

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

also increasing of frequency of various nonspecific inflammatory processes in placental tissue. The chronic latent infection with replicative activity of HB-virus is accompanied by decreasing of a level

of compensatory responses, high frequency of maternal bloodstream violations in placenta and inflammation. Especially noticeable is the contrastly high frequency of villi sclerosis cases.

© Колектив авторів, 2004
УДК 616.36-002-988-053.6/.2:574

Е.Я. Халілов, А.В. Бобришова, О.С. Черняєва, І.Ю. Маслова, Л.І. Прокудіна, А.Е. Читакова

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ГЕПАТИТУ А У ДІТЕЙ, ЯКІ ТРИВАЛИЙ ЧАС МЕШКАЛИ В ЕКОЛОГІЧНО НЕСПРИЯТЛИВИХ УМОВАХ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Під спостереженням перебувало 95 дітей, хворих на гепатит А (ГА). Проведені дослідження показали, що перебіг ГА у дітей, які тривалий час мешкали в екологічно несприятливих умовах, відрізняється значною своєрідністю і характеризується, перш за все, тим, що клінічна картина ГА у них була яскравішою, представлена більшою мірою середньотяжкими, нерідко рецидивними формами хвороби із затяжною реконвалесценцією.

Відомо, що забруднення довкілля різноманітними ксенобіотиками викликає негативні зрушення в екології. Антропогенні забруднювачі природи є особливою небезпекою для здоров'я дітей, які за віковими особливостями відрізняються підвищеною чутливістю до них [1-6].

Серед них важливе місце займає проблема використання пестицидів у сільському господарстві. Їх широке застосування, поряд зі значним екологічним ефектом, супроводжується забрудненням усіх компонентів біосфери, що призвело до їх колосального розповсюдження на Землі: пестициди типу ДДТ та диоксини виявлені навіть у кригах Антарктиди та у тканинах пінгвінів [1, 2, 4].

Згідно із сучасними уявленнями, гепатит А (ГА) – доброякісне, з циклічним перебігом захворювання, яке найчастіше діагностується у дітей, підлітків та осіб молодого віку.

За останні роки різко зросла міграція до Криму населення з різних регіонів Середньої Азії. Попередні спостереження за дітьми, хворими на ГА, що приїхали з цих регіонів, показали, що він час-

то перебігає у них з рядом особливостей. Вони стосуються насамперед тяжкості процесу, зумовленою значною жовтяницею, суттєвим збільшенням розмірів печінки і селезінки, зрушеннями у ферментемії та часто затяжним перебігом. Певно, причиною таких проявів є той факт, що більшість таких дітей переїхали до Криму з регіонів з інтенсивним застосуванням пестицидів, що використовуються при вирощуванні бавовни.

У зв'язку з цим, метою роботи є детальний аналіз клінічного перебігу гострого ГА у дітей, що прибули до Криму з бавовновирощувальних регіонів Середньої Азії.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 95 дітей віком від 8 до 14 років, які були у клініці з приводу ГА.

ГА діагностували шляхом визначення у сироватці крові анти-HAV IgM методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою тест-системи фірми СП ДІА плюс. Для виключення гепатиту В (ГВ) та гепатиту С (ГС) у кожної дитини визначали серологічний маркерний профіль на HBsAg, HBeAg, анти-HBs, анти-HBe, анти-HBc, анти-HCV (СП ДІА плюс).

Результати досліджень та їх обговорення

Діагноз ГА встановлювали при виявленні анти-HAV IgM та відсутності маркерів ГВ і ГС.

З 95 дітей, хворих на ГА, – 48 (основна група) прибули до Криму на постійне місце мешкання з регіонів Середньої Азії з високим територіальним

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

навантаженням пестицидами. 47 дітей, зіставних за віком і статтю, що народились і мешкають у Криму, склали групу порівняння.

Епідеміологічний анамнез хворих на ГА був практично однаковим в обох групах. Відомості про контакт з хворими на гепатит А в основній групі були у 38 (79,2 %) дітей, у групі порівняння – у 36 (76,6 %).

Аналіз клінічної картини ГА у дітей з групи порівняння показав, що переважали легкі форми недуги – у 34 (72,4 %). В 11 (23,4 %) випадках ГА перебігав у формі середньої тяжкості і лише у 2 (4,2 %, $P < 0,001$) хворих відзначалась тяжка форма ГА.

Перебіг ГА у більшості дітей цієї групи – 36 (76,6 %) був гострим, основні симптоми захворювання зникли протягом 25-30 діб від його початку. Залишкові явища при виписці зі стаціонару були у 12 (25,4 %) дітей, однак були виражені незначно (збільшення печінки до 1 см – у 14,9 %, гіперферментемія, яка перевищувала норму у 1,5 разу – у 6,4 % і, зрідка, поєднання цих ознак).

Підгострий перебіг ГА спостерігався у 17,0 %, затяжний – у 6,4 %. Рідкісними були і загострення (2,1 %), причому всі вони перебігали субклінічно.

Переджовтяничний період ГА у 78,8 % випадків мав гострий, позначений початок з підвищенням температури тіла вище 38 °С (у 31,9 % хворих).

Загальнотоксичні явища – в'ялість, слабкість, загальне нездужання, зниження апетиту – спостерігались у 68,1 % дітей, причому так само часто, як і диспепсичні (нудота, блювання – у 65,9 %), болі в животі (59,6 %). У 29,8 % випадків відзначались такі симптоми інтоксикації, як біль голови, запаморочення, лабільність настрою. Рідкі випорожнення не є характерними для переджовтяничного періоду ГА на відміну від катаральних явищ з боку верхніх дихальних шляхів (гіперемія слизової оболонки ротоглотки, закладеність носа, покашлювання), що були у 31,9 % дітей.

Свербіння шкіри, висипки та артралгії спостерігались при ГА надзвичайно рідко. Середня тривалість переджовтяничного періоду при ГА у наших спостереженнях склала ($5,9 \pm 0,5$) дня.

Уявлення про особливості жовтяничного періоду ГА дає не частота симптомів, а їх яскравість і, головне, динаміка появи і розвитку. У цієї групи хворих загальнотоксичні та диспепсичні явища з початком жовтяниці швидко, протягом 1-2 днів (рідко 3-4 днів), згасали. Їх яскравість була, як правило, незначною, а середня тривалість у жовтяничному періоді не перевищувала ($2,6 \pm 0,4$) дня. Свербіння шкіри, висипання та артралгій у жовтяничному періоді не було.

Інтенсивність жовтяниці в цілому була невелика: у 42,6 % дітей вона була слабкою, однак більше ніж у половини (57,4 %) – помірною (44,7 %) і навіть інтенсивною (12,7 %).

Динаміка розвитку та загальна тривалість жовтяниці становила: у 91,5 % дітей максимальна її яскравість спостерігалась у перші 5 днів жовтяничного періоду, причому в абсолютній більшості з них – у 1-2-й день. Наростання жовтяниці спостерігалось надто рідко (4,2 %), до того ж в усіх хворих тільки у перші 5 днів. Максимальна яскравість жовтяниці у період між 6-м та 10-м днями після її початку відзначена тільки у 6,4 % хворих. Характерним для ГА був гострий зворотний розвиток жовтяниці у більшості пацієнтів: у 42,6 % вона ліквідувалась до 10-го дня від початку жовтяничного періоду, у 53,2 % – на 11-20-й день і лише у 4,2 % – між 20-м і 30-м днями.

Отже, для дітей з групи порівняння, хворих на ГА, була характерною динаміка жовтяниці у вигляді гострого піку з максимальним підйомом у перші 2-3 дні та швидким зворотним розвитком. Середня тривалість жовтяничного періоду становила ($12,4 \pm 1,2$) дня.

В усіх обстежених відзначалася гепатомегалія. У 76,6 % випадків спостерігалось помірне збільшення печінки (до 2-4 см з-під краю реберної дуги), більші розміри виявлені у 14,9 % дітей, а у 8,5 % збільшення печінки було мінімальним (до 1-1,5 см). Максимальне збільшення печінки так само, як і максимальна яскравість жовтяниці, відзначалися у перші 5 днів жовтяничного періоду в абсолютній більшості хворих (93,6 %). Наростання розмірів печінки у жовтяничному періоді спостерігалось рідко (21,3 %), причому в усіх хворих у межах перших 5 днів. Нормалізація розмірів печінки досягалась у 38,3 % дітей протягом 20 днів, у 46,8 % у межах 1 міс., пізніше 30-го дня – у 14,9 %.

Спленомегалія була виявлена у 17,0 % хворих цієї групи. При цьому привертає увагу незначна виразність цього симптому: у 91,5 % всіх дітей зі збільшенням селезінки вона виходила не більше ніж на 0,5-1,0 см з-під краю реберної дуги. Відзначена також загальна незначна тривалість періоду її збільшення: у 85,1 % випадків розміри селезінки нормалізувались до 10-го дня жовтяничного періоду.

При аналізі результатів біохімічних проб було виявлено, що у хворих даної групи рівень загального білірубину, досягнувши протягом перших 3-5 днів жовтяничного періоду максимуму, також швидко почав знижуватися, нормалізуючись в середньому за ($11,3 \pm 1,1$) дня. Активність АЛАТ і

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

показник тимолової проби були підвищені в усіх пробах сироватки, що брались у момент госпіталізації, однак ці показники відрізнялись такою ж швидкою динамікою зворотного розвитку – (15,1±1,5) і (17,4±1,8) дня відповідно.

Як уже відзначалося, епідеміологічний анамнез хворих на ГА був приблизно однаковим в обох групах, що порівнювались. Однак, клінічна картина ГА у дітей, що прибули до Криму з екологічно неблагополучних регіонів Середньої Азії (основна група), відрізнялась значною своєрідністю. Так, за тяжкістю, замість абсолютного переважання легких форм і незначного відсотка тяжких, відзначено 27,1 % випадків легких форм, а у 14,6 % – тяжкі форми захворювання. В основному ж клінічна картина представлена середньотяжкими формами (58,3 %).

Перебіг ГА у даної групи хворих також був незвичайним. Гострий перебіг спостерігався у 45,8 % випадків, у той час як у групі порівняння – у 76,6 % (P<0,05), а питома вага підгострих (35,4 %) і затяжних (18,8 %) форм інфекції була дуже великою.

Переджовтяничний період також перебігав інакше, ніж це вважається характерним для ГА. Майже у половини хворих (43,8 %) початок недуги був невизначеним, без зафіксованої температурної реакції. Гострий початок з підвищенням температури тіла відзначений у 56,2 % хворих цієї групи. Удвічі менше, ніж у групі порівняння, спостерігалися катаральні явища з боку верхніх дихальних шляхів (16,6 порівняно з 31,9 %, P<0,05). В 1 хворої були болі у великих суглобах та в 1 дитини у переджовтяничному періоді ГА зафіксоване свербіння шкіри.

Жовтяничний період у цієї групи пацієнтів відзначений і рядом особливостей, що вважалися не притаманними для ГА. Хвилі субфебрильної температури при відсутності інфекцій та інших можливих джерел, крім гепатиту, спостерігалися у 22,9 % хворих, у той час як у групі порівняння – у 8,5 % (P<0,05). Шкірне свербіння турбувало 18,8 % осіб, а артралгія – 2,1 %.

Загальна тривалість інтоксикації – (5,4±0,5) дня – була також у 2 рази більша, ніж при ГА у групі порівняння – (2,6±0,4) дня. Симптоми інтоксикації, які в цілому для ГА не характерні, відзначені в цій групі у 20,8 % випадків.

Яскравість жовтяниці була також незвичайною: у 22,9 % дітей вона була інтенсивною, у 14,6 % вона наростала протягом перших 5-10 днів, що вважається характерним лише для ГВ. Тривалість жовтяниці була значнішою, ніж у групі порівняння: нормалізація її протягом 10 днів відзначена у

18,8 % випадків проти 42,6 % у групі порівняння (P<0,05). Розміри печінки і селезінки та динаміка їх збільшення також виходили за межі звичайних уявлень про ГА. Збільшення печінки було значнішим. Так, збільшення її більш ніж на 4 см з-під краю реберної дуги спостерігалось у 27,1 % дітей (проти 19,1 % у групі порівняння). Тривале зростання її розмірів у жовтяничному періоді відзначалося у 2,5 рази частіше (52,1 проти 21,3 %, P<0,05). Розміри селезінки і тривалість їх збільшення були також незвичайно великими для ГА і багаторазово перевищували у наших дослідках те, що вважається характерним для цієї недуги.

Висновки

1. У дітей, які тривало мешкали в екологічно неблагополучних умовах, перебіг ГА відзначається значною своєрідністю.

2. Клінічна картина ГА у них виражена яскравіше, представлена переважно середньотяжкими, часто рецидивними формами хвороби із затяжною реконвалесценцією.

3. Подібні клінічні прояви та перебіг ГА у дітей, що прибули до Криму з бавовновирощувальних регіонів Середньої Азії, вочевидь пов'язані з тривалим мешканням в умовах широкого використання пестицидів при вирощуванні бавовни.

Література

1. Вельтищев Ю.Е. Экологически детерминированная патология детского возраста // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1996. – № 2. – С. 5-12.
2. Влияние пестицидов, используемых в сельском хозяйстве, на общественное здравоохранение // ВОЗ. – Женева, 1993. – 123 с.
3. Коган Ю.С. Общая токсикология пестицидов. – К.: Здоров'я, 1981. – 189 с.
4. Мощич П.С., Тришкова Л.А. Вирусные гепатиты у детей. – К.: Здоров'я, 1991. – 312 с.
5. Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф., Чердиченко Т.В. Вирусные гепатиты у детей. – М., 1994. – 356 с.
6. Рузыбакиев Р.М., Арипова Т.У., Мусоходжаева Д.А. и др. Оценка частоты иммунологической недостаточности у детей, проживающих в хлопкосеющих регионах Узбекистана // Иммунология. – 1996. – № 5. – С. 70-71.
7. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Ененко Ю.А. Экопатогенные факторы антропогенной природы и здоровье детей // Экология человека. – 1994. – № 1. – С. 106-115.
8. Хаитов Р.М., Пинеги Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. – М., 1995. – 203 с.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

CLINICAL MANIFESTATIONS OF VIRUS HEPATITIS A IN CHILDREN WHO LIVE IN ECOLOGICALLY UNFAVORABLE CONDITIONS FOR A LONG TIME

E.Ya. Khalilov, A.V. Bobryshova, O.S. Chernyayeva, I.Yu. Maslova, L.I. Prokudina, A.E. Chytakova

SUMMARY. 95 children with virus hepatitis A (VHA) were under the observation. The spent exami-

nations have shown, that the VHA course in children, who lived in ecologically unfavorable conditions for a long time, has a considerable originality and is characterized, first of all, by that the clinical pattern of VHA at them is expressed more brightly, is submitted mostly by mild-severe, quite often by relapsing forms of the illness with long convalescence.

© Бондаренко А.М., Єгорова М.В., 2004
УДК 616.36-002.2:612.017.1]-055-02:178.8:615.212.7

А.М. Бондаренко, М.В. Єгорова

ВПЛИВ ОПІАТІВ НА КЛІТИННУ ЛАНКУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ УХВОРИХ НА ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ НАРКОСПОЖИВАЧІВ І КЛІНІЧНО ЗДОРОВИХ ОСІБ

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

Наведено експериментальні дані впливу різних концентрацій сурогатів опію та морфіну на життєздатність і функціональну активність мононуклеарів периферичної крові хворих на парентеральні вірусні гепатити (ВГ) та здорових людей. Показано імуносупресивний вплив опіатів і високу токсичність сурогатів опію для імуноцитів, а також високу толерантність лімфоцитів наркоспоживачів до цитотоксичної та імуносупресивної дії морфіну.

Частка наркоспоживачів у структурі парентеральних вірусних гепатитів неухильно зростає та вже досягає 60-80 % [1-3]. ВГ разом з ВІЛ-інфекцією стають маркером наркоспоживання. Парентеральне вживання наркотиків, як правило, припускає формування фізичної та психологічної залежності [4, 5], що призводить до включення наркотику та його «глибокого проникнення» у метаболізм і регуляцію гомеокінезу макроорганізму. Відомо, що опіати впливають практично на всі системи макроорганізму [4, 5] та як нейромедіатори відіграють роль цитокінів, забезпечуючи взаємодію нейроендокринної системи з імуною та системою інтерферонів [5]. Більшість дослідників вказує на імуносупресивний вплив як ендогенних, так і екзогенних опіатів [2, 3, 6, 7].

Імунна система відіграє провідну роль у патогенезі парентеральних ВГ, визначаючи ступінь

тяжкості, циклічність і наслідки ВГ [2, 3]. Механізми імунової регуляції цитолізу при ВГ багатокомпонентні та складні, а при ВГ у наркоспоживачів взагалі не вивчені. Крім цього, робіт з вивчення прямого впливу опіатів на імуноцити у наркозалежних хворих на ВГ у доступній літературі також немає. Тому основною метою роботи було вивчення прямого впливу опіатів на імуноцити, їх функціональну активність і пояснення деяких особливостей патогенезу та клініки ВГ у наркоспоживачів.

Матеріали і методи

Обстежено 45 наркозалежних хворих з парентеральними ВГ (основна група), 30 хворих на ВГ, які не споживали наркотиків (контрольна група), і 25 клінічно здорових осіб (донори). Вік обстежених становив 18-40 років. В основній і контрольній групах всі обстежені були чоловіками. У групу донорів увійшла 1 вагітна жінка (термін вагітності 30 тижнів). Основну та контрольну групу становили хворі на парентеральні моно- та мікст-гепатити (В, С, В+С, В+D, В+С+D) з тяжким (20 %), середньотяжким (60 %) і легким ступенем (20 %). Обидві групи були репрезентативними за основними параметрами.

У межах діючого законодавства в якості опіатів використані залишки «сурогатів опію» та морфіну гідрохлориду (до 0,1 мл), залишені наркоспоживачами у викинутих пластикових шприцах та ампулах від фармакологічних препаратів одразу після введення наркотиків.