і відкладення депозитів заліза оцінювали за результатами біопсії печінки з постановкою реакції Перлса. Порушення обміну заліза визначали також за насиченням трансферину, вмісту сироваткового заліза і феритину. Спотворнення у порфіриновому обміні оцінювали за



концентрацією уро- і копропорфіринів у сечі. HCV RNA і генотип визначали в RT-PCR. Використовували серологічне HLA-типування лімфоцитів. Всього обстежено чотири покоління пробандів на предмет фенотипічних ознак НН і PCT.

Встановлено: HLA-тип близнюків – A2; A3; B41; B15, 0(I) група крові. Маніфестних форм гострого гепатиту або інших епізодів жовтяниці (окрім гемолітичної) в анамнезі життя не констатували. Перші симптоми хвороби з'явилися після 35 років: виражена втомлюваність, підвищена ранимість шкіри, бульозні елементи екзантеми на відкритих частинах тіла, гіпертрихоз і гіперпігментація шкіри обличчя, червоне забарвлення сечі. Додаткові дослідження показали підвищену активність АлАТ, перевищення концентрації уро- і копропорфіринів у понад 20 разів, наявність anti-HCV, HCV RNA, генотип 1b. Згідно з клініко-лабораторними даними, був виставлений діагноз: ХГС (стадія A2F3 за METAVIR) з позапечінковими проявами: PCT, НН. Генеалогічне обстеження виявило клінічну маніфестацію НН і PCT тільки в першому поколінні пробандів, що характерно для автосомно-рецесивного типу успадкування. Враховуючи низьку конкордантність монозиготних близнюків за НН і PCT, можна припустити, що саме HCV-інфікування стало тригерним чинником латентних форм НН і PCT. Один з близнюків отримував ПВТ ( $\alpha 2b$ -IFN+Rbv). У нього було досягнуто безпосередню вірусологічну відповідь по ХГС і стійку ремісію по PCT. У брата-близнюка проводили тільки патогенетичну терапію PCT з періодичними флеботоміями. У цьому випадку ХГС і PCT характеризувалися хвилеподібним перебігом з короткочасними ремісіями і загостреннями.

Цей приклад демонструє тригерну дію HCV-інфекції на маніфестацію НН і PCT у генетично схильних суб'єктів. Виявлення A3-специфічностей HLA-типу у близнюків співпадає з даними літератури, які покладають відповідальність за порушення обміну заліза при ХГС на мутацію C282Y, пов'язану з A3-HLA-фенотипом. Маніфестація PCT на тлі ХГС повинна бути підставою для обов'язкового дослідження рівня заліза, у тому числі гістологічно з постановкою реакції Перлса. Схеми лікування HCV-індукованих PCT повинні забезпечити: 1) елімінацію всіх екзогенних порфіриногенів; 2) ПВТ вірусних індукторів гемосидерозу; 3) патогенетичні методи активації ферментів порфіринового обміну і корекцію рівнів гему, у тому числі методом флеботомій.

В.О. Терьошин

### **ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЛУТАРГІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ТОНЗИЛІТУ СТРЕПТОКОКОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ**

Медичний університет, м. Луганськ

В умовах великих промислових регіонів, зокрема Донбасу, з високим рівнем забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками,

захворюваність на гострий тонзиліт (ГТ) осіб молодого, найбільш працездатного, віку в 3-4 рази перевищує показники захворюваності осіб того ж віку і статі, які проживають у зонах екологічного благополуччя. При цьому формуються хронічні патологічні процеси у вигляді малосимптомних токсичних гепатопатій, які в більшості випадків вкладаються в клінічний діагноз хронічного неспецифічного реактивного гепатиту (ХНРГ) або жирового гепатозу (ЖГ).

Під спостереженням знаходилося 148 хворих на ГТ, в яких діагноз був підтверджений бактеріологічно виявленням культури патогенного стрептокока з виділень з лакун і гнійних нальотів на піднебінних мигдалинах (*Streptococcus pyogenes* – у 63 хворих, *S. anginosus* – у 58, *S. viridans* – у 21). Хворі були віком від 18 до 52 років, чоловіків серед них 72 (48,6 %), жінок – 76 (51,4 %). Фолікулярну ангіну діагностовано в 59 (39,9 %), лакунарну – у 89 (60,1 %) пацієнтів. Переважали пацієнти зі середньотяжким перебігом ГТ – 99 (66,9 %) осіб. Хворих з тяжким перебігом тонзиліту було 49 (33,1 %). У 102 (68,9 %) обстежених як фонову патологію встановлено хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ), у 46 (31,1 %) – дискінезію жовчовивідних шляхів, у 19 (12,8 %) – хронічний холангіт (холецистохолангіт), у 45 (30,4 %) – ХНРГ, у 32 (21,6 %) – ЖГ.

Пацієнтів розділили на 2 групи – основну і зіставлення, рандомізовані за статтю, віком і тяжкістю перебігу ГТ. Група зіставлення отримувала традиційне лікування, основна – ще й глутаргін. Препарат призначали спочатку внутрішньовенно крапельно при середньотяжкому перебігу ГТ по 15-20 мл 2 рази, а при тяжкому – 25-30 мл 2 рази на день. Після зниження інтоксикації, поліпшення самопочуття і загального стану хворих переходили на пероральний прийом глутаргіну по 0,25-0,5 г 3-4 рази на день.

У розпалі захворювання клінічна картина ангіни в обох групах обстежених була однотипною і характеризувалася синдромом інфекційного токсикозу і наявністю місцевого запального вогнища в піднебінних мигдалинах (фолікулярного або лакунарного ГТ). Зміни з боку гепатобіліарної системи (ГБС), пов'язані з хронічною патологією печінки і жовчовивідних шляхів, були виражені помірно і проявлялись невеликим збільшенням розмірів печінки (у межах 2-4 см), у частини пацієнтів – її помірним ущільненням, у ряді випадків – помірно вираженим симптомом Кера.

Застосування глутаргіну в комплексному лікуванні хворих на стрептококовий ГТ з наявністю фонові патології ГБС мало чітко виражений детоксикаційний і гепатозахисний ефекти. У пацієнтів швидше зникнув синдром інфекційного токсикозу (слабкість, нездужання, ломота в усьому тілі, відсутність апетиту, біль голови), що особливо проявлялось у групі пацієнтів з тяжким перебігом ГТ, в яких ознаки токсикозу проходили в середньому на  $(3,6 \pm 0,2)$  доби швидше, порівняно з групою зіставлення, яких лікували тільки загальноприйнятими засобами ( $P < 0,05$ ). У групі хворих, які отримували глутаргін, відмічено чітко виражену тенденцію до швидшого поліпшення, а потім – й нормалізації функціонального стану печінки і печінкових проб. У групі зіставлення ці показники відновлювалися суттєво повільніше.

Таким чином, застосування глутаргіну в комплексному лікуванні хворих на ГТ стрептококової етіології, який перебігав на фоні хронічної патології печінки і жовчовивідних шляхів, сприяло прискоренню ліквідації синдрому інфекційного токсикозу і забезпечувало досягнення клініко-біохімічної ремісії фонового патологічного процесу в ГБС.

За даними диспансерного спостереження за пацієнтами впродовж 1 року після виписки зі стаціонару, у тих, які отримували глутаргін, клінічно маніфестних загострень патологічного процесу ГБС і рецидивів ГТ не було, зберігався стан стійкої ремісії захворювання.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим і клінічно перспективним використання глутаргіну в загальному комплексі лікування хворих на ГТ стрептококової етіології на тлі захворювань ГБС.

М.Б. Тітов

## **МІСЦЕ ПЕЧІНКИ В ПАТОГЕНЕЗІ ДИЗЕНТЕРІЇ**

м. Львів

Вивчення антитоксичної, білокутворювальної, пігментної, протромбінотворювальної, вуглеводної функцій печінки, диспротеїнемічних тестів дозволило виявити порушення функціональної діяльності печінки у 99 % хворих на дизентерію. Збільшення печінки виявлено у 31 % хворих, жовтяницю – у 2 %. На час клінічного видужання нормалізація функціонального стану печінки спостерігалась у 33 %, покращення – у 48 % хворих. Є два питання щодо місця печінки в патогенезі дизентерії: а) механізм залучення печінки в патологічний процес і б) вплив порушень функцій печінки на розвиток, перебіг і завершення хвороби.

Аналіз даних літератури, власні дослідження і міркування дозволяють зробити певні висновки. Відома можливість безпосередньої дії продуктів життєдіяльності і розпаду збудника дизентерії на функціональну діяльність печінки (А.П. Петряєва, П.Н. Гудзенко та ін.). Крім того – автоінтоксикація, що пов'язана з порушенням функції дистального відділу кишечника, посиленням бродильних і гнильних процесів, збільшенням проникності стінки кишки. Зрозуміло, що печінка є органом, який перший підпадає під дію “кишкових отрут”. Певне значення має “серозне запалення” внаслідок інтоксикації (універсальна реакція організму), яка призводить до розладу гемодинаміки з порушенням проникності судинної стінки. Найбільш значні зміни спостерігаються при дизентерії саме в печінці (Н.О. Максимович, Л.О. Вишневецька та ін.).

Складним питанням є “вплив” змінених функцій печінки на перебіг і завершення хвороби. Головним, зі всіма наслідками, є посилення токсикозу, який відіграє виняткове значення в патогенезі і клініці дизентерії. Посилюється токсемія і за рахунок специфічних токсинів збудника дизентерії. Порушуються процеси обміну, що є одним з головних чинників токсикозу при дизентерії. Не

менше значення в загальній токсемії має і автоінтоксикація на тлі порушеної функції печінки. У звичайних (“нормальних”) умовах у кишечнику утворюється ряд шкідливих для організму отруйних речовин, а порушення функції і цілісності слизової оболонки кишок сприяє їх проникненню в організм, значному посиленню автоінтоксикації, яка є “одним з провідних факторів у загальному токсикоінфекційному синдромі при дизентерії” (М.Д. Тушинський, І.В. Давидовський). Цьому сприяє і порушена функція печінки.

У зв'язку з порушенням діяльності печінки посилюється інтоксикація і продуктами зламаною проміжного обміну, у тому числі і в ділянці запального процесу. Відомо, що всякий запальний процес спричинює “пожежу обміну”, і до печінки пред'являються підвищені вимоги щодо нейтралізації і видалення з крові продуктів білкового розпаду. Виникає “хибне коло”: токсикоз – порушення всіх видів обміну і функціональної діяльності печінки – посилення токсикозу.

Таким чином, ураження печінки при дизентерії і, значною мірою залежно від цього, посилення інтоксикації, порушення всіх видів обміну, наводнювання організму патологічними “продуктами”, існування “хибного кола” – все це несприятливо впливає на перебіг хвороби, створює передумови до затяжного перебігу і переходу її в хронічний стан.

О.В. Усачова, О.В. Конакова

## **РОЛЬ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСІВ У РОЗВИТКУ ТРИВАЛОЇ ЖОВТЯНИЦІ ТА ЦИТОЛІТИЧНОГО СИНДРОМУ В ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ**

Медичний університет, м. Запоріжжя

В останні роки відмічається зростання кількості випадків тривалої жовтяниці у дітей перших місяців життя, яка супроводжується помірним підвищенням активності АлАТ крові. Такий симптомокомплекс може бути як проявом дебюту вірусного гепатиту, так і цитомегаловірусної інфекції.

Метою нашої роботи було визначити роль цитомегаловірусів (ЦМВ) у розвитку тривалої жовтяниці та цитолітичного синдрому в дітей першого року життя і з'ясувати клінічні особливості перебігу ЦМВ-інфекції з ураженням печінки у пацієнтів цієї вікової групи.

Під нашим спостереженням впродовж 2004-2006 рр. знаходилося 69 дітей першого року життя, в яких була тривала неонатальна жовтяниця (38 пацієнтів) і/або епізод підвищення активності АлАТ у сироватці крові (36 хворих). За віком діти були: новонароджені – 13 (18,5 %), від 1 до 3 міс. – 39 (56,6 %), від 3 до 6 міс. – 14 (20,4 %), від 6 до 12 міс. – 3 (4,5 %). Дівчаток було 36 (52,2 %), хлопчиків – 33 (47,8 %).

За даними маркерної діагностики (імуноферментний метод) у всіх дітей було виключено гепатити А, В, С. З метою діагностики ЦМВ-інфекції за допомогою імуноферментного методу в крові дітей при первинному звертанні і в динаміці визначали рівні антицитомегаловірусних IgG і IgM. Титри антитіл у дітей порівнювали з рівнем відповідних імуноглобулінів крові матері. У

біоматеріалах пацієнтів (слині та сечі) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) визначали ДНК ЦМВ.

Під час аналізу отриманих результатів у 16 дітей було виключено ЦМВ-інфекцію: в їх крові були відсутні анти-ЦМВ IgM; титри IgG були нижчими за материнські і в динаміці суттєво (більш ніж у 2 рази) знижувалися; ПЛР була негативною. У 53 дітей було підтверджено факт інфікування ЦМВ. При цьому в 38 пацієнтів було діагностовано природжену інфекцію, а у 15 – постнатальну. У дітей з природженою ЦМВ-інфекцією були високі вихідні рівні анти-ЦМВ IgG, титри яких перевищували материнські і в динаміці спостереження наростали. При цьому в 13 пацієнтів цієї групи відмічено позитивну ПЛР (у 7 – у слині, у 6 – у сечі), у 10 – анти-ЦМВ IgM. Діагностика набутої ЦМВ-інфекції базувалася на наявності динамічного зниження титру анти-ЦМВ IgG у перші 2-3 міс. життя дитини з подальшим їх суттєвим (більш ніж у 2 рази) зростанням після 3-6 міс., що відмічалось в усіх 15 хворих. У 6 дітей додатково визначалися IgM, у 7 – була позитивною ПЛР.

Аналіз клінічних даних хворих на ЦМВ-інфекцію дітей виявив суттєву різницю в перебігу хвороби залежно від терміну інфікування (пре- і перинатально чи постнатально). Так, у всіх дітей з природженою ЦМВ-інфекцією в клінічній картині відзначали тривалу неонатальну жовтяницю, яка у 25 (65,8 %) супроводжувалася підвищенням активності АлАТ, у 13 (34,2 %) – проявами перинатального ураження ЦНС і в 1 – тромбоцитопенією. При набутій ЦМВ-інфекції хвороба частіше дебютувала (у 13 хворих) клінічними ознаками гострого респіраторного захворювання з бронхіальним синдромом, на фоні чого було зареєстровано зростання активності АлАТ. Слід зазначити, що цитолітичний синдром з боку гепатоцитів при постнатальному інфікуванні ЦМВ був помірно вираженим і утримувався недовго (у середньому  $(8,0 \pm 5,6)$  доби), тоді як у дітей з природженою інфекцією відзначали тривале підвищення активності АлАТ –  $(25,0 \pm 12,6)$  доби.

Таким чином, ЦМВ проявляє свою гепатотропність як при природженій інфекції, так і при постнатальному інфікуванні дітей першого року життя, що слід враховувати при проведенні діагностичного пошуку в пацієнтів відповідного віку з порушенням пігментного обміну та цитолітичним синдромом.

О.В. Усачова, Є.А. Сіліна, О.В. Конакова, Т.М. Пахольчук  
**ЦИТОЛІТИЧНИЙ СИНДРОМ ПРИ РОТАВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ  
В ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ**

Медичний університет, м. Запоріжжя

В останні роки у Запорізькій області було відмічено підвищення захворюваності серед дітей раннього віку на секреторні діареї, переважно на ротавірусну інфекцію (РІ). При цьому досить часто при РІ у дітей перших років життя відмічався цитолітичний синдром з боку гепатоцитів.

Метою нашої роботи було визначити деякі клініко-лабораторні особливості перебігу РІ з цитолітичним синдромом у дітей раннього віку.

Ми проаналізували результати клініко-лабораторного обстеження 344 дітей віком від 1 міс. до 3 років, хворих на РІ. Переважну кількість хворих склали діти першого року життя і лише 137 – діти віком від 1 до 3 років.

Діагноз РІ встановлювали на підставі епідеміологічних даних, клінічних проявів і підтверджували виявленням антигену ротавірусів у фекаліях. З анамнезу життя обстежених пацієнтів було встановлено, що більшість дітей першого року життя на момент захворювання знаходилась на штучному вигодовуванні, вже перенесли епізод гострого респіраторного захворювання, мали прояви лімфатико-гіпопластичного діатезу і харчову алергію. За даними бактеріологічного дослідження фекалій хворих встановлено, що у 216 (63,0 %) дітей ураження шлунково-кишкового тракту було вірусно-бактерійного генезу: у 32,3 % у фекаліях разом з ротавірусним антигеном було знайдено у великій кількості *Klebsiellae pneumoniae*, у 21,8 % – *Enterobacter*, у 8,9 % – *Staphylococcus*, у 4,0 % – *Citrobacter*.

У більшості дітей (83,0 %) хвороба починалась гостро і розвивалась бурхливо: гарячка тривала до 3 діб у 72,0 %, до 5 діб – у 6,0 %; блювання відзначено в 66,0 % дітей; біль у животі – у 56,0 %. Провідним симптомом РІ була діарея, яка переважно тривала при моно-ротавірусній інфекції 3-5 діб, а при контамінації кишок ще й УПФ – понад 5 діб. Діарея і блювання зумовили зневоднення організму і у 28,0 % хворих було встановлено I ступінь ексикозу, у 69,0 % – II та у 3,0 % – III.

За даними біохімічного дослідження крові дітей раннього віку, хворих на РІ, у 260 (73,2 %) у період розпалу захворювання було зареєстровано підвищення активності АлАТ на фоні нормобілірубінемії. При цьому в 57 (22,0 %) пацієнтів активність АлАТ була підвищеною в 1,5 разу, у 160 (61,0 %) – у 2 рази, у 23 (8,8 %) – у 3-4 рази, у 22 (8,2 %) – у 5 і більше разів. Слід відзначити, що цитолітичний синдром у хворих на РІ був короткочасний і в період реконвалесценції нормалізацію активності АлАТ зареєстровано у 234 дітей. У той же час у 18 пацієнтів прояви цитолітичного синдрому утримувались понад 2 тиж. Цих хворих обстежили на наявність маркерів вірусних гепатитів за допомогою імуноферментного аналізу. Результати дослідження були негативними в усіх випадках. Крім того, у дітей з тривалим цитолітичним синдромом визначали серологічні маркери TORCH-інфекцій (IgG, IgM до токсоплазм і цитомегаловірусів). У жодного пацієнта не було діагностовано токсоплазмоз, а у 9 дітей встановлено факт інфікування цитомегаловірусом. Саме в цих хворих підвищення активності АлАТ було найбільш значним і найтривалішим.

Таким чином, серед сучасних особливостей перебігу РІ в дітей раннього віку слід відзначити значну частоту цитолітичного синдрому з боку гепатоцитів, ступінь вираження якого корелює з преморбідним фоном дитини (лімфатико-гіпопластичний діатез і харчова алергія) та супровідним ураженням шлунково-кишкового тракту УПФ, що потребує проведення антибактерійної терапії. Тривале підвищення АлАТ у хворих на РІ дітей перших років життя є

показанням для обстеження на маркери вірусних гепатитів і TORCH-інфекцій, насамперед цитомегаловірусів.

С.М. Федоренко, В.М. Тітов, О.В. Левицький  
**УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБАХ**  
 Інфекційна лікарня, м. Львів

Захисні функції печінки, які забезпечуються неспецифічними і специфічними (імунними) механізмами, участь її в усіх видах обміну, інтимний зв'язок зі всіма органами і системами зумовлюють інтенсивну участь органу в протистоянні інфекційній хворобі. З іншого боку, діяльна участь у боротьбі з інфекційною хворобою “не проходить для печінки даремно”, вона може бути уражена, як й інші органи. Не доводиться вже говорити про інфекційні хвороби печінки. Розділити ці два процеси частіше неможливо. У практиці інфекціоністів “зацікавленість” печінки виявляється як: а) інфекційна хвороба саме печінки – гепатити А, В, С, D, E, F, G, TTV, SEN й інші; б) одна з клінічних форм інфекційної хвороби (амебіаз, інфекційний мононуклеоз та ін.); в) один із основних проявів хвороби (жовта гаряча, синдром Рейє, лептоспіроз); г) один із симптомів хвороби у зв'язку зі загальною токсемією (найбільша група); д) випадковість у патогенезі й перебігу хвороби. Що стосується вірусних інфекційних хвороб, то ці матеріали публікувались нами у 2004 році (С.М. Федоренко і співавт.).

**Амебіаз.** Одні з найчастіших позакишкових форм – амебний гепатит чи абсцес печінки – можуть виникнути в гострому періоді хвороби або через декілька місяців і навіть років після зараження. З 6 випадків амебного абсцесу печінки, діагностованих у нашій лікарні в групі туристів, які прибули з Індії, в 1 це трапилось через 6 міс. після зараження (перебування в ендемічному районі) за відсутності кишкових симптомів хвороби. Усі хворі були прооперовані.

**Лептоспіроз.** Переважно розрізняють безжовтяничну і жовтяничну (частіше спричинюється *L. icterohaemorrhagiae*) форми хвороби, але, за нашими даними, паренхіматозний гепатит, збільшення печінки зустрічається при них майже з однаковою частотою. При “темному” кольорі сечі кал рідко знебарвлюється навіть у разі інтенсивної жовтяниці. Значні некротичні процеси в гепатоцитах не характерні для лептоспірозу, як і розвиток печінкової коми або перехід гепатиту в цироз печінки. У печінці переважають дистрофічні процеси.

При черевному тифі і паратифах збільшення печінки з 4-5-го дня хвороби – постійний симптом, пов'язаний з гіперплазією лімфоретикулярної тканини. Порушення функції печінки і жовтяниця спостерігаються рідко (1-2 %). При сальмонельозах виникає паренхіматозна дистрофія й інтерстиціальний проліферативний гепатит.

Збільшення печінки при малярії – постійний і доволі ранній симптом, іноді печінка, як і селезінка, досягає великих розмірів, але малярійний гепатит і цироз печінки спостерігаються значно рідше, ніж про них говорять.

Дифузна гіперплазія ретикулогістіоцитарних елементів з утворенням гранульом з епітеліоїдних і гігантських клітин – причина збільшення печінки при бруцельозі.

При висипному тифі печінка збільшується у більшості хворих з 4-5-го дня хвороби. Збільшення цього органу відмічається і при ендемічних рикетсіозах (Ку-гарячка, плямиста гарячка Скелястих гір), при яких описують і жовтяниці (І.Р. Дробінський). Описаний Ку-рикетсійний гепатит після вживання сирого молока (Л.Є. Бродов).

Скарлатина. Відома наявність жовтяниці майже в усіх хворих на початку скарлатини (іноді й досить вираженої) за рахунок непрямого білірубіну. Однак описані й токсичні гепатити (Н.І. Нісевич, В.Ф. Учайкін).

Збільшення печінки, іноді з утворенням у ній специфічних гранульом, спостерігається у хворих на ерсиніоз, псевдотуберкульоз (гепатит з жовтяницею), лістеріоз, сап, меліоїдоз, токсоплазмоз, а також у частини хворих на орнітоз, деякі геморагічні гарячки (ГГНС, омська), сап, чуму, туляремію, кашлюк (гемодинамічні розлади).

При інфекційних хворобах досить часто одночасно збільшуються печінка і селезінка – гепатолієнальний синдром (гепатоспленомегалія). Це пояснюється тим, що паренхіма обох органів багата елементами ретикулогістіоцитарної і лімфатичної систем, спільністю іннервації і шляхів кроволімфовідтоку. Гепатолієнальний синдром спостерігається при черевному і висипному тифах, лептоспірозі, малярії, сепсисі, бруцельозі, туляремії, вісцеральному лейшманіозі, альвеококозі, ехінококозі, шистосомозі, токсоплазмозі, гістоплазмозі, актиномікозі.

В.М. Фролов, О.Д. Луговськов, Г.І. Расторгуєв, А.Д. Старік  
**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ГЛУТАРГІНУ ПРИ ГЕПАТИТІ А  
 У ДОРΟΣЛИХ ПІД ЧАС СПАЛАХОВОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ**  
 Медичний університет, м. Луганськ

В період великого епідемічного спалаху гепатиту А (ГА) водного (водопровідного) характеру в м. Суходольську відмічалось масове надходження дорослих хворих молодого віку.

Під спостереженням знаходилося 2 групи хворих на ГА, рандомізованих за статтю, віком, строками надходження і тяжкістю перебігу захворювання – основна (492 пацієнти) і зіставлення (376). Усі обстежені в період спалаху ГА в м. Суходольську мали спільний фактор передачі збудника – пиття забрудненої НАV водопровідної води. У результаті проведених досліджень і клінічних спостережень було встановлено, що включення глютаргіну в комплекс лікування хворих на ГА (основна група) мало чітко виражений детоксикаційний ефект, який проявлявся скороченням у середньому на  $(4,9 \pm 0,2)$  доби, порівняно з групою зіставлення, тривалості таких симптомів інфекційного токсикозу, як загальна слабкість, нездужання, зниження апетиту, відчуття розбитості, підвищеної стомленості тощо.



В основній групі середня тривалість жовтяничного періоду склала  $(7,6 \pm 0,2)$  доби, у групі зіставлення –  $(14,2 \pm 0,3)$ , тобто в 1,9 разу більше ( $P < 0,001$ ), біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки (рівень білірубину, активність АлАТ, АсАТ, тимолова проба), в основній групі нормалізувалися в середньому до  $(13,5 \pm 0,4)$ -ї доби хвороби, у групі зіставлення – на  $(20,6 \pm 0,5)$ -у добу, тобто на тиждень пізніше ( $P < 0,01$ ). В основній групі хворих не відмічено тенденції до затяжного перебігу гепатиту, відсутніми були загострення і хвилеподібний тип перебігу ГА з тимчасовим періодом погіршення клініко-біохімічних показників (посилення жовтяниці, повторне підвищення активності амінотрансфераз). У групі зіставлення, яка не отримувала глутаргін, у 72 (19,2 %) пацієнтів намітилася тенденція до затяжного і у 75 (19,9 %) – хвилеподібного перебігу періоду реконвалесценції, що зумовило подовження загальної тривалості їх перебування у стаціонарі і потребувало проведення додаткових лікувальних заходів.

До початку лікування у 102 пацієнтів основної групи, яким провели додаткове біохімічне обстеження, рівень середніх молекул (СМ) склав  $(2,39 \pm 0,04)$  г/л, малонового диальдегіду (МДА) –  $(6,45 \pm 0,06)$  мкмоль/л, дієнових кон'югатів (ДК) –  $(15,26 \pm 0,05)$  мкмоль/л. У групі зіставлення ці показники були відповідно  $(2,28 \pm 0,03)$  г/л;  $(6,39 \pm 0,05)$  і  $(14,95 \pm 0,06)$  мкмоль/л. На 10-й день лікування концентрація СМ в основній групі знизилася в середньому у 2,8 разу і склала  $(0,85 \pm 0,03)$  г/л, тобто дещо перевищувала норму –  $(0,52 \pm 0,03)$  г/л;  $P = 0,05$ . У групі зіставлення за вказаний період концентрація СМ знизилася в 1,9 разу і склала  $(1,20 \pm 0,04)$  г/л, що було у 2,3 разу вище, ніж в основній групі ( $P < 0,05$ ). Концентрація кінцевого метаболіту перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – МДА до 10-го дня лікування знизилася в основній групі в середньому у 2,1 разу і досягла верхньої межі норми  $(3,07 \pm 0,09)$  мкмоль/л (норма  $(2,92 \pm 0,08)$  мкмоль/л). У групі зіставлення концентрація МДА до 10-го дня лікування знизилася в середньому в 1,6 разу і склала  $(4,00 \pm 0,09)$  мкмоль/л, що достовірно вище як норми ( $P < 0,01$ ), так і відповідного показника в основній групі ( $P < 0,05$ ). Вміст проміжних продуктів ПОЛ – ДК до 10-го дня лікування знизився в 1,6 разу і досягнув верхньої межі норми –  $(9,54 \pm 0,09)$  мкмоль/л (норма  $(9,25 \pm 0,08)$  мкмоль/л). У групі зіставлення за вказаний період концентрація ДК знизилася в середньому в 1,3 разу і склала  $(11,08 \pm 0,09)$  мкмоль/л, що достовірно перевищувало норму ( $P < 0,05$ ).

Отже, у патогенетичному плані глутаргін сприяє швидшому відновленню метаболічного гомеостазу. Спостереження за хворими на ГА, які отримували глутаргін, протягом 1 міс. після виписки дозволило встановити стійкість досягнутої клініко-біохімічної ремісії, чітко виражену тенденцію до повного одужання. Виходячи з цього, можна вважати доцільним у патогенетичному плані та перспективним включення глутаргіну до програми лікування хворих на ГА при спалаховій захворюваності, особливо, якщо це стосується мешканців екологічно несприятливих регіонів, в яких часто має місце порушення функціонального стану паренхіми печінки токсичного генезу.

В.М. Фролов, Я.А. Соцька, Н.І. Хомулянська, І.А. Борзенко  
**ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ГЛУТАРГІНУ ПРИ ЛІКУВАННІ  
ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С, ҐРУНТУЮЧИСЬ НА КОНЦЕПЦІЇ  
“МЕТАБОЛІЧНОЇ” ІНТОКСИКАЦІЇ Л.Л. ГРОМАШЕВСЬКОЇ**  
Медичний університет, м. Луганськ

Хронічний гепатит С (ХГС) – захворювання, при якому дуже чітко виявляється синдром “метаболічної” інтоксикації (СМІ), який відкритий і патогенетично охарактеризований відомим клінічним біохіміком проф. Л.Л. Громашевською. Тому нами проаналізована ефективність сучасного українського препарату глутаргіну (L-аргініну L-глутаміну) при ХГС, оскільки цей препарат здатний ліквідувати прояви СМІ.

Під наглядом знаходилось 64 хворих на ХГС; вік їх був від 25 до 46 років (чоловіків 34 і жінок 30). Пацієнтів розподілили на 2 групи по 32 особи в кожній, рандомізовані за віком, статтю і вираженням патологічного процесу в печінці. Хворі обох груп отримували інтерферотерапію лафероном або віфероном, індуктор синтезу ендogenous інтерферону – циклоферон, антиоксиданти (аскорбінову кислоту, кверцетин, токоферолу ацетат), ентеросорбенти (полісорб, ентеросгель), ербісол. Крім того, пацієнтам основної групи вводили глутаргін по 30-40 мл 4 % розчину 2 рази на добу інфузійно протягом 3-5 діб, потім – всередину по 0,75 г 3 рази на добу перший тиждень, по 0,5 г 3 рази на добу – другий і третій тижні, і по 0,25 г 3 рази на добу – четвертий тиждень.

До початку лікування хворі обох груп скаржилися на загальну слабкість, нездужання, зниження працездатності, апетиту, поганий настрій, підвищену стомленість. При об’єктивному обстеженні в усіх пацієнтів відмічали помірну жовтяницю склер, а у 52 (81,2 %) – і шкіри, поодинокі телеангіоектазії на шкірі тулуба; печінка виступала на 2-3 см з-під правого краю реберної дуги в 49 (76,6 %) пацієнтів, на 4-5 см – у 10 (15,6 %), на 6-7 см – у 5 (7,8 %). При лікуванні глутаргіном більшість хворих основної групи вже через 3-4 дні відмічали суттєве покращення загального самопочуття, підвищення настрою, поліпшення апетиту.

Отже, застосування в терапії ХГС глутаргіну сприяє прискоренню ліквідації симптоматики, зумовленої наявністю СМІ і печінкового симптомокомплексу, який свідчить про загострення гепатиту. У хворих основної групи поступово сформувався оптимістичний настрій щодо позитивного наслідку лікування їх захворювання, ліквідувалися або значно знизилися вегетативні розлади, підвищився емоційний тонус, зникли тужливі думки. Позитивна динаміка клінічного стану хворих співпадала з нормалізацією біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки. Під впливом лікування у хворих основної групи відмічено чітко виражену позитивну динаміку біохімічних показників: до кінця 3-го тиж. від початку лікування у них нормалізувались рівень білірубіну, активність амінотрансфераз і показник тимолової проби, тоді як у групі зіставлення на цей час ще зберігалися суттєві

відхилення зазначених показників від норми. Варто особливо підкреслити, що концентрація прямого білірубину у хворих основної групи до кінця 3-го тиж. була в середньому в 4,4 разу нижчою, ніж у хворих групи зіставлення ( $P < 0,01$ ), активність АлАТ – у 2,5 разу ( $P < 0,01$ ), АсАТ – у 2,4 разу ( $P < 0,01$ ) нижчими, що свідчить про відновлення функціональних проб печінки.

До початку лікування в обстежених хворих відмічено однотипні зрушення біохімічних показників, які характеризують стан переокисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту (АОЗ): підвищення концентрації метаболітів ліпопероксидації – малонового диальдегіду і дієнових кон'югатів у крові, зниження активності супероксиддисмутази та різноспрямовані зміни активності каталази. Інтегральний показник  $\Phi$ , що віддзеркалює співвідношення прооксидантних та антиоксидантних властивостей крові, був зниженим у хворих основної групи в середньому в 5,4 разу щодо норми ( $P < 0,001$ ), у групі зіставлення – у 4,7 разу ( $P < 0,001$ ), що свідчило про суттєве зниження антиоксидантних властивостей крові. Призначення глутаргіну сприяло швидшому відновленню показників ПОЛ і АОЗ, ніж у групі зіставлення.

Отже, отримані дані свідчать, що включення глутаргіну в комплекс лікування хворих на ХГС у фазі загострення сприяє прискоренню досягнення клініко-біохімічної ремісії гепатиту і водночас позитивно впливає на стан метаболічного гомеостазу, а саме сприяє зниженню вираження ПОЛ та підвищенню активності ферментів системи АОЗ.

Ю.П. Харченко, А.М. Михайлова, Г.О. Проскуріна, І.В. Юрченко  
**УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗІ  
 У ДІТЕЙ**

Медичний університет, м. Одеса

Епштейна-Барр вірусна (ЕБВ) інфекція є найбільш поширеною хворобою, що спричинюється збудником з родини герпесвірусів. Її вивчення у наш час стає все більш актуальним, що зумовлено широкою циркуляцією ЕБВ серед населення земної кулі, яка сягає 80,5-100 %, специфічною тропністю вірусу до імунокomпетентних клітин.

Найчастішим проявом ЕБВ-інфекції є інфекційний мононуклеоз (ІМ). При ІМ у патологічний процес майже одночасно залучаються всі органи, які містять лімфоїдно-ретикулярну тканину. Особливо характерним є системне ураження лімфатичних вузлів, печінки та селезінки. У паренхімі печінки за ходом порталних трактів спостерігається рясна лімфоїдно-клітинна інфільтрація, гіперплазія ретикулоендотеліальної стромы без порушення дольчастої будови печінки. Проте можуть бути значні порушення функціональних печінкових проб. У хворих із жовтяницею характерним є виникнення жовчних тромбів у гепатоцитах, накопичення жовчного пігменту, іноді дистрофія гепатоцитів і розсіяний некроз груп гепатоцитів. Деякі автори вказують на можливий цироз печінки. Однак, на думку більшості дослідників, розростання сполучної

тканини та циротичні зміни в печінці не є характерними для ІМ. Можливо, зміни в паренхімі печінки виникають вторинно під впливом лімфоїдної інфільтрації синусоїдів. Дослідження, які проведені в періоді реконвалесценції, вказують на повне поновлення морфологічної структури печінки.

Під наглядом знаходилося 160 дітей віком від 0 до 18 років, хворих на типову форму ІМ; 102 хлопчики і 58 дівчаток. У всіх обстежених хворих діагноз ІМ було підтверджено за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та імуноферментного аналізу за стандартними методиками. Задля виявлення особливостей перебігу ІМ у дітей використовували основні клінічні (опитування, огляд, перкусія, аускультация, пальпація) та параклінічні методи (загальний аналіз крові і сечі, біохімічний аналіз крові).

Виявлено, що хворіють на ІМ переважно хлопчики (63,7 %). Дітей першого року життя було 2,5 %, віком від 1 до 5 років – 39,4 %, причому 90,0 % з них – діти 2-х років; підлітків від 15 до 18 років – 25,6 %.

Клінічна симптоматика ІМ характеризувалася значним поліморфізмом і варіабельністю проявів. У 71,9 % хворих спостерігали ІМ середнього ступеня тяжкості. Майже 97,5 % дітей скаржилися на слабкість, а 91,2 % – на відсутність апетиту.

Захворювання супроводжувалося гіпертермією у 98,1 % дітей, тонзиліт спостерігали у 83,7 %, лімфаденопатію – у 93,7 % дітей. У 80,6 % хворих відзначали порушення носового дихання. Екзантему було виявлено у 20,6 % дітей.

Гепатомегалію відмічали в 1,5 разу частіше, ніж спленомегалію і утримувалась вона довше; печінка досягала більших розмірів, ніж селезінка. У 79,4 % хворих виявлено збільшення печінки на 1-2 см, у той же час збільшення селезінки на 0,5-1,0 см виявлено у 47,5 %. Гепатомегалія в більшості випадків утримувалась до 20 днів, спленомегалія – 10 днів. У дітей дошкільного віку гепатоспленомегалія була незначною і відзначалась не довго – близько тижня, тимчасом як старшим дітям було притаманне більш тяжке ураження печінки та селезінки.

Встановлено, що частота гепатомегалії та спленомегалії у дітей, хворих на ІМ, нижча за типову на 10 і 15 % відповідно.

Л.А. Ходак, О.О. Ржевська, Л.А. Білоконова

### **УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕПШТЕЙНА-БАРР-ВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ**

Медична академія післядипломної освіти, Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня, м. Харків

Вірусні гепатити посідають провідне місце у структурі захворювань печінки. Поряд з гепатоспецифічними вірусами ураження печінки може спостерігатися і при інших гепатотропних вірусних інфекціях (герпесвірусній та цитомегаловірусній, інфекційному мононуклеозі (ІМ), жовтій гарячці та ін.). Значний інтерес привертає до себе вивчення вірусу Епштейна-Барр (ВЕБ) не

тільки в етіології ІМ, коли в патологічний процес залучається печінка, а й “чистого” ВЕБ-гепатиту.

Ми спостерігали 98 дітей віком від 1,5 до 16 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в ОДІКЛ з діагнозом ВЕБ-інфекція.

Етіологічну роль ВЕБ встановлювали при виявленні не менше ніж двох позитивних маркерів до вірусу при проведенні серологічних і вірусологічних обстежень. Серологічна діагностика полягала у виявленні ВЕБ-специфічних антитіл до раннього поверхневого антигену (ЕА ІgG) і вірусного капсидного антигену (VCA ІgM) з визначенням наростання їх титрів у динаміці. Вірусологічні дослідження включали метод ПЛР (якісну реакцію) з виявленням ДНК вірусу в різних біосередовищах організму та РНІФ (кількісну реакцію) з детекцією антигену ВЕБ на клітинах крові. Обов'язковою умовою діагностики ВЕБ-гепатиту були негативні результати обстеження на вірусоспецифічні маркери гепатитів А, В, С.

Гепатомегалію спостерігали в 61 (62 %) дитини з ВЕБ-інфекцією. У 48 (78 %) дітей виявлено ознаки гепатиту. У 41 (67 %) дитини гепатит перебігав на фоні ІМ. У 6 (10 %) дітей спостерігався ізольований перебіг ВЕБ-гепатиту. У 3 (5 %) дітей клініка гепатиту поєднувалась з ознаками енцефаліту, менінгіту, кардиту. Жовтяничну форму гепатиту виявлено у 3 хворих.

У 13 дітей спостерігали паренхіматозну реакцію печінки.

Клінічною особливістю гепатиту при ІМ була відсутність гострого початку. Збільшення печінки встановлювали не раніше 5-8-го дня від початку захворювання. Печінка частіше збільшувалась у дітей старшого віку. Зменшення розмірів печінки відбувалося протягом 2-3 тиж., у 5 дітей затягувалось до 1,5 міс. Функціональні порушення печінки характеризувалися незначним цитолізом (активність АлАТ не перевищувала 2,6 ммоль/(л×год). У 3 дітей спостерігали холестази з підвищенням активності лужної фосфатази до 22 од.

Ізольований ВЕБ-гепатит часто відмічали в дітей віком до 5 років. 3 хворих, в яких була жовтянична форма, поступили в клініку з підозрою на гепатит, в інших – діагнози при зверненні в клініку були ГРІ, кишкова інфекція. У 3 дітей цієї групи спостерігали жовтяничну форму гепатиту з підвищенням рівня білірубіну до 146 мкмоль/л переважно за рахунок вільної фракції. Активність АлАТ не перевищувала 3 ммоль/(л×год), прояви холестази спостерігали в усіх хворих (активність лужної фосфатази склала від 19 до 32 од.). ВЕБ-гепатит характеризувався затяжним перебігом і повільним регресом клінічної симптоматики. При УЗД спостерігали дифузне збільшення печінки з підвищенням її ехогенності до 12-ї градації. Паренхіма дрібно- і крупнозерниста. Зміни судинного малюнка за рахунок периваскулярного набряку судин 1-3-го порядку були відмічені у 7 дітей, у 3 хворих виявлено ознаки внутрішньопечінкового холестази. У динаміці через 10 днів ехоскопічно зміни структури печінки утримувалися.

Таким чином, при ВЕБ-інфекції залучення в патологічний процес печінки може перебігати як у вигляді ізольованої форми ВЕБ-гепатиту, так і на фоні ІМ. Найтяжчий перебіг мають ізольовані форми гепатиту. Для ВЕБ-гепатиту не

характерні специфічні прояви, тому він складний для діагностики. При обстеженні хворих із синдромом гепатиту, особливо у випадках недиференційованих процесів у печінці, необхідно враховувати роль ВЕБ як можливого етіологічного фактора у спричиненні гепатиту.

Т.В. Чабан, О.А. Герасименко  
**ПОРУШЕННЯ В СИСТЕМІ ЦИТОКІНІВ  
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С**  
Медичний університет, м. Одеса

Важливу роль у процесі формування імунної відповіді людини на пошкоджуючу дію вірусу відіграють цитокіни, які оточують Т-лімфоцити в момент контакту з антигеном. Так, у присутності інтерлейкіну (IL)-12 та інтерферону (IFN)- $\gamma$  Th-лімфоцити перетворюються на запальні Th1-клітини, починають секретувати IL-2, IFN- $\gamma$ , фактор некрозу пухлин (TNF) і визначають клітинний характер специфічної імунної відповіді. На відміну від цього, у присутності IL-4 відбувається диференціювання CD4+-клітин у Th2-лімфоцити, які продукують IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-10, TNF. У такому випадку мова йде про гуморальну імунну відповідь, відбувається синтез специфічних антитіл-імуноглобулінів.

Метою роботи було вивчити вміст IL-2, IL-4, IL-10 та IL-12 у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) зі слабо і помірно вираженою активністю патологічного процесу.

Під спостереженням знаходилось 60 хворих на ХГС і 30 практично здорових осіб. Діагноз HCV-інфекції встановлювали на підставі епідеміологічних, клінічних даних, підтверджували лабораторними (виявлення RNA HCV, анти-HCV IgM та анти-HCV IgG, анти-NS3, анти-NS4 та анти-NS5) та інструментальним (УЗД органів черевної порожнини) методами, проводили біохімічне дослідження крові (визначали концентрацію загального білірубину та його фракцій, загального білка та його фракцій, активність АлАТ, АсАТ, показник тимолової проби).

До 1-ї групи спостереження віднесено 30 пацієнтів, в яких зареєстровано підвищення активності АлАТ до 3 разів порівняно з фізіологічним показником. Згідно з класифікацією хронічних гепатитів, запропонованою на Міжнародному конгресі гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994), у таких хворих активність гепатиту розцінено як слабо виражену. 2-у групу склали 30 пацієнтів, в яких під час обстеження активність АлАТ у 3-10 разів перевищувала показник здорових обстежених. У цьому випадку встановлено помірно виражену активність патологічного процесу в печінці.

Для визначення вмісту IL-2, IL-4, IL-10 та IL-12 використовували метод твердофазного імуноферментного аналізу зі застосуванням діагностичних наборів (Санкт-Петербург, Росія), користуючись інструкцією виробника.

Статистична обробка отриманих даних проведена на РС Pentium III (500) з використанням програми Biostat.

Аналіз результатів проведених досліджень показав, що в усіх обстежених хворих були порушення в системі цитокінів – як з боку прозапальних (IL-2, IL-12), так й з боку протизапальних (IL-4, IL-10) її представників. Ступінь вираження таких змін залежав від активності гепатиту. Зареєстровано підвищення вмісту IL-2, IL-4 та IL-10, але динаміка концентрації цих цитокінів була різноспрямованою. Так, у хворих на ХГС підвищення активності гепатиту відбувалося на фоні збільшення вмісту IL-2 (в 1,3 разу в пацієнтів 1-ї групи і в 2,1 разу в пацієнтів 2-ї групи порівняно з аналогічним показником у здорових осіб) та IL-10 (в 1,5 разу в пацієнтів 1-ї групи і у 2,2 разу в пацієнтів 2-ї групи порівняно з аналогічним показником у здорових осіб). Вміст IL-4 також був підвищеним в обох групах спостереження, але мав тенденцію до зниження в міру збільшення активності гепатиту: якщо у хворих зі слабо вираженою активністю гепатиту його концентрація складала  $(136,80 \pm 8,41)$  пг/мл, то у хворих з помірно вираженою активністю гепатиту –  $(71,54 \pm 5,12)$  пг/мл; показник здорових обстежених дорівнювався  $(20,17 \pm 1,80)$  пг/мл. Концентрація IL-12 була значно зниженою в крові хворих обох груп спостереження порівняно зі здоровими особами.

Виявлені зміни в цитокіновій системі свідчать про порушення процесів проліферації і диференціювання Т-лімфоцитів. Підвищений синтез протизапального IL-10 сприяє інгібуванню продукції IL-12. Усе це забезпечує можливий механізм для індукованої вірусом імуносупресії та зміни балансу Th-лімфоцитів у бік Th2-лімфоцитів.

М.Д. Чемич

## **УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ СПОРАДИЧНОМУ ШИГЕЛЬОЗИ**

Університет, медичний інститут, м. Суми

В останні десятиріччя шигельоз характеризувався легшим перебігом, рідшим формуванням ускладнень і зниженням летальності. Не останню роль у цьому відіграла переважна циркуляція *S. sonnei*, а також підвищення санітарно-гігієнічного рівня населення. Це призвело до формування думки, що шигельоз – легке захворювання, яке не має ускладнень і тому не потребує медикаментозного лікування та госпіталізації. Але зараз ситуація істотно погіршилася: підвищився рівень захворюваності, почастишали випадки тяжкого перебігу шигельозу, нерідко виникають тяжкі ускладнення. Знову відбувається зміна етіологічної структури захворюваності, провідне місце *S. sonnei* поступово займає *S. flexneri* 2a.

Мета роботи – виявити особливості ураження печінки при спорадичному перебігу шигельозу, спричиненого *S. sonnei* та *S. flexneri*.

Проаналізовано 2314 історій хвороб і частково обстежено хворих на шигельоз. Захворювання виникали спорадично, при цьому спостерігалась сезонність. Варто звернути увагу на те, що сезонність особливо чітко прослідковувалася при зростанні захворюваності. Найбільша кількість госпіталізованих хворих припадала на серпень-вересень-жовтень.

Середній вік хворих склав ( $27,8 \pm 0,4$ ) року. Чоловіків було 1175 (50,8 %), вік – ( $26,2 \pm 0,6$ ) року; жінок – 1139 (49,2 %), вік – ( $29,4 \pm 0,7$ ) року. Більшість чоловіків, хворих на шигельоз, були молодшими за жінок ( $P < 0,001$ ). Найбільшу групу як серед чоловіків, так і серед жінок, склали особи віком від 14 до 20 років, найменшу – старші 60 років. Основна кількість хворих мала середньотяжкий перебіг шигельозу (1174), значно менша – легкий (817) та тяжкий (323).

У всіх хворих клінічно діагностовано шигельоз, бактеріологічне і/чи серологічне підтвердження діагнозу отримано у 2183 (94,3 %) випадках. Серед збудників найчастіше виділяли *S. sonnei* (1198 хворих) і *S. flexneri* (906), значно рідше – *S. newcastle* (70) і *S. dysenteriae* (9).

Шигельоз переважно перебігав у вигляді коліту (1214 хворих), гастроентероколітну і ентероколітну форми реєстрували вдвічі рідше (відповідно 598 і 478), гастроентерит виявляли в поодиноких випадках (24 хворих).

Розглядаючи скарги, з якими хворі на шигельоз звертались, варто зазначити, що найперше їх турбували діарея, біль у різних ділянках живота (найчастіше в гіпогастрії), слабкість, наявність патологічних домішок у калі. При об'єктивному обстеженні в усіх пацієнтів виявляли тахікардію, підвищення температури тіла відповідно до ступеня тяжкості, біль різної інтенсивності в животі. Спазм сигмоподібної кишки, патологічні домішки в калі виявлено в більшості обстежених. Ознаки зневоднення відзначали в понад 60 % хворих.

Крім того, при легкому перебігу шигельозу діагностували збільшення печінки – на ( $1,9 \pm 0,1$ ) см у кожного п'ятого. Аналізуючи наявність симптому залежно від клінічної форми недуги, встановлено наступне: при колітній формі збільшення печінки виявлено в кожного шостого хворого на ( $1,7 \pm 0,1$ ) см; з гастроентероколітною і гастроентеритною формою – у кожного другого на ( $2,2 \pm 0,1$ ) см. Збільшення печінки як у чоловіків, так і в жінок було помірним в однаковій мірі – на ( $1,9 \pm 0,1$ ) і ( $1,9 \pm 0,1$ ) см відповідно. При колітній формі шигельозу гепатомегалію частіше виявляли в чоловіків, хоча збільшення печінки не залежало від статі – ( $1,7 \pm 0,1$ ) і ( $1,7 \pm 0,1$ ) см відповідно. При ентероколітній формі – також у пацієнтів чоловічої статі: ( $1,7 \pm 0,3$ ) см – у чоловіків, ( $1,3 \pm 0,1$ ) см – у жінок. При гастроентероколіті і гастроентериті збільшення печінки однаково часто виявляли в обох групах і воно було помірним – ( $2,2 \pm 0,2$ ) і ( $2,2 \pm 0,2$ ) см відповідно.

При середньотяжкому перебігу шигельозу збільшення печінки на ( $1,9 \pm 0,1$ ) см встановлено у третини хворих. Помірне збільшення розмірів печінки не залежало від клінічної форми і статі пацієнтів. Збільшену печінку перкутували і пальпували частіше при гастроентероколітній формі (42,0 %). Частота і ступінь гепатомегалії при середньотяжкому перебігу хвороби не залежали від етіології захворювання: при шигельозі, спричиненому *S. sonnei*, печінка була збільшеною в ( $33,1 \pm 3,6$ ) % хворих на ( $1,8 \pm 0,1$ ) см, при шигельозі *S. flexneri* – у ( $34,3 \pm 5,3$ ) % на ( $2,0 \pm 0,1$ ) см.

При тяжкому перебігу шигельозу збільшення печінки частіше реєстрували в пацієнтів жіночої статі – у 35,4 % на ( $2,1 \pm 0,1$ ) см і у 32,7 % чоловіків на



( $2,5 \pm 0,3$ ) см. Частота ураження печінки переважала незалежно від статі при гастроентероколітній формі: у чоловіків при ентероколіті збільшена у 28,6 % на ( $2,5 \pm 0,3$ ) см, при гастроентероколіті – у 40,0 % на ( $2,6 \pm 0,4$ ) см; у жінок при ентероколіті – у 29,4 % на ( $1,9 \pm 0,1$ ) см, при гастроентероколіті – у 46,0 % на ( $2,3 \pm 0,1$ ) см. Частота і ступінь збільшення печінки не залежали від етіології захворювання. Так, при шигельозі, спричиненому *S. sonnei*, печінка була збільшеною в ( $34,2 \pm 14,5$ ) % хворих на ( $2,1 \pm 0,2$ ) см, при шигельозі *S. flexneri* – у ( $37,0 \pm 17,3$ ) % на ( $2,3 \pm 0,2$ ) см.

Таким чином, при спорадичному шигельозі, крім притаманної для цієї недуги симптоматики, відбувається втягнення в патологічний процес печінки. Частота ураження залежить від ступеня тяжкості та клінічної форми хвороби.

І.А. Шаповалова

### **ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ НА СТАН ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ І ПОКАЗНИКИ “МЕТАБОЛІЧНОЇ” ІНТОКСИКАЦІЇ У ПІДЛІТКІВ З ПОВТОРНИМИ АНГІНАМИ, ЯКІ РАНІШЕ ПЕРЕНЕСЛИ ГЕПАТИТ А**

Медичний університет, м. Луганськ

В умовах екологічно несприятливих регіонів з високим рівнем забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками або радіонуклідами, істотно зростає захворюваність дітей і підлітків на ангіни і ГРВІ. У той же час в індустріальному регіоні Донбасу при дефіциті водопостачання і забрудненні водозаборів відзначається високий рівень захворюваності в цих же вікових групах на гепатит А (ГА), який часто набуває характеру водних і харчових спалахів.

Метою роботи було вивчити ефективність глутаргіну (L-аргініну L-глутаміну) при лікуванні підлітків з повторними ангінами, які раніше перенесли ГА.

Під спостереженням було 86 підлітків віком від 14 до 17 років, які знаходилися на лікуванні в спеціалізованому інфекційному відділенні з приводу епізоду повторної ангіни, і, згідно з даними медичної документації, перенесли раніше ГА. Юнаків було 46, дівчат – 40. З них ГА у віці 5-6 років перенесли 20 осіб, 7-10 – 22, 11-14 – 28, 15-16 років – 16. Легкий перебіг ГА був у 16, середньотяжкий – у 65, тяжкий – у 5; у всіх була гостра жовтянична форма ГА, у тому числі у 22 (25,6 %) – з холестатичним компонентом. За даними ІФА маркери гепатитів В і С у всіх дітей були відсутні. Функціональні проби печінки в обстежених підлітків характеризувалися наявністю підвищеного рівня (у межах 28,5-39,2 мкмоль/л) непрямої (вільної) фракції білірубіну і прямої (зв'язаної) фракції в межах 6,9-12,8 мкмоль/л, підвищенням активності амінотрансфераз: АлАТ до 0,9-1,8 ммоль/(л×год) і АсАТ до 0,8-1,6 ммоль/(л×год), а також показника тимолової проби до 6-8 од. Усі підлітки були обстежені клініко-лабораторно з вивченням функціональних проб печінки уніфікованими методами, УЗД органів черевної порожнини для уточнення стану печінки і жовчного міхура.

Хворі були розподілені на 2 групи, рандомізовані за статтю, віком і характером виявленої патології гепатобіліарної системи (ГБС). Основну групу склали 42 підлітки, групу зіставлення – 44. Підлітки основної групи, окрім лікування основного захворювання – ангіни зі застосуванням антибактерійних, антигістамінних, протизапальних препаратів додатково для корекції метаболічних розладів отримували глутаргін по 0,5 г 3 рази на день протягом 7-10 днів підряд. У групі зіставлення проводилася загальноприйнята терапія ангіни, але глутаргін не призначали.

Було встановлено, що призначення глутаргіну підліткам з повторними ангінами сприяє достатньо швидкому (протягом 2-3 днів) зниженню, а потім і зникненню клінічних симптомів інфекційного токсикозу, таких, як загальна слабкість, нездужання, біль голови дифузного характеру, зниження працездатності і апетиту, підвищена стомлюваність тощо. Паралельно ліквідовувалися симптоми, характерні для фонові патології ГБС, а саме тяжкість в епігастрії і правому підребер'ї, гіркота або металевий смак у роті, скорочувалися розміри печінки, зникала чутливість у точці Кера, що мало місце до лікування в частини хворих, нормалізувалися сон і апетит. При дослідженні функціональних проб печінки встановлене достовірно зниження прямої фракції білірубину, нормалізацію активності амінотрансфераз і показника тимолової проби.

На момент виписки в підлітків основної групи відзначали практично повну ремісію фонові хронічної патології ГБС, тоді як у 6 (13,6 %) підлітків групи зіставлення була неповна ремісія даної патології. Отримані результати підтверджуються динамікою середніх молекул (СМ) в обстежених хворих. До початку детоксикації в основній групі була підвищеною концентрація СМ у середньому до  $(3,02 \pm 0,06)$  г/л, тобто в 5,8 разу щодо норми –  $(0,52 \pm 0,02)$  г/л,  $P < 0,001$ . В основній групі до кінця 2-го тиж. проведення детоксикації рівень СМ складав у середньому  $(0,59 \pm 0,03)$  г/л, тобто був у межах верхньої межі норми ( $P > 0,05$ ), у групі зіставлення концентрація СМ дорівнювала  $(0,99 \pm 0,04)$  г/л, тобто була в 1,9 разу вищою за норму ( $P < 0,01$ ) і в 1,6 разу більшою за аналогічний показник в основній групі, яка отримувала глутаргін ( $P < 0,05$ ).

О.Ф. Шкондіна

### **ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С ПРИ РІЗНИХ ГЕНОТИПАХ ВІРУСУ**

Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Віруси гепатиту С (НСV) генетично неоднорідні, існує багато їх різних генотипів і підтипів. Ідентифікація генотипів НСV має велике значення не тільки для розшифровки епідеміологічних зв'язків, але й в клінічній практиці, оскільки вважається, що різноманітністю генотипів можна пояснити відповідні відмінності в клінічному перебігу хронічного гепатиту С (ХГС), а також відсутність позитивної відповіді на лікування.

Ми дослідили поширення різних генотипів HCV серед хворих на ХГС, їх зв'язок з віком, статтю, шляхами інфікування та особливостями перебігу хвороби. Для цього було обстежено 150 хворих на ХГС (90 чоловіків і 60 жінок), які були жителями Вінницької області і перебували під наглядом в ДКК МГЦ у 2002-2006 рр.

У 91 (60,7 %) пацієнта встановлено 1 генотип HCV, у 9 (6,0 %) – 2, у 45 (30,0 %) – 3. У 5 (3,3 %) хворих було виявлено одночасно два генотипи HCV – 1 та 3. Серед обстежених переважали чоловіки – 90 (60,0 %): при 1 генотипі їх було 51 (56,0 %), при 2 – 5 (55,5 %), при 3 – 31 (68,9 %) і 1+3 – 3 (60,0 %). Найбільша кількість хворих була зареєстрована у віковій групі від 20 до 29 років – 58 (38,7 %) при всіх генотипах HCV.

Серед можливих шляхів передачі вірусів у хворих найбільший відсоток становлять вказівки в анамнезі на трансфузії – 44 (29,3 %), парентеральні маніпуляції – 32 (21,3 %), оперативні втручання – 23 (15,3 %), донорство – 24 (16,0 %), професійний ризик – 14 (9,3 %), сексуальні контакти – 1 (0,7 %). Внутрішньовенне вживання наркотиків визнали 10 (6,7 %) пацієнтів, переважно з 3 генотипом HCV – 8 (17,8 %).

При вивченні взаємозв'язку між тривалістю захворювання і генотипом вірусу було встановлено, що найбільша кількість пацієнтів мала тривалість захворювання протягом року до виявлення – 42 (28,0 %), особливо у хворих з 1 та 3 генотипами – 27 (29,7 %) і 12 (26,7 %) відповідно. Тривалість захворювання більше 15 років найчастіше виявляли у хворих з 1 генотипом – у 18 (19,8 %), а тривалість 5-10 років – частіше серед хворих з 3 генотипом – у 17 (37,8 %).

Серед особливостей клінічного перебігу ХГС залежно від генотипу HCV було встановлено, що астеновегетативний синдром зустрічався у 120 хворих (80,0 %), з них з 1 генотипом – 70 (77,0 %) і з 3 – 38 (84,4 %). Диспепсичний синдром відзначався у 41 (27,3 %) пацієнта, у хворих з 1 і 3 генотипами – у 25 (27,5 %) і 11 (24,4 %) відповідно. Інші симптоми зустрічались рідко. Відчуття тяжкості у правому підребер'ї було у 75 (50,0 %) хворих, такий же розподіл був і при різних генотипах HCV – 45 (49,5 %) при 1 генотипі та 26 (57,8 %) при 3 генотипі. Гепатомегалію визначали у 109 (72,7 %) пацієнтів, що склало 65 (71,4 %) і 35 (77,8 %) при 1 і 3 генотипах відповідно. Спленомегалія була відповідно у 29 (19,3 %), з них хворі з 1 генотипом склали 17 (18,7 %) і з 3 – 10 (22,2 %).

У 70 (46,7 %) пацієнтів відмічали підвищення рівня білірубіну: серед хворих з 1 генотипом HCV – у 42 (46,2 %) і з 3 – у 16 (35,6 %). Майже в усіх хворих спостерігали підвищення активності АлАТ і АсАТ (121; 80,7 %), причому в більшій частині з них підвищення АлАТ було: мінімальним – (0,71-1,5) ммоль/(л×год) у 63 (52,0 %); помірне – (1,51-3,0) у 50 (41,3 %); значне – (3,1 ммоль/(л×год) і вище у 8 (6,7 %). Така ж тенденція зберігалась і при 1 та 3 генотипах: при 1 – у 68 (74,7 %), причому в більшості з них рівень підвищення був мінімальним – у 43 (63,2 %) і тільки в 1 (1,5 %) – значним; при 3 – відповідно у 40 (88,9 %), з них у 22 (55,0 %) – був помірним, а значним і мінімальним – майже однаково часто – 4 (27,5 %) і 7 (17,5 %) відповідно.

Отже, серед хворих на ХГС у Вінницькій області переважають пацієнти з 1 генотипом HCV (60,7 %). Найбільше хворих (38,7 %) зареєстровано у віковій групі від 20 до 29 років, зі зростанням віку частота виявлення 1 генотипу зростає, а 3 – зменшується ( $P < 0,05$ ). Основними шляхами передачі вірусів для всіх генотипів були трансфузії, оперативні втручання і парентеральні маніпуляції. Внутрішньовенне застосування наркотиків зустрічалося частіше при 3 генотипі (17,8 %) і посідало достовірно значне місце на відміну від 1 генотипу ( $P < 0,01$ ). Провідними синдромами при ХГС всіх генотипів були астеновегетативний (80,0 %) і диспепсичний (27,3 %). Частіше підвищена активність АЛАТ і АсАТ спостерігалась у хворих з 3 генотипом вірусу (88,9 %).

В.І. Шуляк, О.М. Фірюліна, О.В. Анікіна  
**СТАН СИСТЕМИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА МЕНІНГІТ,  
 УСКЛАДНЕНИЙ ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ**

Медична академія післядипломної освіти, Обласна інфекційна  
 клінічна лікарня, м. Запоріжжя

Локальне перебування збудника менінгіту (М) й наступна його генералізація в організмі супроводжується формуванням антиінфекційної резистентності. Важливою фазою розвитку синдрому системної запальної відповіді є синдром поліорганної недостатності (СПОН), що включає респіраторний дистрес-синдром, тромбгеморагічний синдром, токсичну енцефалопатію, ниркову й печінкову недостатність. За сучасними даними, розвиток СПОН є результатом ураження клітин організму, зумовленого дією компонентів імунної й неспецифічної ефекторної системи захисту.

Метою дослідження було вивчити показники системи імунітету й неспецифічної ефекторної системи захисту у хворих на М, перебіг якого ускладнився розвитком токсичного гепатиту.

Обстежено 8 хворих із гнійними й серозними формами М різної етіології, перебіг яких ускладнився розвитком токсичного гепатиту, й 38 донорів крові, які склали контрольну групу. Статистичну обробку проведено непараметричними методами за допомогою пакета програм STATISTICA 6. Визначали медіану (М), 25 і 75 % персентілі (-а; b), критерій вірогідності розходжень Mann-Whitney (U), коефіцієнт кореляції Spearman (r).

У хворих на М відзначено збільшення метаболічної активності фагоцитів, пов'язане з утворенням активних форм кисню (НСТ-тест), абсолютної кількості лейкоцитів, зменшення відносної кількості лімфоцитів і Т-супресорів-кілерів (CD8+). Дані представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Показники резистентності у хворих на менінгіт**

Показник	Хворі, n=8			Контрольна, n=38		
	М	a	b	М	a	b
Лейк., абс.×10 <sup>9</sup> /л	10,90*	-2,50	1,10	5,15	-0,45	1,15

Лімф., %	18,50*	-13,00	7,00	37,50	-6,50	4,50
Лімф., абс. $10^9$ /л	1,89	-1,07	0,39	1,90	-0,19	0,41
CD3+, %	55,00*	-2,50	4,50	70,00	-10,00	4,00
CD3+, абс. $\times 10^9$ /л	1,13	-0,68	0,21	1,27	-0,23	0,34
CD4+, %	34,50	-4,50	6,50	42,00	-1,00	1,00
CD4+, абс. $\times 10^9$ /л	0,73	-0,47	0,12	0,77	-0,14	0,19
CD8+, %	30,00*	-3,50	4,50	37,00	-3,00	1,00
CD8+, абс. $\times 10^9$ /л	0,53	-0,26	0,20	0,68	-0,10	0,25
CD19+, %	25,50	-5,00	2,50	23,50	-3,50	4,50
CD19+, абс. $\times 10^9$ /л	0,51	-0,31	0,07	0,47	-0,11	0,06
CD16+, %	21,00	-2,00	2,00	19,00	-1,00	2,00
CD16+, абс. $\times 10^9$ /л	0,45	-0,34	0,06	0,40	-0,10	0,06
CD25+, %	39,00	-7,00	2,50	41,00	-2,00	1,00
CD25+, абс. $\times 10^9$ /л	0,73	-0,44	0,12	0,74	-0,08	0,20
ФІ, %	67,00	-16,00	11,00	57,00	-5,00	5,00
ФК, ум. од.	7,00	-2,00	0,00	5,50	-0,50	0,50
НСТ -тест, %	32,50*	-3,50	4,00	24,00	-4,00	5,00
Комплемент, $\times 10^{-3}$	7,40	-1,05	1,25	8,35	-0,95	1,65
IgG, г/л	9,61	-1,03	2,32	10,33	-1,08	1,03
IgA, г/л	2,35	-0,79	0,95	1,74	-0,31	0,44
IgM, г/л	1,38	-0,12	1,32	2,05	-0,67	0,29

Примітка: \* – вірогідність розходжень порівняно з контрольною групою.

Виникнення токсичного гепатиту корелювало з вмістом Т-лімфоцитів (CD3+), вмістом абсолютної кількості Т-хелперів (CD4+), Т-кілерів (CD8+) і активних лімфоцитів (CD25+). Обернену залежність виявлено між частотою виникнення гепатиту й усіма показниками фагоцитозу. Очевидно, реально існує певна залежність між характером й ступенем вираження імунних розладів, неспецифічною резистентністю і видом ускладнень, що відображає існування якихось стереотипних механізмів змін імунної реактивності.