3. Найкращий ефект дало застосування лаферону в дозах 500 тис. МО і 1 млн МО, найменший – лаферону в дозі 200 тис. МО.

Література

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

2. Возианова Ж.И., Ковалева Н.М. Дифференциальная диагностика респираторных инфекций // Сучасні інфекції. – 2000. – № 2. – С. 11-15.

3. Руденко А.А., Бурчинский С.Г. Клинико-фармакологические аспекты ранней терапии гриппа и других ОРВИ // Журн. практичн. лікаря. – 2001. – № 4. – С. 39-41.

4. Воронцова А.Л. Фармакологические действия интерферона // Лаферон в лікуванні онкологічних та інфекційних хворих: Матер. наук.-практ. конф. – Рівне, 1996. – С. 3-9.

5. Карпухин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. – СПб: Гиппократ, 2000. – 180 с.

6. Москалюк В.Д. Використання лаферону в терапії ГРВІ // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 1. – С. 10-12.

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

EXPERIENCE OF TREATING PATIENTS WITH INFLUENZA B

V.D. Moskaliuk

SUMMARY. It has been established that a suppression of the function of cell-bound immunity is marked in patients with influenza B. The use of the antiviral and immunotropic drug – laferon is accompanied with a greater improvement of the indices of cell-bound immunity compared with basic therapy. The best effect was exerted by the use of laferon in doses 500 000 of IU and 1 000 000 of IU, the lowest effect – laferon in a dose of 200 000 IU.

Key words: *influenza B, treatment, laferon, aerosol.*

© Мельников О.Ф., 2007
УДК 616.211-002-022.8

О.Ф. Мельников

РОЛЬ ВІРУСІВ І КРІОГЛОБУЛІНІВ У ПЕРЕБІГУ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ

НДІ оториноларингології, м. Київ

Вивчено вплив епізоду гострої неускладненої вірусної респіраторної інфекції на перебіг алергічного риніту. Встановлено значнішу активацію алергічного риніту у хворих, які перенесли аденовірусну інфекцію. У більшості цих пацієнтів виявлено появу загальної кріолабільності та наявність кріоглобулінів у сироватці крові.

Ключові слова: *алергічний риніт, віруси, кріоглобуліни.*

В умовах екологічних катастроф і навантажень ксенобіотиками слизові оболонки залишаються чи не найуразливішим місцем організму людини [1], що веде до щорічного зростання розповсюдженості алергічних та імунодефіцитних захворювань. Алергічний риніт (АР) на сьогодні є однією з найактуальніших проблем оториноларингології і алергології. Це обумовлено як високою його розповсюдженістю (від АР страждає 20-30 % населення у розвинутих країнах), так і суттєвим зниженням якості життя у таких пацієнтів, включаючи працездатність і спроможність до навчання й відпочинку [2]. Крім того, АР часто асоціюється з синуїтами, ураженням очей та інших органів, а у значної частини хворих згодом трансформується у бронхіальну астму [3]. Відповідно до Консенсусу Європейської асоціації алергологів і клінічних імунологів (EAACI, 2001), розкриття механізмів патогенезу алергії забезпечить основу її раціональної терапії, яка полягає у необхідності впливу передусім на комплекс запальних реакцій, а не лише на симптоми. Так, у більшості пацієнтів з

тривалим анамнезом АР має більш чи менш виражений вазомоторний компонент, який суттєво підсилюється після перенесених гострих респіраторних вірусних інфекцій, загальних переохолоджень тощо.

Вже давно відзначено, що не всі епізоди респіраторних захворювань однаковою мірою впливають на загострення перебігу АР. На думку деяких зарубіжних дослідників [3], тісний зв'язок певних збудників респіраторних інфекцій зі значнішими загостреннями АР може бути патогенетично пов'язаний із синтезом в організмі термолабільних білків – кріоглобулінів.

Кріоглобуліни (КГ) – це гетерогенна група термолабільних імуноглобулінів, які здатні до анормальної преципітації або утворення гелю при температурі нижче 37 °С. Такі явища можуть відбуватися в судинах частин тіла, що легко охолоджуються (руки, ноги, кінчик носа, вушні раковини), внаслідок чого активується комплемент, розвивається васкуліт, ішемія тканин різного ступеня, аж до виникнення некрозу. Клінічно це проявляється крововиливами у шкіру, утворенням виразок, папул, пустул, геморагічних пухирів, холодовою кропивницею, часто артралгіями. Звичайно феномен кріоглобулінемії виникає при захворюваннях, які супроводжуються збільшенням концентрації імуноглобулінів у сироватці крові [4, 5].

До інших не розчинних на холоді сироваткових компонентів, які відрізняються від КГ біохімічними властивостями та механізмами формування преципітату, належать кріофібриноген, гепарин-преципітуючий білок, комплекси С-реактивного білка та альбуміну тощо. У формування кріопреципітату разом з КГ можуть бути втягнуті антигени вірусів гепатиту В і С, ДНК-вірусів і компоненти комплементу. Умови, за яких здійснюється кріопреципітація, залежать від типу білка. Найважливішими з них є температура, концентрація білка, pH, іонна сила. При фізіологічних умовах pH та іонної сили, концентрація білка – найважливіший фактор для визначення температури, за якої прискорюється кріопреципітація. Чим вища концентрація білка, тим вища температура, за якої утворюється осад. Критична температура для кріопреципітації дуже різна. За одних умов кріопреципітація може відбуватися при температурі, близькій до температури тіла, за інших – вона не відбувається навіть при 5 °С. Фізичні характеристики кріопреципітату також відрізняються залежно від складу його білків, у більшості випадків формується желатиновий осад, в інших – відбувається флокуляція, а в деяких випадках він залишається прозорим. Швидкість преципітації в межах одного кріоглобуліну може змінюватись залежно від pH та іонних умов середовища.

Згідно з класифікацією Brouet та співавторів, за імунохімічними якостями кріоглобуліни можна розподілити на три основні типи [6].

До I типу належать КГ, які складаються тільки з моноклональних імуноглобулінів, головним чином IgM та IgG, рідше з IgA легких ланцюгів імуноглобулінів. Трапляється цей тип, головним чином, у пацієнтів з лімфопроліферативними захворюваннями.

До II типу належать змішані кріоглобуліни, які складаються з імуноглобулінів двох класів, один з яких є моноклональним. Ним, як правило, є IgM, що має активність ревматоїдного фактору (РФ), рідше IgA; інший універсальний компонент – поліклональний IgG, який проявляє себе як антиген до IgM чи IgA. Найчастіші причини цього типу кріоглобулінемій – HCV-інфекція, макроглобулінемія, синдром Шегрена.

До III типу належать змішані кріоглобуліни, які складаються з поліклональних імуноглобулінів, серед яких більш ніж в 90 % випадків знаходять IgM РФ та IgG, а також IgM з низькою молекулярною масою. Цей тип кріоглобулінемій виявляється при багатьох вірусних, включаючи HCV, бактерійних і паразитарних інфекціях, а також при деяких автоімунних та онкологічних захворюваннях.

Зараз побутує думка, що циркулюючі КГ безпосередньо пов'язані з гострою або хронічною формами вірусної інфекції. Відомо, що віруси, які зумовлюють гіперпродукцію певного типу КГ, можуть бути найрізноманітнішими – або гепатотропними, або лімфотропними, або одночасно і тими, й іншими [5]. Тому припускають, що під дією вірусної інфекції першою пошкоджується макрофагальна система, потім відзначається зниження кліренсу антигенів та імуноглобулінів, що включає активацію В-клітин і гіперпродукцію специфічних антитіл. Дефекти системи макрофагів сприяють накопиченню КГ у циркуляції.

Різноманітність клінічних форм вірусної інфекції обумовлена, передусім, реакцією імунної системи на антиген (збудник), здатністю В-клітин виробляти антитіла до цього антигену, періодом персистування збудника, швидкістю виведення вірусу і продуктів його катаболізму з організму. Утворення ІК є обов'язковою умовою в ланцюгу патогенезу вірусної інфекції. Частота виявлення

ЦІК при цьому залежить в першу чергу від типу вірусної інфекції, ступеня активності процесу і реактивності імунної системи. Серед циркулюючих і персистуючих ІК певна їх частина припадає на ІК, що містять КГ.

КГ є «супутником» багатьох лімфотропних вірусів. В останні роки здебільшого проводиться дослідження КГ при інфекціях, зумовлених вірусами гепатитів В і С, Епштейна-Барр (ВЕБ), герпесів, при ретровірусних інфекціях людини, таких як ВІЛ-1 і Т-клітинній лейкозній інфекції людини (вірус HTLV-1). Проте серед тригерних факторів кріоглобулінемії може бути звичайна аденовірусна інфекція, збудники якої теж мають виражену лімфотропність.

Саме тому метою дослідження було вивчити зв'язок між перенесеними респіраторними вірусними інфекціями, феноменом кріоглобулінемії і перебігом АР.

Матеріали і методи

Для виконання завдання дослідження було обстежено 22 хворих на АР віком від 19 до 42 років. Хвороба у них тривала від 1 до 8 років. Усі пацієнти були обстежені до епізоду гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) (за 1-3 міс.) і через 2 тиж. після видужання. Яскравість клінічних симптомів (ринорея, чхання, свербіж, блокада, відчуття печіння у носі, закладання носа) оцінювали у балах за кожним симптомом зокрема і сумарно (0 – відсутність симптому, 1 – епізодична його поява, 2 – симптом відзначається більше половини дня).

Етіологію респіраторної інфекції встановлювали на підставі результатів реакції нейтралізації з мазків із ротоглотки і носа, проведеної у розпал інфекції. Рівень загального IgE визначали імуноферментним методом за допомогою тест-систем виробництва фірми «Иммунолог». Для встановлення вмісту кріоглобулінів використовувалась методика [2], принцип якої полягає у вираховуванні різниці оптичних щільностей розчину сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (pH=8,6) при 4 °С та 37 °С.

Результати досліджень та їх обговорення

До перенесеного епізоду ГРВІ усі 22 пацієнти отримували підтримуючі дози назонексу (мометазону фуорату) – по 50 мкг (1 дозі) у кожний носовий хід 1 раз на добу. Таким чином, сумарна добова доза становила 100 мкг на добу. Потреба у застосуванні топічних назальних деконгестантів у них виникала не частіше, як 1 раз на 1-2 доби.

На тлі ГРВІ суттєво зросла тяжкість симптомів риніту, погіршився загальний стан і самопочуття пацієнтів. У всіх включених до обстеження пацієнтів спостерігали неускладнений перебіг інфекції, загальна тривалість її становила від 3 до 5 діб. Серед збудників переважали аденовіруси, віруси парагрипу, риновіруси.

Жоден з хворих не отримував антибактерійної терапії. Вже через 6-7 діб після закінчення епізоду ГРВІ у значної частини хворих перебіг АР стабілізувався (табл. 1).

Таблиця 1

Симптоматика АР залежно від епізоду респіраторної інфекції, тривалість (M±m)

Симптом	До ГРВІ	Під час ГРВІ	Через 6-7 днів після видужання
Ринорея	0,2±0,1	1,7±0,3*	0,5±0,1*
Чхання	0,4±0,1	1,1±0,2*	0,4±0,1
Свербіж	0,4±0,1	1,3±0,2*	0,6±0,1*
Блокада	0,3±0,1	1,5±0,3*	0,4±0,1*
Печіння у носі	0,3±0,1	1,3±0,2*	0,5±0,1*
Закладання носа	0,6±0,1	1,8±0,4*	0,9±0,2*

Примітка. * – різниця достовірна (P<0,05) порівняно з тривалістю симптому до епізоду респіраторної інфекції.

При порівнянні симптомів у реконвалесцентів респіраторної інфекції нашу увагу привернула суттєва різниця між хворими, які перенесли аденовірусну інфекцію, та іншими пацієнтами. Саме тому для подальшого дослідження усі обстежувані були розділені на 2 групи. До I увійшли 10 пацієнтів після аденовірусної інфекції, до II – решта 11 хворих (табл. 2).

У більшості хворих на АР, які перенесли ГРВІ, протягом короткого часу суттєво зросла чутливість до холодового фактора, а саме відбулось значне наростання симптомів риніту (ринорея, печіння і закладання носа) навіть при короткочасному охолодженні (50 %), загальна мерзлякуватість (40 %), необхідність тепліше одягатися (40 %). Зважаючи на те, що крім локальних симптомів, характерних для АР, з'явилися загальні прояви підвищеної чутливості до впливу холоду, ми обстежили хворих на наявність кріоглобулінів у сироватці крові (табл. 3).

Таблиця 2

Тривалість симптомів АР через 6-7 днів після перенесеного епізоду респіраторної інфекції, доби (M±m)

Симптом	Усі хворі (n=22)	I група (n=10)	II група (n=12)
Ринорея	0,5±0,1	0,7±0,1	0,3±0,1*
Чхання	0,4±0,1	0,5±0,1	0,4±0,1
Свербіж	0,6±0,1	0,9±0,1	0,4±0,1*
Блокада	0,4±0,1	0,4±0,1	0,3±0,1
Печіння у носі	0,5±0,1	0,8±0,1	0,3±0,1*
Закладання носа	0,9±0,2	1,2±0,1	0,7±0,1*

Примітка. * – різниця достовірна (P<0,05) порівняно з тривалістю симптому у хворих I групи.

Таблиця 3

Наявність кріоглобулінемії та її типи у хворих на АР після перенесеного епізоду респіраторної інфекції

Наявність кріоглобулінемії та її тип	I група (n=10)		II група (n=12)	
	абс. число	%	абс. число	%
Без кріоглобулінемії	1	10,0	10	83,3*
Кріоглобулінемія I	4	40,0	2	16,7*
Кріоглобулінемія II	5	50,0	0	0*
Кріоглобулінемія III	0	0	0	0
Разом	10	100,0	12	100

Примітка. * – різниця достовірна (P<0,05) порівняно з частотою симптому у хворих I групи.

Привертає увагу суттєва різниця як щодо частоти кріоглобулінемії у пацієнтів обох груп, так і щодо її виразності у цих хворих. Так, відсоток хворих без кріоглобулінемії у II групі у 8,3 разу вищий, ніж у I. Кріоглобулінемія 2-го типу у II групі взагалі не виявлялася, тоді як після перенесеної аденовірусної інфекції вона визначалася у половини обстежуваних. При цьому кріоглобулінемії 3-го типу не було у жодного хворого, незалежно від групи.

Однією з причин, яка може обумовлювати взаємозв'язок між перенесеною аденовірусною інфекцією, значнішим і тривалим загостренням АР, появою кріолабільності у таких пацієнтів, може бути наявність лімфотропних властивостей в аденовірусу. На сьогодні вважається встановленим факт індукції синтезу кріолабільних білків багатьма лімфотропними збудниками (вірус імунодефіциту людини, гепатиту С, цитомегалії, Епштейна-Барр тощо) [7, 8]. Є також окремі публікації про можливий зв'язок між аденовірусами і кріоглобулінемією [3].

Без сумніву, виявлений вплив перенесеної аденовірусної інфекції на перебіг АР і формування кріоглобулінемії потребує подальших досліджень.

Висновки

1. За умови адекватного лікування і відсутності ускладнень, перебіг АР стабілізувався вже через 6-7 діб після закінчення епізоду ГРВІ у значної частини хворих.

2. У випадку аденовірусної інфекції не вдається забезпечити контроль більшості симптомів АР навіть через тиждень після закінчення епізоду інфекції.

3. Після перенесеної аденовірусної інфекції у 40 % хворих на АР з'являється підвищена чутливість до впливу холодового фактора, у 90 % – виявляються кріоглобуліни в сироватці крові.

Література

1. Мельников О.Ф., Заболотный Д.И. Диагностика иммунодефицитов при патологии слизистой оболочки на основе определения иммуноглобулинов в секретах. – Киев, 2003. – 28 с.

2. Гущин И.С. Аллергия – аллергены, индукция и регуляция синтеза IgE // Пат. физиол. и эксперим. мед. – М.: Медицина, 1999. – С. 24-32.

3. Corren J. The connection between allergic rhinitis and bronchial asthma // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2007. – V. 13. – P. 13-18.

4. Ferri C., Sebastiani M., Giuggioli D. Mixed cryoglobulinemia: demographic, clinical and serologic features and survival in 231 patients // Seminars in Arthritis and Rheumatism. – 2004. – V. 33, N 6. – P. 355-374.

5. Ramos-Casals M., Font J. Crioglobulinemia mixta. Esencial? // Med. Clin. (Barc.) – 1999. – V. 113, N 15. – P. 577-578.

6. Alpa M., Ferrero B., Cavallo R. Gli anticorpi anti-GM1 ed anti-solfatidi nelle Vasculiti sistemiche primitive, nel Lupus eritematoso sistemico e nella Crioglobulinemia mista: dosaggio sierico e correlazioni clinico-elettromiografiche // G. Ital. Nefrol. – 2002. – V. 19, N 6. – P. 617-621.

7. Мороз Л.В. Поширеність кріоглобулінемії та інших позапечінкових проявів хронічної HCV-інфекції у хворих на хронічний гепатит і цироз печінки // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 4. – С. 71-74.

8. Scotto G., Cibelli D.C., Palumbo E. Crioglobulinemia mista in pazienti con infezione da HCV e con coinfezione HCV/HIV // Infez. Med. – 2004. – V. 12, N 2. – P. 101-107.

THE ROLE OF VIRUSES AND CRYOGLOBULINES IN COURSE OF ALLERGIC RHINITIS

O.F. Melnykov

SUMMARY. The influence of acute uncomplicated viral respiratory infection on the course allergic rhinitis has been studied. More severe exacerbation of allergic rhinitis after adenoviral infection has been established. In most of the patients the general thermolability and cryoglobulines appearance in blood serum were determined.

Key words: *allergic rhinitis, viruses, cryoglobulins.*

© Козько В.М., Юрко К.В., Бондаренко А.В., 2007
УДК 616.34-022-036.11-085.28

В.М. Козько, К.В. Юрко, А.В. Бондаренко

ТЕРАПІЯ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ НОРБАКТИНОМ

Харківський державний медичний університет

Наведено результати клініко-лабораторних обстежень 112 хворих на гострий шигельоз і сальмонельоз. Виявлено дисбіотичні зміни у всіх хворих. Спостерігали великий спектр антибіотикорезистентності штамів збудників до антибіотиків у м. Харків. Для емпіричної етіотропної терапії гострих кишкових інфекцій (ГКІ) рекомендовані фторхінолони (норфлоксацин, ципрофлоксацин, ломефлоксацин) і цефалоспорини (цефотаксим і цефтриаксон). Відзначено високу ефективність норбактину в лікуванні ГКІ.

Ключові слова: *гострі кишкові інфекції, норбактин, лікування, дисбіоз.*

Питання раціональної терапії ГКІ досі залишаються одними з актуальних проблем медицини. Певні труднощі етіотропної терапії пов'язані, по-перше, з постановкою етіологічного діагнозу в ранні терміни недуги і вибором відповідних хіміопрепаратів; по-друге, з широким розповсюдженням антибіотикостійких штамів збудників і, потретє, з дисбіотичними змінами, які передують хворобі або розвиваються в результаті інфекційного процесу, у тому числі і в ході здійснюваної антибактерійної терапії [1, 2].

ГКІ з діарейним синдромом розділяють на дві групи: водянисті діареї (секреторні, осмотичні та моторні), а також інвазивні.

Водяниста діарея є незапальним процесом, що виникає внаслідок порушення всмоктування, травлення, посилення моторики кишечнику і/або збільшення секреції рідини в тонкій кишці. Частими збудниками водянистої діареї є *V. cholerae* та ентеротоксигенні штами *E. coli,* віруси, зокрема ротавіруси. Внаслідок цього при водянистій діареї не відбувається інвазії тканин, і патологічний процес обумовлений дією токсинів або викликається вірусами, антимікробна терапія не ефективна. Основний підхід до лікування водянистої діареї – призначення регідратаційних розчинів, що компенсують втрату рідини і запобігають розвитку дегідратації.

У відповідь на проникнення мікроорганізмів, що спричинюють інвазивний тип діарей, розвивається локальний і системний запальний процес, який супроводжується деструкцією епітеліального шару [3, 4]. Лікування інвазивної (кров'яної) діареї залежить від географічного розташування регіону, де вона виникла, що обумовлене антибіотикорезистентністю мікроорганізмів. У багатьох