

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

дерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2006. – № 1. – С. 14-28

18. Крамарев С.А. Лямбліоз. Диагностика, клиника, лечение : метод. рекомендації. – Киев, 2005. – 22 с.

19. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

20. Шкільна М.І., Авсюкевич О.Є. Сучасні методи діагностики лямбліозу у вивченні епідеміології збудника // Міжнарод. мед. журн. – 2009. – Спецвипуск. – С. 112-115.

21. Константинова Н.А. Криоглобулины и патология. – М.: Медицина, 1999. – 176 с.

22. Wilkin J.K. Rosacea; pathophysiology and treatment // Arch. Dermatol. – 1994. – V. 130. – P. 359-362.

CRIOGLOBULINS INDEXES CHANGES IN PATIENTS WITH ROSACEA AT CONCOMITANT PARASITOSIS

M.T. Kovalchuk

SUMMARY. The level of crioglobulins in patient's serum with rosacea at presence of lambliosis and demodocosis in the different clinical forms of rosacea was determined. The increase level of crioglobulins in such category of patients was marked. Presence of concomitant lambliosis is accompanied by the additional increase of crioglobulins indexes in presence of vascular form rosacea.

Key words: clinical forms of rosacea, crioglobulins, lambliosis, demodocosis.

Отримано 19.09.10 р.

© Савичук Н.О., Назар О.В., Олійник О.Е., 2010
УДК 616.31-002.152-07-08:615.37:615.281.8

Н.О. Савичук, О.В. Назар, О.Е. Олійник

ІМУННИЙ СТАТУС ДІТЕЙ З РЕЦИДИВНИМ ГЕРПЕСОМ ПОРОЖНИНИ РОТА

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Виділені 5 типів вірусіндукованої герпесвірусної імуномодуляції, що відображає тяжкість клінічної картини при активованому типі фізіологічної імунної відповіді (I і II типи) та при патології (III-V типи). При використанні імунофану у комплексній етапній проти-рецидивній програмі у пацієнтів з хронічною рецидивною герпетичною інфекцією порожнини рота відмічалась достовірна нормалізація імунологічних показників, що свідчило про переважну регуляторну дію препарату.

Ключові слова: вторинна імунна недостатність, герпетична інфекція, імунофан.

Актуальність сучасного стану інфекційної патології взагалі та педіатрії й особливо стоматології у розділі захворювань слизової оболонки порож-

нини рота (СОПР) визначається збільшенням питомої ваги збудників, резистентних до антимікробних засобів, зростанням агресивної індигенної мікрофлори, високою частотою виявлення асоційованих форм інфекцій на тлі поліморбізму та синдрому загального потягання нозологічних форм [1].

Патогенез рецидивного герпесу порожнини рота (РГ ПР) свідчить про домінуючу роль імунної системи у цій патології. По-перше, клітини системи є мішенню агресії та середовищем персистенції герпесвірусів (ГВ) [2, 3]. По-друге, імунологічний сценарій відбувається за умов: а) активації кількісного та якісного (функціонального) стану клітин з утворенням протигерпетичного імунітету або б) супресії (частіше) завдяки програмі моле-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

кулярної мімікрії та модуляції ГВ імунокомпетентних клітин з утворенням вторинної імунної недостатності (ВІН) вірусного (герпетичного) генезу з порушеннями різноманітних ланок [4-8]. Тому дуже часто у лікуванні вірусних інфекцій як патогенетичні засоби використовують препарати з різноманітними імуноотропними властивостями.

Останнім часом велику увагу науковців привертають синтезовані штучним шляхом імунорегуляторні пептиди, ідентичні за властивостями оригінальним гормонам тимусу (тироzinу- α та тимопоетину) [9]. Яскравим прикладом хіміко-інженірингової технології є створення імунофану (НПП «Біонкс», Росія), який є модифікованим фрагментом біологічно активної ділянки молекули тимопоетину. Будучи гексапептидом, він зберігає специфічну активність проліферації та диференціації Т-лімфоцитів, регулюючий вплив на продукцію медіаторів імунітету, індукцію утворення ІЛ-2, ІФН- α , β , індукцію реакцій фагоцитозу, стимуляцію продукції ензимів-антиоксидантів, що проявляється імунорегулювальною, антиоксидантною та гепатопротекторною дією [10].

Задачами дослідження ставили: вивчення ефективності програми протирецидивного лікування пацієнтів з РГ ПР на основі створення патогенетично обґрунтованого алгоритму діагностики та терапії з урахуванням факторів рецидивування та прогресування захворювання за допомогою препарату імунофан у комплексному лікуванні.

Пацієнти і методи

В обстеженні та лікуванні взяли участь 136 пацієнтів віком від 3 до 18 років, інфікованих герпесвірусами, які звернулися за допомогою в період з 2005 до 2008 рр. у Дитячий міський центр профілактики та лікування захворювань СОПР і пародонта м. Києва (керівник – головний дитячий стоматолог ГУОЗ та МЗ м. Києва, д.мед.н., професор Савичук Н.О.).

Верифікація діагнозу проводилась етапно на підставі даних обстеження: епідеміологічного, клініко-анамнестичного, лабораторного (загальноклінічного), функціонального, імунологічного, імунохімічного [5, 11, 12] з використанням діючої класифікації [5, 11] та методів [13], раніше розроблених та апробованих в умовах клініки (Інформаційний лист №145-2009). Мета запропонованого методу полягала у проведенні сучасної комплексної поетапної етіологічної верифікації в умовах асоціації ГВ, зміни клінічних та патофізіологічних проявів герпетичних захворювань, появи тяжких та атипичних форм уражень інфекційно-алергічної й імуно-запальної природи.

Під час клінічного обстеження аналізували позитивний і негативний вплив на організм дитини екзо- та ендогенних чинників (спадкових факторів і довкілля) на формування асоційованого РГ ПР. Отримані результати порівнювали з показниками дітей з моноформами захворювання.

Всі лікувальні заходи були розділені на чотири етапи залежно від періоду розвитку захворювання (загоєння, реконвалесценції, ремісії, реабілітації), підходів до етіотропної, патогенетичної і симптоматичної терапії та результатів клініко-лабораторних досліджень. Для цього 136 дітей з середньотяжкою і тяжкою формами РГ ПР було розподілено на 2 групи (КЛГ – контрольна та ОЛГ – основна), а кожна з них – ще на 2 групи за моно- та асоційованою формою захворювання та відповідно до характеру етіотропної й імунокоригуючої терапії. Базисне лікування у всіх групах не відрізнялось.

Діагностика та лікування лікарем-стоматологом здійснювались на позиції спадкоємності з іншими фахівцями: педіатром, інфекціоністом, імунологом, отоларингологом, гастроентерологом, ендокринологом з метою об'єктивного бачення здоров'я дитини, поширеності та тяжкості інфекційного процесу, характеру загально соматичних захворювань.

Результати досліджень та їх обговорення

Представлені результати фрагменту лабораторних (імунологічних) досліджень до та після лікування у групах дітей з РГ ПР.

СОПР як начальний відділ BALT- і GALT- та первинний локус MALT-системи займає провідне місце в патогенезі хронічних інфекційно-алергічних уражень організму. Адгезивні властивості ГВ реалізуються на фоні порушення процесів зрощування епітелію й імуно-запального процесу з ознаками сенсibiliзації.

Результати вивчення і порівняльного аналізу стану системи антиінфекційної (колонізаційної) й імуноної регуляції у дітей з РГ ПР, які стали очікуваними, виявили суттєві зміни цих процесів.

На підставі даних імунологічного дослідження І-ІІ рівнів виділені 5 типів вірусіндукованої ГВ імуномодуляції у дітей з РГ ПР (табл. 1-3), що відображало тяжкість клінічної картини при активованому типі фізіологічної імуноної відповіді (I і II типи) та при патології (III-V типи):

I та II типи імуноної відповіді, охарактеризовані нами як активований варіант, відображали нормальну реакцію організму на ГВ інфекцію (підвищення клітинної ланки).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Різниця між I та II типами полягає в активації Т-лімфоцитів у I типі ($p < 0,05-0,001$): більшої експресії рецепторів MCH II (CD3+HLA-DR+), здатності до проліферації під дією ФГА (РБТЛ інд.), зменшенні Т-лімфоцитів-наївних, некомпітованих антигеном (CD3+CD4+45RA). Відмічається більша кооперативна взаємодія субпопуляцій лімфоцитів Т-хелперів (CD3+CD4+) (табл. 1а), В-лімфоцитів (CD19+) і макрофагів, що проявляється більшим синтезом антитіл класів IgM, IgG і sIgA (табл. 3а), у тому числі специфічних проти герпетичних, та відображає активний (загострений) інфекційний процес ($p < 0,05-0,001$).

У II типі значно збільшена кількість цитотоксичних лімфоцитів (CD3+CD8+; CD16/56+; CD16/56+CD8+; $p < 0,05-0,001$) (табл. 1а), активність фагоцитозу збільшена за рахунок поглинаючої здатності (інтенсивність), спонтанної бактерицидності (НСТ сп.) нейтрофілів ($p < 0,05-0,001$) (табл. 2а). В обох варіантах спостерігалось помірне збільшення імуноглобулінів класів IgM та IgG (табл. 3а), що корелювало з підвищенням специфічних проти герпетичних антитіл, а також з позитивною ПЛР з ДНК герпесвірусів у біологічних рідинах ($p < 0,05-0,001$). Ці дані відповідали загостренню внутріклітинної інфекції вірусного генезу.

Таблиця 1

Імунограми (клітинна ланка) дітей з рецидивним герпесом порожнини рота залежно від типу імунної відповіді (M±m)

Показник		Група					Здорові (n=159)	
		I (n=26)	II (n=26)	III (n=27)	IV (n=29)	V (n=28)		
CD3+	абс., Г/л	а	2,96±0,14	2,81±3,24	2,59±0,13	1,54±0,07*	1,14±0,05*	2,70±1,21
		б	2,69±0,13**	2,71±0,13**	2,70±0,13**	2,61±0,13** *	2,59±0,12**	
	відн., %	а	66,87±9,23	68,92±9,07	63,16±9,46	54,99±9,24 [∇]	49,71±9,45* **	66,80±3,52
		б	65,90±3,34	65,10±3,30	66,86±3,15**	60,00±3,00** *	62,13±3,16**	
CD3+CD56+, %		а	5,75±4,56	4,92±4,24	4,41±2,95	2,09±2,65 [∇]	1,94±2,60* **	4,50±2,67 (n=60)
		б	4,43±0,22**	4,51±0,23**	4,51±0,22**	3,49±0,53** [∇]	3,94±1,97**	
CD3+HLA-DR+, %		а	16,76±7,32	12,57±6,50	11,89±6,23	13,53±5,93	7,18±4,88* **	12,00±4,19 (n=60)
		б	12,57±0,62	12,07±0,60	12,74±0,62	13,74±0,75	10,24±0,51**	
CD3+CD4+	абс., Г/л	а	1,30±0,06	1,29±2,17	1,15±0,05	1,06±0,05	0,75±0,03* **	1,18±0,80
		б	1,34±0,06**	1,32±0,05**	1,19±0,05**	1,14±0,07**	1,12±0,05**	
	відн., %	а	36,86±9,61	35,85±9,40	34,86±9,01	35,12±8,86	23,62±8,02* **	35,37±3,57
		б	37,06±1,8	35,95±1,72	35,46±1,75**	37,02±1,85**	30,41±1,52* **	
CD3+CD4+45RA+, %		а	62,21±9,05	63,54±9,32	62,03±9,34	57,87±9,10	41,99±9,32* **	64,33±38,24 (n=60)
		б	64,43±3,22**	65,54±3,27	64,01±3,20	61,29±3,05**	61,45±3,05**	
CD3+CD8+	абс., Г/л	а	0,93±0,04	0,95±0,04	0,86±0,04	0,49±0,02 [∇]	0,39±0,02**	0,85±0,68
		б	0,87±0,04**	0,89±0,04**	0,87±0,04	0,69±0,03**	0,75±3,75**	
	відн., %	а	26,51±8,9	26,55±8,66	26,01±8,5	16,25±6,85*	21,87±7,81**	26,87±3,31
		б	26,49±1,32	26,85±1,34	27,11±1,35	20,25±1,01** *	23,49±1,15**	
CD3+CD4+ /CD3+CD8+		а	1,39±0,07	1,35±0,06	1,34±0,06	2,16±0,18 [∇]	1,92±0,09	1,38±0,63
		б	1,54±0,06	1,48±0,06	1,36±0,06	1,65±0,08* **	1,49±0,07**	
CD16/56+	абс., Г/л	а	0,46±0,02	0,59±0,03	0,43±0,02	0,34±0,01 [∇]	0,29±0,01**	0,43±0,49
		б	0,44±0,02**	0,43±0,02**	0,44±0,02	0,39±0,02**	0,40±0,02**	
	відн., %	а	15,68±7,13	17,43±7,44*	14,95±6,86	12,42±6,12*	11,96±6,13**	15,37±2,69
		б	15,39±0,71	16,03±0,80**	15,61±0,75	13,21±0,65**	13,29±0,65**	
CD16/56+ CD8+, %		а	29,70±8,96	33,01±9,22	27,80±8,62	19,83±7,40 [∇]	16,44±7,00* **	27,16±3,32
		б	27,70±1,35**	28,04±1,40**	27,92±1,37	23,42±1,15** *	24,94±1,24**	
РБТЛ	абс., Г/л	а	1,82±0,09	1,79±2,60	1,69±0,08	1,76±0,08	1,51±0,07	1,65±1,64 (n=60)
		б	1,72±0,08**	1,69±0,08**	1,71±0,08**	1,79±0,09	1,61±0,08**	
	відн., %	а	82,56±7,44	79,16±7,96	74,39±8,40	79,12±7,54	71,40±8,54	76,00±5,51 (n=60)
		б	77,3±3,81**	76,04±3,80	78,08±3,90**	79,31±7,55	72,47±3,62**	

Примітки (тут і далі): * – достовірність відмінностей із групою здорових дітей ($p < 0,05-0,001$); ** – достовірність відмінностей між групами I, II і V ($p < 0,05$); [∇] – достовірність відмінностей між групами I, II і IV ($p < 0,05$); а – до лікування; б – після лікування.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Імунограми (фагоцитарна активність) дітей з рецидивним герпесом порожнини рота залежно від типу імунної відповіді ($M \pm m$)

Показник		Група					Здорові (n=159)
		I (n=26)	II (n=26)	III (n=27)	IV (n=29)	V (n=28)	
Активність фагоцитозу, %	a	59,93±9,61	64,12±9,40	56,14±9,52	54,81±9,24	51,32±9,44	58,00±3,69
	б	57,90±2,84	58,42±2,92	58,10±2,90	56,92±2,84 [∇]	56,42±2,82 [°] "	
Інтенсивність фагоцитозу	a	7,00±0,35	7,20±0,36	6,13±0,36	5,92±0,29	4,89±0,24*	6,50±1,84
	б	6,47±0,32	6,54±0,35	6,48±0,32	6,08±0,30 [∇]	6,12±0,30 [°] "	
НСТ-тест спонтанний, %	a	11,56±6,27	14,56±6,91	11,52±6,14	9,87±5,54	9,67±5,58	11,16±4,06
	б	10,96±0,54	11,44±0,55	12,00±0,60	10,66±0,53 [°]	10,90±0,45 [°]	
НСТ-тест стимульований, %	a	18,88±7,67	19,42±7,75	18,07±7,54	17,53±7,06	16,93±7,08	18,33±5,0
	б	18,38±0,92	18,29±0,91	18,41±0,92	17,82±0,85 [°]	17,96±0,85 [°]	
Функціональний резерв, %	a	76,89±8,26	78,13±8,10	74,10±8,20	72,47±8,29	70,18±8,64	75,00±5,59
	б	74,89±3,74	75,10±3,75	75,10±3,75	73,11±3,65 [∇]	73,92±3,65 [°] "	

Таблиця 3

Імунограми (гуморальна ланка) дітей з рецидивним герпесом порожнини рота залежно від типу імунної відповіді ($M \pm m$)

Показник		Група					Здорові (n=159)	
		I (n=26)	II (n=26)	III (n=27)	IV (n=29)	V (n=28)		
CD19+	абс., Г/л	a	0,42±0,21	0,41±0,02	0,47±0,02	0,62±0,03 [∇]	0,29±0,01 [°]	0,42±0,48
		б	0,41±0,02	0,41±0,02	0,42±0,02**	0,50±0,02**	0,45±0,02**	
	відн., %	a	22,91±8,24	21,93±8,11	24,04±8,22	36,94±8,96* [∇]	25,76±8,26	22,12±3,10
		б	22,11±1,15	22,43±1,12	23,00±0,12**	29,01±1,45**,* [∇]	23,16±1,15**	
IgG, г/л	a	12,73±0,63*	11,14±0,55	13,00±0,65*	17,26±0,85*	8,79±5,35 [°]	10,49±0,41 (n=60)	
	б	11,23±0,50	10,54±0,52	12,13±0,60**	15,46±0,75***	10,77±0,54**		
IgA, г/л	a	1,20±0,06	1,19±0,05	1,17±0,05	1,22±0,05	1,09±0,05*	1,19±0,07	
	б	1,23±0,06	1,24±0,06	1,21±0,01	1,31±0,06**,*	1,20±0,06**		
sIgA, г/л	a	1,02±0,05*	0,98±0,04	0,71±0,03*	0,76±0,03* [∇]	0,42±0,02* [°]	0,91±0,03 (n=60)	
	б	1,09±0,06	1,02±0,05	0,89±0,04**	0,84±0,04**,*	0,85±0,04**,*		
IgM, г/л	a	1,45±0,08*	1,40±0,07*	0,98±0,04	0,94±0,04* [∇]	0,91±0,04* [°]	0,99±0,03 (n=60)	
	б	0,98±0,04**	0,97±0,04**	0,97±0,04	0,95±0,04	0,96±0,05**		
ЦІК, опт. од.	a	48,66±9,8	47,35±9,79	75,81±8,24* [°]	74,24±8,12* [∇]	53,12±9,43	48,66±3,73	
	б	48,39±2,42	48,65±2,43	51,63±2,51**	55,26±2,71**,*	52,04±2,60		

III тип імунної відповіді охарактеризований як вторинний імунодефіцит за клітинним типом (Т-ланка та фактори природженої резистентності).

Дисрегуляція Т-клітинної ланки була на тлі помірного лімфоцитозу у вигляді незначного підвищення цитотоксичних лімфоцитів: Т-супресорів-цитотоксичних (абсолютної кількості CD3+CD8+, $p < 0,05-0,001$) та активованих натуральних кілерів (CD16/56+CD8+). Була знижена загальна кількість лімфоцитів, але майже у нижньої межі норми (CD3+, $p < 0,05-0,001$), і Т-хелперів (CD3+CD4+, $p < 0,05-0,001$) (табл. 1a). Ланка фагоцитозу також зазнала ознак дисрегуляції: зниження фагоцитарної активності нейтрофілів

($p < 0,05-0,001$) супроводжувалось зменшенням поглинальної активності (інтенсивність, $p < 0,05-0,001$) (табл. 2a). Гуморальні фактори ($p < 0,05-0,001$) були помірно активовані, окрім значного зростання ЦІК на тлі дефіциту секреторного IgA (табл. 3a).

IV тип мав лабораторний прояв у вигляді пригнічення клітинної ланки, значної активації гуморальної: лімфоцитоз, моноцитоз, еозинофілія, В-лімфоцитоз, значне підвищення ЦІК – імунодефіцит з утворенням аутоімунної або інфекційно-імунолімфопроліферативної патології (вторинна імунонедостатність, з аутоімунним або інфекційно-імунолімфопроліферативним синдромом).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Зростає дефіцит всієї Т-ланки (CD3+; CD3+CD56+; CD3+CD4+; CD3+CD8+; $p < 0,05-0,001$) та факторів природженої резистентності (CD16/56+; CD16/56+CD8+; $p < 0,05-0,001$). Але зберігається здатність до проліферації під дією ФГА (РБТЛ інд.; $p < 0,05-0,001$). Реверсія імунорегуляторного індексу (CD3+CD4+/CD3+CD8+, $p < 0,05-0,001$) у бік Т-хелперів (можливо, початок формування автоімунного компонента) і, як наслідок, – потужна активація гуморальної ланки: значна презентація антигена В-лімфоцитам призводить до їх поліклонального зриву та антиген-неспецифічної проліферації – В-лімфоцитозу (CD19+, $p < 0,05-0,001$) і синтезу специфічних протигерпетичних та автоантитіл (IgG ; $p < 0,05-0,001$) на тлі дефіциту секреторного IgA; $p < 0,05-0,001$), ЦІК ($p < 0,05-0,001$), сприяє розвитку більш виразного запалення. Така передбачувана реакція завдячна суперантигенам вірусів Епштейна-Барр, стрептококів та ентеротоксинам стафілококів (*St. aureus*). Відмічається тенденція до еозинофілії ($p < 0,01$). Фагоцитарна активність зберігає риси імунної відповіді за III типом (табл. 1а, 2а, 3а).

V тип має вторинну імунну недостатність за комбінованим варіантом: більш виражене зниження факторів клітинної (Т-лімфоцити і фактори природженої резистентності), фагоцитарної та гуморальної ланок.

Клітинна ланка імунітету (таб. 1) зазнала супресії з боку популяції лімфоцитів як абсолютної, так і відносної кількості ($p < 0,05-0,001$) з фенотипом CD3+ (Т-лімфоцити), CD3+CD56+ (Т-лімфоцити-цитолітичні), CD3+HLA-DR+ (Т-лімфоцити з рецептором МСН II), CD16/56+ (NK-лімфоцити, природні кілери), CD16/56+CD8+ (NK-лімфоцити активовані), CD3+CD4+ (Т-лімфоцити-хелпери), CD3+CD4+45RA (Т-лімфоцити-наївні, некомітовані антигеном), CD3+CD8+ (Т-лімфоцити супресорно-цитотоксичні), реверсія співвідношення імунорегуляторних субпопуляцій CD3+CD4+/CD3+CD8+ в бік зменшення Т-лімфоцитів супресорно-цитотоксичних. Зменшена здатність до проліферації під дією ФГА (РБТЛ інд.). Відмічається лейкопенія ($4,74 \pm 2,23\%$; $p < 0,01$) у периферичній крові .

Зниження показників фагоцитарної активності ($p < 0,05-0,001$) нейтрофілів, зменшення поглинальної активності (інтенсивність), функціонального резерву редокс-потенціалу за рахунок НСТ-стимульованого, зниження спонтанної бактеріцидності (НСТ-сп.) (табл. 2а).

Гуморальна ланка (табл. 3а) з ознаками дефіциту ($p < 0,05-0,001$) абсолютної кількості В-лімфо-

цитів (CD19+), гіпоімунглобулінемія за рахунок дефіциту у сироватці крові IgG, IgA, IgM, дефіцит sIgA; залишаються високими концентрація ЦІК та вміст еозинофілів ($6,28 \pm 2,55\%$; $p < 0,01$) у периферичній крові, завдяки сенсibiliзуючому впливу асоціації збудників та цитотоксичним реакціям (можливої автоімунної патології).

Дисрегуляція систем антиінфекційної резистентності й імунної регуляції є патогенетично значимими механізмами у рецидивуванні та прогресуванні РГ ПР у дітей. Вираженість змін залежить від ступеня тяжкості захворювання. Виявлені патогенетичні та імунологічні зміни при асоційованому РГ ПР вказують на синергізм патогенних властивостей ГВ, грибів роду *Candida* та індигенної флори (*St. aureus*, стрептококів), підвищення їх патогенних властивостей на фоні суб- і декомпенсованих захисних механізмів організму.

Зміни в імунному статусі при I та II типах імунної відповіді свідчать про адекватну відповідь імунної системи з розвитком загострення імунозапального процесу при вірусній інфекції. У даному випадку використання імунофану доречно з профілактичною метою (для запобігання можливих ускладнень). У разі неадекватної імунної відповіді при II-V типах імунної відповіді, особливо при інфекційно-імунолімфопроліферативному синдромі (гепато-, сплено- та тимомегалії) з лікувальною метою у комплексну терапію був залучений імунофан у стандартному дозуванні (1 мл в/м 1 раз на добу №10). Групою порівняння були пацієнти, які отримували традиційну терапію.

Під час терапії імунофаном побічних реакцій зафіксовано не було. Препарат переносився добре, крім двох випадків у вигляді загострення легкого ступеня тяжкості РГ ПР, які не потребували відміни терапії. Клінічно відмічалось покращення стану: зменшення гостроти головних симптомів, супроводжуваних перебіг РГ ПР. Є можливість використання у комплексі з іншими препаратами.

При обстеженні дітей з РГ ПР після лікування в імунному статусі при I-V типах імунної відповіді вірусіндукованої модуляції відбулися наступні зміни.

У пацієнтів з РГ ПР при I та II типах імунної відповіді спостерігалась швидка нормалізація показників імунограми ($p < 0,05-0,001$): тенденція до зниження до нормальних показників CD3+, кількості цитотоксичних лімфоцитів (CD3+CD8+, CD3+CD56+; CD16/56+; CD16/56+CD8+, збереження тенденції до збільшення кількості субпопуляції лімфоцитів Т-хелперів (CD3+CD4+), здат-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ності до проліферації під дією ФГА (РБТЛ інд), зниження активності та інтенсивності фагоцитозу, спонтанної бактерицидності (НСТ сп. при II типі імунної відповіді), тенденція до зниження IgM, у тому числі специфічних проти герпетичних, та негативна ДНК ГВ у слині та сироватці крові (таблиці 1-3б).

У пацієнтів з РГ ПР за III типом імунної відповіді з дефіцитом клітинної ланки (Т-лімфоцитів та (або) природжених факторів) та слабкою активацією гуморальних факторів (ЦІК, лімфоцитозом) після лікування спостерігалась достовірна нормалізація ($p < 0,05-0,001$) показників: збільшення здатності до проліферації під дією ФГА (РБТЛ інд.), загальної кількості лімфоцитів (CD3+) і Т-хелперів (CD3+CD4+), активності та інтенсивності фагоцитозу на тлі збереження незначно підвищених показників спонтанної бактерицидності (НСТ-сп.), тенденція до зменшення В-лімфоцитів, IgG, у тому числі проти герпетичних, концентрації ЦІК, значне підвищення sIgA (табл. 1-3б).

Діти з IV типом імунної відповіді з вторинним імунодефіцитом за інфекційно-імунолімфопроліферативною формою (пригнічення клітинної ланки та значна активація гуморальної: лімфоцитоз, еозинофілія, В-лімфоцитоз, значне підвищення ЦІК) після лікування мали достовірні зміни з тенденцією до нормалізації ($p < 0,05-0,001$), але показники не сягнули норми в жодному з випадків порівняно з групою здорових дітей ($p < 0,05$): підвищення лімфоцитів Т-ланки (CD3+; CD3+CD56+; CD3+CD4+; CD3+CD8+; CD3+CD4+45RA: Т-лімфоцити-наївні, некомітовані антигеном) та факторів природженої резистентності (CD16/56+; CD16/56+CD8+), залишалась підвищеною відповідь до проліферації під дією ФГА (РБТЛ інд.), відмічалась нормалізація імунорегуляторного індексу (CD3+CD4+/CD3+CD8+); фагоцитарної активності за рахунок поглинальної активності (інтенсивність), функціонального резерву редокс-потенціалу та спонтанної бактерицидності (НСТ-сп.); В-лімфоцитів (CD19+), зниження синтезу специфічних проти герпетичних та автоантитіл (IgG), ЦІК, тенденція до підвищення секреторного IgA (табл. 1-3б).

V тип з комбінованою імунною недостатністю при РГ ПР (зниженням факторів клітинної та гуморальної ланок) мав позитивну динаміку порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05-0,001$), але, як і у IV типі, в жодному з випадків не сягнув показників здорових дітей ($p < 0,05$): підвищення лімфоцитів Т-ланки (CD3+; CD3+CD56+;

CD3+CD4+; CD3+CD8+; CD3+CD4+45RA: Т-лімфоцити-наївні, некомітовані антигеном) та факторів природженої резистентності (CD16/56+; CD16/56+CD8+), підвищилась відповідь до проліферації під дією ФГА (РБТЛ інд.) та експресія молекул MCH II (CD3+HLA-DR+); відмічалась нормалізація імунорегуляторного індексу (CD3+CD4+/CD3+CD8+), фагоцитарної активності за рахунок поглинальної активності (інтенсивність), функціонального резерву редокс-потенціалу і спонтанної (НСТ-сп.) та стимульованої бактерицидності (НСТ-стим.), В-лімфоцитів (CD19+); підвищення синтезу антитіл у сироватці крові IgG, IgA, IgM, у тому числі специфічних проти герпетичних, зниження ЦІК, тенденція до підвищення секреторного IgA (табл. 1-3б).

Отже, після застосування імунофану у комплексному етапному протирецидивному лікуванні у дітей з РГ ПР найкращі зміни в імунному статусі пацієнтів відбулися у I-III типах, тенденція до нормалізації та збереження ВІН на рівні I-II – у IV та V типах.

Висновки

1. ВІН у дітей з РГ ПР має зміни як у локальному, так і в системному імунітеті, які охоплюють усі ланки: супресія Т-клітинної ланки і факторів природженої резистентності, значна активація гуморальної ланки на тлі виразної гіпоімуноглобулінемії у сироватці крові IgG, IgA, IgM, зростання концентрації ЦІК, підвищення вмісту еозинофілів у периферичній крові, лімфоцитозу, зростання ШОЕ.

2. Виділено 5 типів вірусіндукованої ГВ імуномодуляції, що відображало важкість клінічної картини при активованому типі фізіологічної імунної відповіді (I і II типи) та при патології (III-V типи).

3. При використанні імунофану у комплексній етапній протирецидивній програмі у пацієнтів з РГ ПР відмічалась нормалізація імунологічних показників, що свідчило про переважну регуляторну дію препарату. Найкращі зміни в імунному статусі пацієнтів відбулися за I-III типів імунної відповіді, тенденція до нормалізації та збереження ВІН на рівні I-II – за IV та V типів.

Література

1. Крамарев С.О., Виговська О.В. Застосування довірених імуноглобулінів у дітей // Сучасні інфекції. – 2008. – №1. – С. 102-107.
2. Хахалин Л.Н. Герпес-вирусные инфекции в амбулаторной практике // Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – Т. 2, №2. – С. 1-9.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3. Черешнев В.А., Гусев Е.Ю. Иммунология воспаления: роль цитокинов // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3. – С. 361-369.
4. Алешина Р.М. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клинико-лабораторная характеристика // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2007. – №2 (07). – С. 17-20.
5. Крамарев С.О. Инфекційні хвороби у дітей: Підручник. – Київ, 2003 – 479 с.
6. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей. – СПб: СпецЛит, 2006. – 302 с.
7. Москалёв А.В. Инфекционная иммунология: Учебное пособие / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб: Фолиант, 2006. – 171 с.
8. Вирусиндуцированная модуляция программы апоптотической гибели клетки / Чечина О.Е., Жукова О.Б., Рязанцева Н.В. и др. // Бюллетень Сибирской медицины. – 2005. – № 4. – С. 78–83.
9. Задаксин в лечении больных хроническим гепатитом В и С / Ивашкин В.Т., Галимова С.Ф., Маевская М.Ф. и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – № 4. – С. 50-57.
10. Караулов А.В. Молекулярно-биологическое обоснование применения имунофана в клинической практике // Лечащий врач. – 2000. – № 4. – Режим доступа: <http://www.osp.ru/doctore/2000/04/046.htm>
11. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. – М.: Мед. лит. – 2004. – 272 с.
12. Дранник Г.М., Свідро О.В. TORCH-інфекції: герпес // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2006. – № 1 (02). – С. 68-72.
13. Критерії лабораторної діагностики та моніторингу хронічної рецидивуючої герпетичної інфекції порожнини рота та шкіри навколоротової ділянки / Савичук Н.О., Бекетова Г.В., Назар О.В. та ін. – Інформаційний лист №145-2009; опубл. 10.09.2009.

IMMUNE STATUS OF CHILDREN WITH RECURRENT HERPES OF THE ORAL CAVITY'S

N.O. Savychuk, O.V. Nazar, O.E. Oliynyk

SUMMARY. Allocate 5 types of immune status, which shows the severity of the clinical picture with the activated type of physiological immune response (I and II types) and pathology (III-V types). Using of Imunofan in the complex a landmark antirecurrent program in patients with the herpes infection. statistically significant normalization of immunological parameters, indicating a preferential regulatory action of melatonin.

Key words: secondary immune deficiency, recurrent herpes.

Отримано 14.10.2009 р.

© Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І., 2010
УДК 616-036.22:616.98-022.36

А.Г. Салманов, В.Ф. Марієвський, С.І. Доан

АНАЛІЗ ЕТІОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ЗБУДНИКІВ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ В ХІРУРГІЧНИХ СТАЦІОНАРАХ УКРАЇНИ

Міністерство охорони здоров'я України, ДУ „Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України”

*Проведено дослідження структури мікроорганізмів – збудників гнійно-запальних інфекцій у відділеннях хірургічного профілю в різних регіонах України. Усього досліджено 130 821 ізолят. Показано, що преобладають збудниками є *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus spp.*, *E. faecalis*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *P. aeruginosa* та *Klebsiella spp.* У різних регіонах України спостерігаються кількісні коливання в струк-*

турі збудників нозокоміальних інфекцій, але загальною тенденцією в їх структурі є типовою.

Ключові слова: нозокоміальні інфекції, хірургічні стаціонари, мікроорганізми, мікробіологічний моніторинг.

Незважаючи на безсумнівні успіхи у галузі лікувально-діагностичних технологій, зокрема, ме-