

7. Ходжаева Н.М. Цитокиновый профиль при малярии у детей / Н.М. Ходжаева, Н.Ф. Файзулов, А.К. Токмалаев // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 2008. – № 4. – С. 22-26.

8. Clusters of cytokines determine malaria severity in Plasmodium falciparum-infected patients from endemic areas of Central India / [D. Prakash, C. Fesel, R. Jain et al.] // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194, N 2. – P. 198-207.

9. Schofield L. Immunological processes in malaria pathogenesis / L. Schofield, G.E. Grau // Nat. Rev. Immunol. – 2005. – Vol. 5. – P. 722-735.

PROINFLAMMATORY CYTOKINES DYNAMICS IN PATIENTS WITH TROPICAL MALARIA

O.K. Polukchy, V.I. Trykhlil, V.V. Kondratiuk, S.B. Pavlov

SUMMARY. *The role of proinflammatory cytokines tumor necrosis factor – alpha and interleukin 1b in the pathogenesis of tropical malaria. It is established that the development of the immune response occurs at Th 1-type immune response, ie activation of cellular immunity. Found a direct relationship of severity of illness indicator of the level of IL-1b.*

Key words: *tropical malaria, proinflammatory cytokines.*

Отримано 30.12.2011 р.

© Васильєва Н.А., Шкільна М.І., 2013
УДК 616.993.1/616.995.132.8-085/-097

Н.А. Васильєва, М.І. Шкільна

ПОЄДНАНА ПАРАЗИТАРНА ІНВАЗІЯ АСКАРИДОЗ І ЛЯМБЛІОЗ: ОСОБЛИВОСТІ ІМУНІТЕТУ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Проаналізовано перебіг поєднаної інвазії аскаридоз + лямбліоз. Зміни показників клітинного і гуморального імунітету, а також зниження вмісту лізоциму сироватки крові та слини свідчать про подвійний пригнічувальний вплив обох паразитозів на імунний статус пацієнтів. У комплексне лікування цих поєднаних паразитозів слід включати послідовно обидва препарати цілеспрямованої дії – альбендазол та орнідазол.

Ключові слова: *аскаридоз, лямбліоз, імунітет, лікування.*

Кишкові паразитози є дуже поширеними хворобами у всьому світі, хоча більшість з них у людини перебігає субклінічно і відповідно рідко діагностується [1]. Інтестинальні паразитози негативно впливають на здоров'я, обтяжують перебіг інших хвороб, поглиблюють імунний дисбаланс в організмі пацієнта.

За даними польських авторів, наявність кишкових паразитів встановлено у 21,6 % обстежених, а у дітей і підлітків північно-східного регіону – навіть у 75 %. Серед пацієнтів з відповідною симптоматикою відсоток паразитопозитивних зразків фекалій сягає 80 [1, 2]. Частота виявлення кишкових паразитозів має неухильну тенденцію до підвищення, що пов'язано, можливо, як зі справжнім зростанням захворюваності, так і, скоріш за все, з визначенням контингентів для цілеспрямованого обстеження і покращенням лабораторної діагностики. Так, якщо за 1976-2000 рр. було виявлено аскаридоз у 3,0 % обстежених, то тільки за півроку 2009 р. – вже у 55,8 %, лямбліоз – відповідно в 1,3 та 12,5 % [2, 3]. Інтенсивні показники виявлення паразитозів у Румунії щорічно сягають: аскаридозу – 194 (90-304) випадки на 100 тис. населення; лямбліозу

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

(гіардіаз) – 1076 (93-1770), що складає 90,8 % усіх випадків лямбліозу Євросоюзу (2006-2008 рр.) [4]. Відзначено значну частоту комбінації різних кишкових паразитозів, зокрема аскаридозу та лямбліозу – 13,0-16,5 % [5, 6], а венесуельські автори навіть вивели певну залежність: ко-інвазію *G. duodenalis* встановлено у 45 % хворих – з легкою інвазією *A. lumbricoides* (0-5000 яєць аскарид/г фекалій) і у 62% – з помірною інвазією (5001-50000 яєць/г фекалій) [7].

У літературі є лише поодинокі роботи, присвячені вивченню деяких аспектів імунітету при даній поєднаній патології [7, 8]. Дискусійними залишаються питання щодо ефективності застосування антигельмінтних препаратів [9-11].

Мета роботи – вивчити стан клітинної і гуморальної ланок імунітету, деяких факторів неспецифічного імунітету – вміст лізоциму в слині та сироватці крові у пацієнтів з поєднаною паразитарною інвазією аскаридоз+лямбліоз, оцінити ефективність застосування провідних антигельмінтних (альбендазол) та антипротозойних (орнідазол) препаратів при даній патології.

Пацієнти і методи

Під спостереженням було 43 хворих на лямбліоз віком від 5 до 79 років, у тому числі 2 дитини, які протягом 2008-2012 рр. лікувались амбулаторно. Основну групу склали 30 хворих лямбліозом із супутнім аскаридозом, групу порівняння – 13 хворих з «чистим» лямбліозом. Чоловіків було 3 (7 %), жінок – 40 (93 %). Контролем служили показники 15 здорових людей.

Лямбліоз верифікували завдяки виявленню вегетативних та/або цистних форм паразита у фекаліях чи дуоденальному вмісті методами паразитоскопії та поляризаційної флуоресценції або визначенням антитіл до антигенів лямблій у сироватці крові методом імуноферментного аналізу. Діагноз аскаридозу також підтверджений паразитологічним дослідженням фекалій (яйця гельмінта) або відходженням дорослих аскарид.

Показники клітинного імунітету у сироватці крові визначали методом непрямой імунофлуоресценції за допомогою моноклональних антитіл проти рецепторів CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 (тест-системи виробництва ТОВНВЛ «Гранум», Харків), імуноглобуліни класів А, М, G – радіальною імунодифузією в гелі (G. Manchini et al.), вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – за Ю.А. Гриневичем, А.Н. Алферовим, лізоцим сироватки крові – за Х.Я. Грант, Л.І. Яворковським (1973), лізоцим слини – за В.І. Стогній та ін. (1989). Клініко-лабораторне обстеження проводили при первинному звертанні хворих за медичною допомогою.

Етіотропна терапія включала антипаразитарний препарат альбендазол (ворміл) та антилямблійний орнідазол (мератин), також за необхідністю застосували антигістамінні препарати, пробіотики, жовчогінні.

Отримані результати досліджень оброблені методами варіаційної статистики у програмі *Statgraf* з використанням критерію Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Основний контингент склали хворі, які попередньо лікувались з приводу хронічної рецидивної кропив'янки (12), базова терапія якої виявилась не досить ефективною. Розширення спектру лабораторних досліджень дозволило виявити супутні паразитози – аскаридоз, лямбліоз. Крім того, 2 пацієнти лікувались з приводу хронічного холецистопанкреатиту, у 3 осіб була HCV-інфекція, ще 2 мали хронічний обструктивний бронхіт, 1 – алергічний риніт.

Більшість хворих турбували диспепсичні явища – нудота, здуття живота, чергування проносів і закреп, а також загальна слабкість, субфебрилітет; дещо рідше спостерігали кашель, міалгії, болі в суглобах, випадіння волосся, досить значне схуднення; в 1 випадку відзначено високу гарячку (до 39,6 °C), набряк повік, виражену еозинофілію до 38 %.

Чіткої різниці між сільськими та міськими мешканцями не було.

Аналіз показників клітинного імунітету в обстежених пацієнтів виявив загальні тенденції. Порівняно з групою здорових осіб, у всіх хворих на лямбліоз відмічено достовірне зниження відносних показників CD3 (загальна кількість лімфоцитів) ($p < 0,001$), CD4 (Т-хелпери/індуктори), CD8 (Т-супресори/цитотоксичні) ($p < 0,01$). В обстежених пацієнтів також мало місце збільшення числа CD16 (натуральні кілери) і CD22 (В-лімфоцити) ($p < 0,05-0,001$). Показники клітинного імунітету були практично однаковими, за винятком ще більшого підвищення CD16 за наявності аскаридозу. Імунорегуляторний індекс (ІРІ – CD4/CD8) при поєднанні лямбліозу з аскаридозом був підвищений ($p < 0,05$), у хворих групи порівняння не відрізнявся від здорових (табл. 1).

Зростання концентрації ЦІК щодо здорових осіб ($60,90 \pm 1,53$) відмічено у такій послідовності: група порівняння ($232,46 \pm 9,26$) → основна група ($288,69 \pm 10,07$) ум.од., причому різниця між цими групами також істотна ($p < 0,001$).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Показники клітинного і гуморального імунітету в обстежених хворих (M±m)

| Показник, одиниці виміру | Контрольна група, здорові (n=15) | Основна група, лямбліоз+аскаридоз (n=12) | Група порівняння, лямбліоз (n=13) |
|-----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------|
| CD3, % | 65,20±4,80 | 45,00±0,34* | 44,15±0,39* |
| CD4, % | 38,80±3,20 | 30,00±0,22* | 29,61±0,29* |
| CD8, % | 20,70±2,10 | 14,33±0,17* | 14,38±0,17* |
| IPI (CD4/CD8) | 1,89±0,03 | 2,14±0,02* | 2,02±0,03*,** |
| CD16, % | 13,30±1,80 | 17,66±0,17* | 17,07±0,17* |
| CD22, % | 10,10±0,37 | 13,33±0,15* | 12,84±0,21* |
| ЦІК, ум. од. | 60,90±1,53 | 288,16±10,07* | 232,46±9,26*,** |
| IgA, г/л | 1,83±0,09 | 3,48±0,08* | 2,79±0,09*,** |
| IgM, г/л | 1,46±0,08 | 7,51±0,29* | 9,33±0,32*,** |
| IgG, г/л | 10,30±0,37 | 10,74±0,16 | 9,14±0,19 |
| Лізоцим сироватки крові, мкмоль/л | 3-4 | 0,82±0,01* | 2,05±0,08*,** |
| Лізоцим слини, % | 27-30 | 12,73±0,19* | 17,95±0,31*,** |

Примітки: * – вірогідність відхилень ($p < 0,01$) від показників імунограми порівняно з контрольною групою; ** – ($p < 0,05$) між основною групою і групою порівняння.

Дослідження гуморального імунітету дозволило виявити такі зміни: вміст IgA і IgM достовірно збільшений щодо здорових осіб в обох групах хворих ($p < 0,001$), причому концентрація IgA при поєднанні лямбліозу з аскаридозом була істотно вищою також у порівнянні з «чистим» лямбліозом ($p < 0,001$), а IgM – дещо нижча. Середні показники IgG у всіх обстежених не відрізнялися від нормальних величин.

Нами також вивчені зміни деяких чинників неспецифічного імунітету: лізоцим сироватки крові і слини. Встановлено достовірне зниження концентрації лізоциму сироватки крові і слини порівняно зі здоровими особами (3-4 мкмоль/л, 27-30 %) у такій послідовності: група порівняння відповідно (2,05±0,08) мкмоль/л і (17,95±0,31) % → основна група (0,82±0,01) мкмоль/л і (12,73±0,19) %, причому різниця між групою порівняння з основною групою також істотна ($p < 0,001$).

Глибші зміни вивчених показників імунітету в групі порівняння можуть свідчити про подвійний вплив лямбліозу і супутнього аскаридозу – на імунний статус пацієнтів.

Виявлення лямблій та аскарид в обстежених хворих було у 12 (40,0 %) одночасним, у 6 (20,0 %) пацієнтів спочатку діагностовано аскаридоз, а потім – лямбліоз; у 12 (40,0 %) – навпаки.

Усім хворим призначали антипаразитарний препарат альбендазол (ворміл) дозою 400 мг 1 раз на добу протягом 5 днів. Проведене ліку-

вання у пацієнтів виявилось ефективним лише щодо аскарид, цисти лямблій продовжували виявляти повторно, хоча в інструкції до препарату зазначено, що він має також протистотцидну дію. Після цього дані хворі отримали курс орнідазолу (мератину) в дозі 500 мг двічі на день протягом 10 днів з очікуваним ефектом.

У деяких пацієнтів цисти лямблій вперше виявлено після проведеного лікування альбендазолом з приводу аскаридозу, що також спонукало до призначення суто антилямблійного препарату.

За даними літератури, лікування антигельмінтним препаратом (мебендазол) приводило до зниження виявлення аскаридозу (одужання?) з 78 до 8 %, однак паралельно підвищувалась превалентність у цих хворих лямбліозу – з 4 до 49 %, тобто цей препарат не усував інвазії найпростішими [9]. Альбендазол виявився ефективним проти гіардіазу у дітей в Бангладеш, проте не доведено його лікувальний ефект у дорослих мандрівників, які повертались із тропіків [10]. У Гватемалі хворих з поєднаним паразитозом лікували за чотирма різними схемами, які включали препарати з різним механізмом дії; підтверджено лікувальну ефективність піперазину щодо зниження превалентності аскаридозу з 60,0 до 33,8 %, метронідазолу – стосовно гіардіазу (з 21,5 до 2,5 %); найкращий результат отримано при застосуванні обох препаратів одночасно [11].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Отже, враховуючи отримані нами результати і дані літератури, у комплексне лікування поєднаних паразитозів (аскаридоз + лямбліоз) слід включати послідовно обидва препарати цілеспрямованої дії – альбендазол та орнідазол.

Література

1. Parasitological stool examination from children without the typical symptoms of parasitic disease / [M. Ras-Norynska, J. Bialkowska, R. Sokol et al.] // *Przegl. Epidemiol.* – 2011. – Vol. 65, N 4. – P. 599-603.
2. Epidemiological and clinical picture of parasitic infections in the group of children and adolescents from north-east region of Poland / [M. Zukiewicz, M. Kaczmarek, M. Topczewska et al.] // *Wiad. Parazytol.* – 2011. – Vol. 57, N 3. – P. 179-187.
3. Occurrence of gastrointestinal parasites in children in Lublin region in the period 1976-2000 / W. Biadun, J. Chybowski, H. Rukasz, H. Stanios // *Wiad. Parazytol.* – 2001. – Vol. 47, N 3. – P. 417-422.
4. Epidemiology of ascariasis, enterobiasis and giardiasis in a Romanian western county (Timis), 1993-2006 / [R. Neghina, V. Dumitrascu, A.M. Neghina et al.] // *Acta Trop.* – 2013. – Vol. 125, N 1. – P. 98-101.
5. Association between intestinal parasitoses and nutritional status in 3-8-year-old children in northeast Thailand / [R.J. Egger, E.H. Hoffhuis, M.W. Bloem et al.] // *Trop. Geogr. Med.* – 1990. – Vol. 42, N 4. – P. 312-323.
6. Prevalence of intestinal parasites in a student population / M.T. Jarabo, N.P. Garcia-Moran, J.I. Garcia-Moran // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* – 1995. – Vol. 13, N 8. – P. 464-468.
7. Co-infection with *Ascaris lumbricoides* modulates protective immune responses against *Giardia duodenalis* in school Venezuelan rural children / [I. Hagel, M. Cabrera, F. Puccio et al.] // *Acta Trop.* – 2011. – Vol. 117, N 3. – P. 189-195.
8. Matowicka-Karna J. The phagocytic activity of blood platelets in different parasitic diseases / J. Matowicka-Karna, H. Kemona. // *Przegl. Lek.* – 2002. – Vol. 59, N 10. – P. 820-822.
9. Anthelmintic treatment of rural Bangladeshi children: effect on host physiology, growth, and biochemical status / C.A. Northrop-Clewes, E.K. Rousham, C.N. Mascie-Taylor, P.G. Lunn // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2001. – Vol. 73, N 1. – P. 53-60.
10. Liu L.X. Antiparasitic drugs / L.X. Liu, P.F. Weller // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – B. II. – Vol. 334, N 18. – P. 1178-1184.
11. Gupta M.C. Effect of periodic anti-ascaris and anti-giardia treatment on nutritional status of preschool children / M.C. Gupta, J.J. Urrutia // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1982. – Vol. 36, N 1. – P. 79-86.

COMBINATIONS OF PARASITIC INFESTATIONS ASCARIASIS AND GIARDIASIS: FEATURES OF IMMUNITY AND TREATMENT

N.A. Vasylieva, M.I. Shkilna

SUMMARY. Was analysed combine invasion ascariasis + giardiasis. Changes of cellular and humoral immunity and reduction of lysozyme serum and saliva are suggest a dual inhibitory effect of both parasites on the immune status of patients. In the complex treatment of parasitosis will be connected in series to include both drugs targeted action albendazole and ornidazole.

Key word: ascariasis, giardiasis, immunity, treatment.

Отримано 8.05.2013 р.

© Копча В.С., Деркач С.А., Ситник О.М., Киличава В.С., 2013
УДК 616.34-022.7-085.281]-093

В.С. Копча, С.А. Деркач, О.М. Ситник, В.С. Киличава

УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ І КОРЕКЦІЯ ДИСБІОЗУ КИШЕЧНИКУ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України (м. Харків), Тернопільська міська дитяча комунальна лікарня, Чортківська ЦКЛ Тернопільської обл.

Досліджена ефективність доповнення традиційної терапії шигельозу, сальмонельозу та інших гострих кишкових інфекцій (ГКІ), спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ), пробіотиком

ентеролом 250. Встановлено, що зазначене комбіноване лікування сприяє достовірному скороченню тривалості гострого періоду захворювання середнього ступеня тяжкості, забезпечує швидке й майже по-