



ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

3' 2008

VIII МІЖДИСЦИПЛІНАРНОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ІМУНОПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА,
ЛІКУВАННЯ ХЛАМІДІОЗУ ТА ТОРСН-ІНФЕКЦІЙ»

VIII міждисциплінарної науково-практичної конференції

"Епідеміологія, імунопатогенез,
діагностика, лікування хламідіозу та TORCH-інфекцій"

25-26 листопада 2008 р.

м. Київ

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ЦИТОМЕГАЛОВІ-
РУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Х.О. Господарська, І.Я. Господарський
Тернопільський обласний центр клінічної імунології
та алергології
Медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, м.
Тернопіль

На думку багатьох дослідників, ЦМВ інфекція є "обличчям" інфекційної патології у 21-му сторіччі. В останні роки були встановлені тісні патогенетичні зв'язки цієї хвороби з патологією імунної і нервової систем, репродуктивної сфери. Перебіг ЦМВ інфекції характеризується поліорганністю уражень, значними труднощами у діагностиці і лікуванні. Проблемність терапії значною мірою пов'язана з активацією вірусу на тлі дефектів імунної відповіді, які знижують ефективність противірусних засобів. А тому оптимальною в лікуванні таких хворих є комбінація противірусних та імунотропних медикаментів. Метою роботи було вивчити особливості впливу і перевірити лікувальну ефективність препарату лавомакс (тілорон) у пацієнтів з ЦМВ інфекцією при різних типах порушення імунної відповіді.

Обстежено 32 пацієнти з тривалим субфебрилітетом (від 3 місяців до 2 років), у яких при лабораторному обстеженні була виявлена реактивація ЦМВ-інфекції. Основними методами верифікації діагнозу були імуноферментний аналіз (визначення ЦМВ IgM та IgG) і полімеразна ланцюгова реакція (виявлення ДНК вірусу). Імунологічне обстеження проводили за допомогою моноклонових антитіл (визначення CD3, 4, 8, 16, 25). Рівні імуноглобулінів класів А, М і G визначали за Манчесті. Концентрацію інтерлейкінів ендogenous альфа-інтерферону визначали за допомогою імуноферментних тест-систем виробництва "Протеиновый контур" (Росія).

В усіх пацієнтів були ідентифіковані маркери реактивації хронічної цитомегаловірусної інфекції - поява ДНК вірусу (у 24 хворих) і/або специфічного IgM (у 19 хворих). У всіх обстежених також виявлені лабораторні ознаки ураження імунної системи за лімфоцитарним типом (чи комбіновані з виразним домінуванням лімфоцитарного).

Усі пацієнти були розділені на 2 групи. Усі вони отримували вальтрекс по 3,0 г на добу протягом 14 днів. Відповідно до мети і завдання роботи хворі з 1-ї групи (15 осіб) отримували додатково циклоферон - 10 ампул внутрішньом'язово за стандартною схемою. 17 хворих 2-ї групи натомість отримували лавомакс - по 0,125 мг на добу перші 2 дні, а далі - по 0,125 мг на добу (через добу) - наступні 8 таблеток.

Характерно, що у більшості обстежуваних, окрім позитивного результату на ЦМВ ДНК і/або специфічного IgM, виявляли високі показники специфічного IgG, що у 8-24 рази перевищував межу (20 МО).

Виявлено кращий клініко-імунологічний і вірусологічний ефект при використанні вальтрексу у поєднанні з лавомаксом. У 15 пацієнтів з 17 під впливом лікування перестали виявлятися маркери активної реплікації ЦМВ (вірусна ДНК і специфічний IgM) вже через 1 місяць. Побічних ефектів лікування лавомаксом не спостерігалося. Таким чином, згадана схема лікування (вальтрекс + лавомакс) високоефективна для лікування хворих з ЦМВ інфекцією.

логічний ефект при використанні вальтрексу у поєднанні з лавомаксом. У 15 пацієнтів з 17 під впливом лікування перестали виявлятися маркери активної реплікації ЦМВ (вірусна ДНК і специфічний IgM) вже через 1 місяць. Побічних ефектів лікування лавомаксом не спостерігалося. Таким чином, згадана схема лікування (вальтрекс + лавомакс) високоефективна для лікування хворих з ЦМВ інфекцією.

ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ
ИММУНОГЛОБУЛИНА М
К ЭНТЕРОВИРУСУ В ДИАГНОСТИКЕ
МИОКАРДИТА

*Прилуцкий А.С., Жданюк Ю.И., Лесниченко Д.А.,
Веклов Г.Ю.*

*Донецкий национальный медицинский университет
им. М.Горького, Донецк*

Энтеровирусная инфекция (ЭИ), включающая несколько видов вирусов, способна вызывать поражения различных органов и систем, в том числе и сердца. Наиболее кардиотропными являются вирусы группы Коксаки, обладающие способностью персистировать в кардиомиоцитах и приводит к развитию миокардита разной степени тяжести в зависимости от глубины повреждения сократительного миокарда и проводящей системы.

Обследованы 37 больных (20 мужчин и 17 женщин), находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении в связи с остро возникшими нарушениями сердечного ритма и проводимости. Нарушения ритма были преимущественно суправентрикулярного генеза и включали эпизоды мерцательной аритмии, пароксизмы наджелудочковой тахикардии, предсердную экстрасистолию, миграцию водителя ритма, синдром слабости синусового узла, ритм атриовентрикулярного соединения. 5 больных этой группы также имели блокаду правой ножки и 3 - левой ножки пучка Гиса. Методами функциональных (электрокардиография, велоэргометрия, тредмил, холтеровский мониторинг) и лабораторных (тропониновый тест) исследований острые нарушения коронарного кровообращения как возможная причина аритмий были исключены. Учитывая, что возможной причиной повреждения миокарда и развития аритмий могла быть острая ЭИ, больным было проведено иммунологическое обследование с определением содержания в сыворотке крови иммуноглобулина М (Ig M) к энтеровирусу. Исследование проводилось иммуноферментным методом с применением тест-систем производства ООО "Укрмед Дон" (г. Донецк). У 34 пациентов (92 % обследованных) уровень Ig M был достоверно выше по сравнению со здоровыми: больные - $18,2 \pm 5,7$ у.е., здоровые - $6,5 \pm 2,9$ у.е., достоверность различий $P < 0,001$. Из группы больных были выделены 12 человек, у которых течение кардиальной патологии отли-

ланки системи антиоксидантного захисту (АОЗ). Одним з найбільш характерних імунологічних зсувів у хворих на НАСГ на тлі ОП є підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в сироватці крові та дисбаланс їхнього молекулярного складу за рахунок підвищення питомої ваги найбільш патогенних середньомолекулярних фракцій (11S-19S) ЦІК. Нами було встановлено клінічна ефективність використання при лікуванні НАСГ на тлі ОП та ВІДС комбінації сучасного імуноотропного засобу галавіту та вітчизняного препарату рослинного походження артіхолу з гепатопротекторними, мембраностабілізуючими та антиоксидантними властивостями. Показаний позитивний вплив даної комбінації препаратів на співвідношення ПОЛ-АОЗ. Подальші дослідження в цьому плані спрямовані на виявлення конкретних механізмів оптимізації імунних показників у хворих НАСГ на тлі ОП з наявністю ВІДС. Під наглядом знаходилося 89 хворих на НАСГ на тлі ОП, які були розподілені на дві групи - основну (47 осіб) і зіставлення (42 пацієнта), рандомізовані за віком, статтю, клінічним перебігом та тривалістю захворювання. В основній групі використовували артіхол по 0,4 г усередині 3 рази на добу протягом 20 - 30 діб поспіль та галавіт внутрішньом'язово 100 мг на добу 1 раз в 3 дні, всього 20 ін'єкцій. У групі зіставлення здійснювалася загальноприйнята терапія. Встановлено, що до початку лікування у обстежених хворих обох груп відзначалося істотне зростання концентрації ЦІК у сироватці крові (в середньому в 1,6 рази), переважно за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) і дрібномолекулярних (<11S) фракцій. Вміст середньомолекулярної фракції ЦІК був підвищеним в середньому в 2,0 рази, дрібномолекулярної - в 1,8 рази. Проведення імунокорекції за допомогою комбінації артіхолу та галавіту сприяє зниженню вмісту ЦІК в сироватці крові до верхньої межі норми та ліквідації дисбалансу молекулярних фракцій ЦІК зі зниженням як абсолютного так і відносного вмісту середньомолекулярних (11S-19S) і дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів. Було також встановлено позитивний вплив комбінації галавіту та артіхолу на клінічний перебіг НАСГ, що характеризувалося ліквідацією скарг на слабкість, нездужання, тяжкість у правому підребір'ї, зменшення ступеню гепатомегалії, а також покращенням біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки.

ЗАСТОСУВАННЯ ТАРГЕТНОГО ВВЕДЕННЯ ІМУНОФАНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Гончар М.Г., Пиптюк О.В., Пюрик М.В.
Івано-Франківський державний медичний
університет
м. Івано-Франківськ

Розвиток гнійно-некротичного процесу на фоні діабетичної стопи більше ніж в 50-75% випадків приводить до ампутацій. Мета: підвищити ефективність лікування хворих на синдром діабетичної стопи (СДС) II-V ступеня шляхом таргетного введення імунофану. Куровано 117 хворих на СДС II-V ступеня віком від 35 до 73 років. В залежності від способу введення препарату імунофан всі хворі були розділені на наступні групи: 1 група - 28 осіб, які отримували загальноприйняте лікування; 2 група - 30 осіб, які на фоні загальноприйнятого лікування отримували імунофан внутрішньом'язово по 1 мл - 0,005% 1 раз на добу впродовж 10 днів; 3 група - 28 осіб, яким на фоні загальноприйнятого

лікування імунофан вводили внутрішньоартеріально через катетеризовану а. epigastrica inferior з ураженої сторони. по 1 мл - 0,005% 1 раз на добу впродовж 10 днів; 4 група - 30 осіб, яким на фоні загальноприйнятого лікування вводили імунофан, зосереджений в аутологічних лейкоцитарних контейнерах, внутрішньоартеріально по 1 мл - 0,005% 1 раз на добу впродовж 10 днів. При поступленні з ран висівалась полімікробна флора. Висяні мікроорганізми були найбільш чутливими до цефалоспоринів II-III поколінь. У всіх хворих на СДС II-V ст. було діагностовано вторинний імунодефіцит. В результаті лікування тривалість запальних явищ в 2 групі хворих скоротилася на 3,3+0,7 доби, на 4,1+0,6 доби - в 3 групі і на 4,6+0,5 доби - в 4 групі пацієнтів, порівняно з 1-ою групою. Аналогічно час появи грануляцій в 2 групі був на 4,4+0,4 доби, в 3 групі - на 5,1+0,4 діб, в 4 групі - на 5,4+0,3 доби швидшим в порівнянні з 1 групою. Загоєння ран відбулось на 5,1+0,7 діб швидше в 2 групі, на 5,8+0,6 діб - в 3 групі, на 6,2 - в 4 групі порівняно з хворими 1 групи. Високі ампутації були проведені у 7,1+3,6% хворих 1 групи, у 6,7+3,1% хворих 2 групи, у 3,6+1,1% хворих 3 групи і у 3,3+1,0% хворих 4 групи. При виписці показники імунограм відповідали нормі у 75,0+2,7% пацієнтів 1 групи, у 86,7+1,9% пацієнтів 2 групи, у 92,9+1,7% пацієнтів 3 групи і у 93,3+1,6% пацієнтів 4 групи. Тривалість перебування хворих у стаціонарі в 1 групі становила 28,8+2,3 дні, у 2 групі вона скоротилася на 4,3+0,7 дні, у 3 групі - на 5,1+0,6 днів і на 5,6+0,5 днів у пацієнтів 4 групи порівняно з 1 групою. Таким чином, найвищий лікувальний ефект досягається внутрішньоартеріальним введенням імунофану, зосередженого в аутологічних лейкоцитарних контейнерах.

ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СУБСТРАТАХ НА ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Гончарук С.Ф., Петрашевич В.П., Матвеева И.П.,
Касьяненко А.В., Бажора Ю.И.
Одесский государственный медицинский
университет. Городская больница №1 им.
Академика Б.Я.Резника Одесса

Под наблюдением находилось 53 ребенка, разных возрастных групп (3 - 6 лет, 7 - 11 лет, 12 - 14 лет), страдающих бронхиальной астмой (БА), которым было проведено обнаружение ДНК *Chlamydia sp.* (*Chlamydia tr., ps., pec., pn.*) в различных биологических субстратах (кровь, соскоб из зева, мокрота). На исследование направлялись дети с подозрением на наличие возбудителя (упорный кашель с наличием вязкой трудноотделяемой мокроты, длительный субфебрилитет, увеличение лимфатических узлов и т.д.). Исследование проводилось с помощью праймерзависимой полимеразной цепной реакции в стандартных для данного ампликона условиях. Для амплификации использовали два не модифицированных олигонуклеотидных праймера (БИОКОМ, Москва, Россия), синтезированных на основании известной нуклеотидной последовательности генетического материала изучаемого микроорганизма - *Chlamydia sp.* (*Chlamydia tr., ps., pec., pn.*). Реакцию проводили на термальном циклере TOUCH DOWN (HYBAID, Великобритания). Продукт амплификации 0,316 кб идентифицировали электрофорезом в агарозном геле напротив амплификата стандартной ДНК искомого микроорганизма. *Chlamydia sp.* была выявлена у 8 (15,1 %) пациентов. Характерно, что

Chlamydia sp. почти в 2 рази частіше виявлялась у дітей молодшої вікової групи (у 21,8%), чем у больових 7-11 лет (у 10,5%) и 12-14 лет (у 9,1%). Наиболее часто *Chlamydia* sp. виявлялась в мокроті (у 75% дітей), в соскобі из зева (у 62,5%), тогда как в крові только у 37,5%. Следовательно, *Chlamydia* sp. чаще виявлялась в мокроті, чем в крові и соскобі из зева - соответственно в 2,0 и 1,2 рази. Отмечено также, что обнаружение данного внутриклеточного патогена только в соскобі из зева обычно не влияет на течение БА, в то время как выявление микроорганизма во всём исследуемом материале обычно существенно усугубляет течение БА, и наблюдается преимущественно у пациентов с тяжёлыми формами заболевания, трудно поддающимися терапии. Особенно неблагоприятно влияет на течение БА у детей сочетание выявления *Chlamydia* sp. в мокроті и крові. Для данных пациентов характерны частые обострения заболевания, сопровождающиеся клинической картиной пневмонии, наличие сохраняющихся в периоде ремиссии заболевания рассеянных разнокалиберных хрипов и симптомов интоксикации.

Результаты исследования позволяют предположить, что если *Chlamydia* sp. обнаруживается в мокроті и крові, то она способна оказывать негативное влияние на течение БА у детей, тогда как в случае выявления данного возбудителя только в соскобі из зева данных о возможном негативном влиянии данного возбудителя на течение заболевания не получено.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТИМОМІМЕТИКІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С З СУПУТНЮЮ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ

І.Я. Господарський, Х.О. Господарська

Тернопільський державний медичний університет

ім. І.Я. Горбачевського

*Тернопільський обласний центр клінічної імунології
та алергології*

Незважаючи на серйозні досягнення і сучасні розробки у галузі противірусної терапії хронічних вірусних гепатитів з парентеральним механізмом передачі, багато проблем, пов'язаних з лікуванням таких пацієнтів, залишаються нерозв'язаними. На сьогодні єдиною схемою лікування хворих на хронічний гепатит С (ХГС) з доведеною у багатоцентрових дослідженнях ефективністю вважається поєднання препаратів рекомбінантного інтерферону і рибавіріну. Але при цьому виявлено чимало передумов (резистентні генотипи вірусу, наявність цирозу печінки, перебіг гепатиту з низькими трансаміназами тощо), які різко знижують ефективність противірусної терапії. У той же час, залишається чимало інших факторів, які можуть суттєво впливати на дієвість етіотропного лікування, проте залишаються недостатньо вивченими. До таких чинників належать певні особливості імунної відповіді, а також позапечінкові прояви ХГС, у першу чергу - криоглобулінемії.

Для виконання завдання дослідження нами було обстежено 36 хворих на ХГС. Тривалість гепатиту у них була від 1 до 6 років. В усіх хворих діагноз гепатиту С верифікували шляхом виявлення HCV-RНК у сироватці крові, а за умови супутньої криоглобулінемії - ще у криопреципітаті.

Усім пацієнтам призначали імунофан по 1 мл 0,005% розчину внутрішньом'язово протягом 2 місяців. Протягом вказаного часу пацієнти не отримували препарати інтерферонів з різних причин (матеріальні фактори, відмова, наявність

протипоказань тощо).

Після проведеного імунотропного лікування у переважній більшості хворих на ХГС без супутньої криоглобулінемії (1-а група) перестали виявлятися специфічні антитіла класу М, а у 60% пролікованих - ще й HCV-RНК ($P < 0,05$). Висока лікувальна ефективність імунофану проявилася також у групі пацієнтів з криоглобулінемією 2-го типу. Більше того, частота виявлення серологічних і ампліфікаційних маркерів HС-вірусної інфекції у сироватці крові та у криопреципітаті була практично однаковою, а у 5 хворих (55,6%) криоглобуліни і криопреципітатія перестали виявлятися після 2 місяців застосування імунофану.

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

ЗНАЧЕННЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХ МОЛЕКУЛЯРНОГО СКЛАДУ В ПАТОГЕНЕЗІ ЛІКАРСЬКОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ У ДІТЕЙ

Довгий В.В.

*Луганський державний медичний університет,
м. Луганськ*

Одним з чинників ризику розвитку лікарської алергії (ЛА), особливо її тяжких форм, є необґрунтоване призначення ліків або їх комбінацій. Антигенні властивості ліків залежать від їх здатності кон'югуватися з білками сироватки крові і тканин організму. Причому, з білками кон'югують не самі ліки, а їх метаболіти. В той же час утворення антитіл із ендоалергенами утворюють циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), які фіксуються на клітинних мембранах органів-мішенях із розвитком алергійної реакції.

У гострому періоді ЛА у хворих визначався підвищений рівень ЦІК у сироватці крові. При нормі $1,88 \pm 0,23$ г/л загальний рівень ЦІК у хворих на ЛА з середньотяжким перебігом був підвищений в 1,4 рази ($2,56 \pm 0,09$ г/л; $P < 0,05$). У хворих, лікарська сенсibilізація перебігала тяжко, загальний рівень ЦІК складав $4,25 \pm 0,25$ г/л, що було в 2,3 вище за норму ($P < 0,05$). При дослідженні встановлено, що зростання рівня ЦІК відбувалося переважно за рахунок найбільш токсигенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій, оскільки простежувалась чітка тенденція до зростання як відсоткового вмісту, так і абсолютної кількості даних показників. Дійсно, вміст середньомолекулярної фракції ЦІК у відносному обчисленні при середньотяжкій формі алергії досягав верхньої межі норми, дрібномолекулярних відбувалося зростання в 1,7 рази щодо норми, тоді як великомолекулярних - зменшувалося в 1,8 рази ($P < 0,05$). Ще більш значною була різниця даних показників з нормою у хворих з тяжкою формою хвороби: рівень середньомолекулярних ЦІК був вище норми в 1,4 рази, дрібномолекулярних - 1,6 рази, тоді як великомолекулярних - в 2,1 рази. У хворих з наявністю супутньої хронічної патології (хронічний тонзиліт, дискінезія жовчовивідних шляхів, а особливо при герметичній інфекції) кратність зростання вмісту загальної кількості ЦІК досягала 2,2; сума середньо- та дрібномолекулярних імунних комплексів - 1,5, у той же час вміст великомолекулярних ІК зменшувалося в 2,2 рази. При обчисленні абсолютних показників у хворих із середньотяжким перебігом встановлено, що кількість найбільш патогенних середньомолекулярних ЦІК підвищена в середньому в 1,5 рази ($0,91 \pm 0,05$ г/л при нормі $0,59 \pm 0,03$ г/л;