

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ня резистентних штамів ВІЛ як у дитини, так і у матері до групи нуклеозидних інгібіторів транскриптази ВІЛ-1.

3. Достатньо ефективною виявилась схема профілактики з використанням повного курсу AZT для матері та дитини. Враховуючи низький рівень формування резистентних штамів ВІЛ, така схема досить широко застосовується в Україні для відвернення вертикальної трансмісії ВІЛ-1.

4. Можливість виявлення ВІЛ-інфікованих дітей у ранньому віці (до 18 місяців життя) методом ПЛР дає можливість запобігти швидкому розмноженню вірусу в організмі дитини, розвитку опортуністичних захворювань при своєчасному призначенні коректного АРВ лікування і, таким чином, дозволяє знизити смертність дітей від ВІЛ-інфекції і покращує здоров'я нації.

Література

1. Развитие эпидемии СПИДа. Специальный доклад, посвященный профилактике ВИЧ. – ВОЗ, ЮНЕЙДС, 2006. – 95 с.
2. Saloojee Haroon, Violari Avy. HIV infection in children // BMJ. – 2001. – V. 323. – P. 670-674.
3. ВІЛ-інфекція в Україні: Інформаційний бюлетень № 29. – Київ, 2008.
4. Рахманова А.Г., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А., Вишневская М.В. ВИЧ-инфекция у детей // Медицинская кафедра. – 2004. – № 7. – С. 2-6.
5. Muchedzi A, Tshimanga M. Effectiveness of nevirapin in reducing mother-to-child transmission of HIV in non-clinical trial settings // XVI International AIDS Conference: Proc. (Toronto, Canada, 26-28 September 2006). – Toronto, 2006. – P. 1832-1833.
6. Kourtis A., Bulterus M., Neshaim R., Lee F. Understanding the timing of HIV transmission from mother to infant // JAMA. – 2001. – V. 285. – P. 709-712.

7. Lallemand M. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of HIV type 1 // NEJM. – 2000. – V. 343. – P. 982-991.

8. Johnson J., Morris L. Emergence of drug-resistant HIV-1 after intrapartum administration of single-dose nevirapine is substantially underestimated // J. Infect. Dis. – 2005. – V. 192. – P. 256-262.

9. Moodley D. A multicenter randomized controlled trial of nevirapine versus a combination of zidovudine and lamivudine to reduce intrapartum and early postpartum mother-to-child transmission of HIV type 1 // JID. – 2003. – V. 187. – P. 725-735.

10. Профілактика ВІЛ-інфекції серед новонароджених: документування та вивчення досвіду України. – UNICEF, 2007. – 95 с.

11. Shapiro R., Thior I., Gilbert P., Lockman S. Maternal single-dose nevirapin may not be needed to reduce mother-to-child HIV transmission in the setting of maternal and infant zidovudine and infant single-dose nevirapine // XVI International AIDS Conference: Proc. (Toronto, Canada, 26-28 September 2006). – Toronto, 2006. – P. 1552-1553.

INFLUENCE OF ARV-PROPHYLAXIS UPON THE LEVEL OF HIV VERTICAL TRANSMISSION IN UKRAINE

N.S. Pukish, A.M. Shcherbinska, V.P. Polishchuk

SUMMARY. *The wide-scale early diagnostics of HIV-infection in children aged up to 18 months has been carried out in Ukraine for the first time. This research allowed to analyse the schemes of ARV-prophylaxis which are used in Ukraine with the purpose of prophylaxis of HIV vertical transmission.*

Key words: *azidothymidine (AZT), human immune-deficit virus-1, HIV vertical transmission, antiretrovirus prophylaxis of HIV-1, high-active antiretrovirus therapy (HAART), nevirapin (NVP).*

© Задорожний А.М., 2008
УДК 616.993.192.1-06:616.831.4]-079

А.М. Задорожний

СПЕЦИФІЧНА ДІАГНОСТИКА ТОКСОПЛАЗМОЗУ У ХВОРИХ З ПРОЯВАМИ ДІЄНЦЕФАЛЬНОГО СИНДРОМУ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Встановлено наявність змін на ЕЕГ, що свідчать про переважно стовбурову локалізацію дифузних змін біоелектричної активності головного мозку у хворих на хронічний набутий токсо-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

плазмоз з переважанням проявів дієнцефального синдрому.

Визначення рівня сенсibiliзації до антигенів токсоплазм є додатковим показником, що має важливе діагностичне значення, особливо у хворих із помірним або низьким вмістом *anti-toxo IgG*.

Ключові слова: токсоплазмоз, дієнцефальний синдром, сенсibiliзація, *anti-toxo IgG*.

Загально визнано, що для хронічного набутого токсоплазмозу особливо характерні різноманітні ураження нервової системи, зумовлені тривалою персистенцією цист токсоплазм у тканині мозку [1, 2]. Однак діагностика токсоплазмозу у хворих з нервово-психічними розладами є складною проблемою. У пергу чергу, це зумовлено інтенсивним поширенням захворювання (у різних регіонах світу інфіковано від 20 до 90 % населення). У наших дослідженнях антитіла до токсоплазмозного антигену виявлені у 76 % «здорових» донорів крові [3]. До того ж немає типової локалізації токсоплазмозної інфекції: уражатися можуть всі відділи нервової системи: головний та спинний мозок, периферична та вегетативна нервова системи. Страждає кора, підкоркові вузли, гіпофіз, довгастий мозок та ін. Все це призводить до гіпердіагностики у хворих з антитілами до токсоплазм або, навпаки, пацієнти з ураженням ЦНС токсоплазмозної природи не отримують відповідного лікування.

Метою дослідження було вдосконалення діагностики токсоплазмозу у хворих з проявами дієнцефального синдрому, головна увага приділялась оптимізації імунологічних діагностичних критеріїв.

Матеріали і методи

Було обстежено 39 хворих з проявами дієнцефального синдрому віком від 20 до 48 років; серед них жінок – 26, чоловіків – 13. Наші дані збігаються з даними літератури щодо омолодження категорії уражених осіб та частішого виявлення цієї нозології в жінок [4, 5].

Дієнцефальний синдром діагностували на підставі даних вивчення стану центральної нервової системи. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного дослідження, проводили електроенцефалографію за допомогою програмно-апаратного комплексу DX-NT32 з програмним забезпеченням «DX-Complexes» (Ltd., Харків, Україна) і використанням методу комп'ютерної обробки ЕЕГ. Застосування комп'ютерного аналізу ЕЕГ зменшує суб'єктивізм в інтерпретації біоелектричної активності, а використання в системі методу томографічної ЕЕГ

дозволяє оцінити просторову локалізацію вогнища патологічної активності.

Для діагностики токсоплазмозу у хворих з проявами дієнцефального синдрому визначали антитіла класів IgG та IgM до токсоплазм методом імуоферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-системи «Вектор-Бест», частину пацієнтів (28) обстежували за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

У 17 хворих із *anti-toxo IgG* визначали сенсibiliзацію до антигенів токсоплазм за синтезом фактору некрозу пухлин α (ФНП- α) у культурі лейкоцитів, стимульованій рекомбінантним антигеном на твердій фазі. Метод побудований на здатності культивованих лейкоцитів під впливом антигену, до якого вони сенсibiliзовані, синтезувати цитокіни, зокрема ФНП- α . Культивування лейкоцитів, виділених з венозної крові, здійснювали при 37 °С в атмосфері CO₂, на середовищі № 199 [6].

ФНП- α визначали на третій день культивування методом ІФА з використанням тест-системи для наукових досліджень виробництва ТзОВ «Протеиновый контур», що дозволяють кількісно визначати ФНП- α у крові та культуральній рідині.

Результати досліджень та їх обговорення

У всіх обстежених на ЕЕГ виявляли дифузні зміни біоелектричної активності різного ступеня з перевагою середньоамплітудної повільно хвильової активності у лобно- та/або тім'яно-скроневих відведеннях. У 9 (29,1 %) хворих після гіпервентиляції виявлена зацікавленість медіобазальних структур головного мозку у вигляді спалахів гострих хвиль, що відповідає згадуваному у літературі ураженням дієнцефальної ділянки [7]. У 2 (5,1 %) хворих була зареєстрована пароксизмальна активність у вигляді комплексів гостра-повільна хвиля у лобно-скроневих відведеннях.

Виявлені зміни на ЕЕГ свідчать про переважно стовбурову локалізацію дифузних змін біоелектричної активності головного мозку та окреслюють нерівномірність і незбалансованість активуючих впливів у різних підсистемах дієнцефальних структур у хворих на хронічний набутий токсоплазмоз з переважанням проявів дієнцефального синдрому.

У значної частини хворих з дієнцефальним синдромом виявлені антитіла до антигенів токсоплазм класу IgG (25; 64 %), при тому вміст антитіл у концентрації >100 МО/мл мали 17 (44 %) із 39 обстежених. Само по собі це ще не є підставою для діагностики токсоплазмозу, бо подібні показники встановлені і при обстеженні «здорових» донорів крові (табл. 1). Однак, серед донорів було

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

значно менше осіб із вмістом anti-toxo понад 100 МО/мл (14 – 28 %; $P > 0,1$) і зовсім не було осіб із вмістом anti-toxo IgG понад 200 МО/мл, в той час як серед хворих з проявами діенцефального синдрому їх було 5 (13 %; $P > 0,01$).

У 13 (33 %) пацієнтів з вегето-судинною дистонією з числа тих, що мали anti-toxo, їх концентрація була меншою за 50 МО/мл, що розцінюється як показник, який не має клінічного значення, а у решти – визначались у межах від 50 до 200 МО/мл і більше (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст anti-toxo IgG у хворих з діенцефальним синдромом

Вміст anti-toxo IgG, МО/мл	Хворі з діенцефальним синдромом (n=39)	Донори (n=50)
0-50	13 (33 %)	30 (60 %)
51-100	9 (23 %)	6 (12 %)
101-150	5 (13 %)	14 (28 %)
151-200	7 (18 %)	0
>200	5 (13 %)	0

Щодо визначення сенсibiliзації до антигену токсоплазм, то реакція була позитивною у 100 % хворих із діенцефальним синдромом і в донорів крові, що мали у крові anti-toxo IgG.

Проте показники сенсibiliзації до антигенів токсоплазм суттєво відрізнялися. Так, у 17 хворих із діенцефальним синдромом, що мали у сироватці крові anti-toxo IgG, синтез ФНП- α у культурі лейкоцитів, стимульованій антигеном токсоплазм, коливався у межах від 50 до 1100 пг/мл, в той час як у групі зіставлення (донори крові), незалежно від титру anti-toxo IgG, синтез ФНП- α не перевищував 70 пг/мл. Особливо важливим є те, що інтенсивна сенсibiliзація встановлена і у хворих з діенцефальним синдромом із низьким вмістом anti-toxo IgG. Так, у 2 із 5 таких пацієнтів

вміст ФНП- α у супернатанті стимульованих антигеном лейкоцитів відповідно становив 275 та 420 пг/мл. Це дає підстави вважати, що рівень сенсibiliзації до антигенів токсоплазм є додатковим показником, що має важливе діагностичне значення, особливо у хворих із помірним або низьким вмістом anti-toxo IgG.

У хворих із проявами діенцефального синдрому і наявністю anti-toxo IgG ми в жодному разі не отримали позитивного результату ПЛР (це збігається з даними літератури, згідно з якими ПЛР має важливе значення лише для діагностики гострого токсоплазмозу). Це дає підстави вважати, що у патогенезі вторинного (набутого) хронічного токсоплазмозу важливу роль відіграє рівень сенсibiliзації до антигенів збудника (у тому числі ймовірно і продуктів обміну, що продукуються збудником). Негативні результати ПЛР у хворих, на нашу думку, можна пояснити лише рівнем сенсibiliзації, відображенням якої є синтез цитокінів у стимульованій антигеном культурі лейкоцитів.

Результати специфічної терапії хронічного набутого токсоплазмозу також вказують на зв'язок між рівнем сенсibiliзації і особливостями клінічного перебігу діенцефального синдрому, спричиненого токсоплазмозом. Так, лікування специфічним імуноглобуліном у складі комплексної терапії токсоплазмозу привело до розвитку стійкої ремісії у 7 із 12 пролікованих таким чином хворих (58,9 %). У всіх осіб з позитивними результатами лікування спостерігалось зменшення рівня сенсibiliзації до антигенів токсоплазм (за інтенсивністю синтезу ФНП- α у культурі лейкоцитів; табл. 2), у той час як у пацієнтів, в яких не вдалося досягнути лікувального ефекту, сенсibiliзація зберігалася без суттєвих змін протягом тривалого часу (табл. 2.)

Таблиця 2

Показники сенсibiliзації (рівень ФНП- α , пг/мл) в різні терміни після специфічної терапії хронічного токсоплазмозу

Хворі з позитивним ефектом від лікування, пг/мл (n=7)			Хворі з відсутністю ефекту від лікування, пг/мл (n=5)		
Термін обстеження					
До лікування	Через 3 міс. після лікування	Через 6-9 міс. після лікування	До лікування	Через 3 міс. після лікування	Через 6-9 міс. після лікування
180	125	50	220	260	250
300	127	10	190	175	180
120	31	22	310	250	360
440	110	60	260	300	250
641	145	30	1100	990	1130
275	96	72			
420	75	33			

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Висновки

1. Отримані дані вказують на те, що визначення anti-toxo IgG не завжди є ефективним методом діагностики токсоплазмозу у хворих із дієнцефальним синдромом, що може призводити до гіпердіагностики хвороби, особливо при незначному або помірному вмісті антитіл у сироватці крові.

2. Визначення специфічної реактивності імунітетів з використанням культури лейкоцитів, стимульованих токсоплазмозним антигеном, є високоефективним методом специфічної діагностики токсоплазмозу, який до того ж дозволяє оцінювати ефективність специфічної терапії.

3. Запропонований метод має ряд переваг перед діагностичним використанням внутрішньошкірного алергену, бо позбавлений можливого негативного впливу (загроза загострень, особливо у хворих із токсоплазмозним ураженням очей) та дозволяє стандартизувати облік результатів за інтенсивністю синтезу цитокіну у культурі лейкоцитів (кількісна оцінка рівня сенсibilізації).

Література

1. Казанцев А.П. Токсоплазмоз. – Л., 1985. – 168 с.
2. Токсоплазмоз / Под ред. Ю.В. Лобзина, А.Ф. Никитенко. – СПб., 1998. – 135 с.
3. Герасун Б.А., Задорожний А.М. Особливості вегето-судинної дистонії у хворих на хронічний набутий токсоплазмоз // Практична медицина. – 2007. – № 3. – С. 62-64.

4. Бодня Е.И., Марченко В.Г., Нестеренко И.Б. Токсоплазмоз в клинике нервных болезней // Эпидемиология, экология и гигиена: Матер. 5-й итоговой рег. научн.-практ. конф. – Харьков, 2002. – С. 65-68.

5. Липковська І.В. Клініко-патогенетичні аспекти токсоплазмозу // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 4. – С. 61-65.

6. Пат. 26600 Україна, МПК G01N33/50. Спосіб визначення сенсibilізації при інфекційних хворобах / О.Б. Герасун, А.М. Задорожний, О.М. Зінчук. – № 200706475; Заявлено 11.06.2007; Опубл. 25.09.2007, Бюл. № 15.

7. Гершман Р.Н. Клиника и диагностика нейротоксоплазмоза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 1971. – 54 с.

SPECIFIC DIAGNOSTICS OF TOXOPLASMOSIS IN PATIENTS WITH DIENCEPHALIC SYNDROME

A.M. Zadorozhny

SUMMARY. Presense of EEG changes which testify to mainly brain trunk localizations of diffuse changes of bioelectric activity of brain in the patient with chronic acquired toxoplasmosis with prevalence of manifestations of diencephalic syndrome was established.

Determination of level of sensitizing to antigens of toxoplasmas is an additional index which has an important diagnostic significance, especially in patients with moderate or low level of anti-toxo IgG.

Key words: toxoplasmosis, diencephalic syndrome, sensitizing, anti-toxo IgG.

© Колектив авторів, 2008
УДК 612.017+616.97/578.825+616.8-009]:632.953

**А.О. Руденко, В.Ф. Марієвський, О.Г. Андрєєва, Л.В. Муравська,
О.Л. Панасюк, В.О. Рибчук, Б.А. Пархоμεць, Ж.П. Сидорова**

ВПЛИВ ЛЕКТИВІРУНА І ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ З ГЕРПЕСВІРУСНИМ УРАЖЕННЯМ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України» (Київ)

Обстежено 50 хворих на герпесвірусні ураження нервової системи. Встановлені складні вірусіндуковані імунологічні зрушення, які проявляються в

кількісній та функціональній недостатності клітинної ланки імунітету й розвитку нейроавтоімунних реакцій. Проведено порівняльний аналіз динаміки імуно-