

# ДОКЛІНІЧНЕ І КЛІНІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТИВНОГО ДІЇ РЕМАКСОЛА І АДЕМЕТИОНІНА ПРИ ПОШКОДЖЕННІ ПЕЧІНКИ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Д.С. Суханов, С.В. Оковітій

**Резюме.** У дослідях на щурах-самцях вивчена гепатопротективна активність ремаксола і адеметионіна при моделюванні пошкодження печінки протитуберкульозними препаратами основного ряду. Встановлена здатність досліджуваних препаратів коригувати структурно-функціональні порушення печінки, що викикують під впливом протитуберкульозних препаратів. По впливу на величину біохімічних показників і гістологічну картину печінки максимальний ефект досягнутий при використанні ремаксола. При обстеженні хворих туберкульозом органів дихання з проявами лікарської гепатотоксичності встановлений виражений позитивний вплив ремаксола на прояви цитолітичного синдрому, при цьому адеметионін перевершував ремаксол по впливу на холестатичні прояви.

**Ключові слова:** пошкодження печінки, протитуберкульозні препарати, ремаксол, адеметионін.

## PRECLINICAL AND CLINICAL STUDYING OF HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF REMAXOL AND ADEMETHIONINE AT LIVER INJURY BY ANTITUBERCULOSIS ESSENTIAL DRUGS

D.S. Sukhanov, S.V. Okovitiy

**Summary.** The hepatoprotective activity of remaxol and ademethionine was studied on a model of the liver injury induced by antituberculosis essential drugs. It was shown that remaxol and ademethionine were able to correct the structural and functional disorders in the liver due to the use of the antituberculosis drugs. On influence on size of biochemical indicators and a histological picture of a liver the maximum effect will reach when using remaxol. At inspection of patients by lung tuberculosis with manifestations of a medicinal hepatotoxicity the expressed positive influence of remaxol on manifestations of a cytolytic syndrome is established, thus ademethionine surpassed remaxol in influence on cholestatic manifestations.

**Key words:** liver injury, antituberculosis drugs, remaxol, ademethionine

УДК 616-053.2-008.87

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЗВ'ЯЗКУ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ДІТЕЙ З РІВНЕМ ЦИРКУЛЯЦІЇ МІКРООРГАНІЗМІВ

О.О. Тарасюк, Г.В. Шишка, В.Б. Ломницька, Т.Д. Прунько,  
В.К. Малахов, Л.М. Сидор, Б.Є. Мота

**Резюме.** Представлені результати ретроспективного аналізу захворюваності дітей віком до 14 років бактеріальними інфекціями дихальних шляхів та циркуляції мікроорганізмів родів *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Branhamella*, *Klebsiella*, *Moraxella* та *Candida* за період з 2001 по 2010 рр. та характер і ступінь взаємозв'язку циркуляції патогенної та умовно-патогенної мікрофлори з захворюваністю дитячого населення.

**Ключові слова.** Захворюваність, дитяче населення, мікрофлора верхніх дихальних шляхів, кореляційні зв'язки.

Вірусні та бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів є одними з найпоширеніших хвороб людини. У структурі інфекційної захворюваності майже 70% припадає на грип та гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). До 90% населення щонайменше один раз на рік хворіє на одну з цих інфекцій. За офіційними статистичними даними в Україні протягом 2001–2008 років на грип та ГРВІ щорічно хворіло 0,15–2% населення, що оцінюється як низька та середнього рівня інтенсивність епідемічного процесу цієї інфекції [1]. Серед дітей віком до 14 років часто зустрічаються такі захворювання як отит хронічний, аденоїдит та хвороби мигдаликів, ангіна, кон'юнктивіт, фарингіт, назофарингіт, синусит, бронхіт, пневмонії, ревматизм в активній фазі та ревматоїдний артрит. Періодично відзначається поява нових високо контагіозних респіраторних інфекцій, таких як атипична пневмонія, пташиний грип, новий пандемічний грип, тісно пов'язаних з тваринним світом [2, 3]. В етіології цих захворювань провідну роль відіграє стан мікроценозу верхніх дихальних шляхів, зокрема, рівень носійства патогенних та умовно-патогенних бактерій [4, 5].

Мета роботи. Визначення зв'язку захворюваності дітей віком до 14 років бактеріальними інфекціями дихальних шляхів з рівнем циркуляції мікроорганізмів родів *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Branhamella*, *Klebsiella*, *Moraxella*, *Candida* та ін.

### Матеріали та методи

Проведений ретроспективний аналіз захворюваності дітей віком до 14 років отитом хронічним, ревматизмом в активній фазі, хронічним фарингітом, назофарингітом, синуситом, аденоїдитом та хворобами мигдаликів, пневмоніями, хронічним бронхітом, ревматоїдним артритом, гострими інфекціями верхніх дихальних шляхів, бронхітом гострим, грипом, ангіною і кон'юнктивітом та матеріалів бактеріологічного обстеження 762 дітей, які проживали в промисловому місті згідно даних звітної-облікової документації чотирьох дитячих лікарень центральної частини промислового міста. Опрацьовувались та узагальнювались інтенсивні показники захворюваності на 10 тис. населення за період з 2001 по 2010 роки [6]. Частоту, ареал та інтенсивність колонізації верхніх дихальних шляхів найбільш поширеними мікроорганізмами аналізували за результатами власних досліджень, що були проведені в період з 2001 по 2010 роки [7, 8]. Для обстеження щорічно вибирались групи по 70 дітей в різні пори року.

### Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено, що показники захворюваності ангіною коливались в межах 6,47–13,37 на 1 тис. дитячого насе-

лення та практично не мінялись протягом всього періоду спостереження. Для захворюваності бронхітом гострим та кон'юнктивітом амплітуда коливань інтенсивних показників складала 14,2–61,5 і 6,20–31,60 відповідно. Для цих нозологічних форм характерним є статистично підтверджений ріст рівня захворюваності у 2006 р. Показник захворюваності пневмонією серед дітей центральної частини міста коливався в межах 0,20–3,90 на 1 тис. населення віком до 14 років. Аналіз динаміки змін цього показника дозволив зареєструвати три виражені піки підвищення, які припадали на 2005, 2008 та 2009 рр.

Границі варіації інтенсивних показників захворюваності дитячого населення бронхітом хронічним, отитом хронічним та фарингітом і синуситом складала 0–3,1, 0,14–2,19 та 0,03–0,74 відповідно. При вивченні динаміки змін цих показників протягом 10 років виявлені наступні особливості. Для хронічного бронхіту характерними являються три підйоми рівня захворюваності у 2004, 2008 і 2009 рр. Рівень захворюваності хронічним отитом до 2009 року практично не змінювався. Найвищий показник захворюваності фарингітом, назофарингітом та синуситом зареєстрований у 2003 р. Через рік величина цих показників зменшилась у 3 рази і подальша їх варіабельність була статистично недостовірною.

Розмах варіації показника захворюваності ревматизмом в активній фазі – 0,43–0,98 на 1000 дитячого населення, причому найвищий показник (0,98) зареєстрований в 2006 р. Величина показника захворюваності ревматоїдним артритом коливалась в межах 0,01–0,11 без виражених річних відхилень.

За весь період спостереження несуттєвими виявились коливання показника захворюваності хворобами мигдаликів та аденоїдами. Амплітуда коливань для цього захворювання за останні 10 років складала 2,90–58,70.

Варіабельність показників захворюваності грипом та гострими респіраторними вірусними інфекціями верхніх дихальних шляхів була аналогічною для обох нозологічних форм, однак для грипу характерні більш низькі рівні захворюваності, при цьому зміни показників захворюваності дитячого населення відзначаються характерними річними коливаннями з тенденцією до зниження. Так, в 2010 році показники захворюваності на грип та ГРВІ в промисловому місті не перевищували 870 випадків на 10 тисяч дитячого населення, тоді як у 2001 році вони сягали 1400 більше випадків на 10 тис. дитячого населення. Різке збільшення показників захворюваності на грип та ГРВІ серед дитячого населення спостерігалось у 2001, 2005 та 2009 роках під час сезонних спалахів.

Загальновідомо, що провідну роль у розвитку бактеріальних захворювань дихальних шляхів відіграють мікроорганізми родів *Streptococcus*,

*Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Branhamella*, *Klebsiella* та *Moraxella*. Серед дітей дошкільного віку значно поширене носійство при респіраторних інфекціях, які обумовлені представниками патогенної та умовно-патогенної бактеріальної флори. Це викликано тим, що клінічне одужання досить часто настає швидше, ніж бактеріологічне. Нерідко у вогнищах інфекції, поряд з носіями – реконвалесцентами, формується носійство без клінічного прояву, так звані здорові носії, епідеміологічна роль яких, як джерела інфекції, є не менш значною.

Загальнопризнано, що при таких інфекціях, як менінгококова, стрептококова, стафілококова і гемофіліозна, найбільш багаточисельною категорією є здорові носії. Нерідко ріст числа носіїв попереджує про підвищення захворюваності, що є прогностичним тестом.

Проведений ретроспективний аналіз бактеріологічного обстеження дитячого населення центральної частини промислового міста засвідчив наступне.

Частота носійства коливалась від 1,2% до 53,0% залежно від виду мікроорганізму. Мінімальну питому вагу, в межах 1,2–1,7% складали носії *N. meningitidis*, *B. catarrhalis*, *Kl. pneumoniae*, дещо частіше, в 10,0–14,0% висівалися представники родів *Candida* і *Moraxella*. Значна питома вага (25,5–32,0%) належала носіям *Str. pyogenes* і *Str. pneumoniae*. З найбільшою частотою, в 43,0–53,0% відмічалась контамінація слизової оболонки верхніх дихальних шляхів *S. aureus* і *H. influenzae*.

Ареал контамінації вказаними мікроорганізмами був обмежений слизовою оболонкою глотки або носа, але спостерігалось також одночасне висівання мікробів з глотки та носа. Для таких мікроорганізмів, як *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *H. influenzae* більш характерна фарингеальна локалізація, значно рідше такі види висівалися із слизової оболонки носа. Представники роду *Staphylococcus* і *Moraxella* частіше колонізували слизову оболонку носа і значно рідше вони виявлялись в глотці.

Інтенсивність колонізації патогенними і умовно-патогенними мікроорганізмами коливалась від 1 Іг до 8 Іг колонієутворюючих одиниць (КУО) на мл назо-фарингеального слизу, в залежності від виду мікроорганізму та місця його перебування. Середні показники мікробної контамінації коливались в межах 1,2–4,9 Іг КУО/мл.

Обстежувані діти проживали в двох центральних районах промислового міста. Сумарні дані за 2001–2010 рр. свідчать про відсутність районних відмінностей в частоті та ареалі мікробної контамінації, а відмічені розходження були несуттєвими ( $P > 0,05$ ) і не виходили за межі природних відхилень.

Для гострих, хронічних респіраторних захворювань та їх загострень характерна виражена сезонність, кількість хворих різко збільшується в осінньо-зимовий період року. Для цього вивчалась частота носійства патогенної та умовно-патогенної мікрофлори в залежності від сезонів. Сумарні за 2001–2010 рр. дані дозволили виявити деякі сезонні особливості в частоті контамінації в залежності від виду мікроорганізмів. Для одних видів, таких як *H. influenzae*, *S. epidermidis*, *N. meningitidis*, *Klebsiella*, *B. catarrhalis* не характерні виражені сезонні коливання, хоча в окремі роки спостерігалась тенденція до росту носійства в окремі сезони. Так, в зимово-весняний період збільшувалась кількість носіїв *Str. pyogenes* і *Str. pneumoniae*, весною також частіше висівались представники роду *Moraxella*. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* рідше виявлялись зимою, а в інші періоди року залишались майже на однаковому рівні. Високий рівень носійства *S. aureus* реєструвався зимою, весною та літом при значному рості в осінній період.

Наведені вище дані є середніми показниками за десятирічний період спостереження за циркуляцією патогенної та умовно-патогенної мікрофлори серед дітей дошкільного віку із організованих колективів.

Аналіз динаміки спостереження за носійством кожного збудника в окремі роки встановив, що рівень мікроорганізмів з високою інтенсивністю контамінації мав виражену періодичність. Протягом всього часу спостереження відмічені три значних підйоми носійства *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae* і *H. influenzae*. Майже через рік, реєструвались підйоми в циркуляції *S. aureus*. Річні відмінності не виявлені в циркуляції таких мікроорганізмів як *S. epidermidis*, *N. meningitidis*, *B. catarrhalis* та *Klebsiella*, носійство яких за час спостереження реєструвалось на низькому рівні.

Відмічені також сезонні коливання інтенсивності контамінації мікроорганізмами слизової оболонки глотки та носа. Кількість виділених мікробних тіл *S. aureus* і *H. influenzae* підвищувалась в літньо-осінній період. Для фарингіального носійства *Str. pneumoniae* характерна зимово-весняна сезонність, а при назальній контамінації – літня. Інтенсивність колонізації мікроорганізмами роду *Moraxella* була майже однаковою за винятком осіннього зниження. У носіїв *S. epidermidis* мікробне обсіменіння зростало в літні місяці.

Проведений математичним аналіз показав відсутність статистично достовірної сезонної кореляційної залежності між частотою та інтенсивністю носійства досліджених видів мікроорганізмів. Дані математичного аналізу засвідчили наявність кореляційної залежності окремих видів носійства (табл. 1).

На основі регресійного аналізу показників захворюваності дитячого населення не виявлені статистично достовірні відмінності в кількості дітей,

## Кореляційні зв'язки між видами носійства

Мікроорганізми	Кореляційна залежність	
	пряма	зворотня
<i>Str. pyogenes</i>	не виявлена	<i>S. aureus</i>
<i>Str. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>S. epidermidis</i>
<i>Str. pneumoniae</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Str. pyogenes</i>
<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus, Candida</i>	<i>Str. pneumoniae</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>Str. pneumoniae</i>	<i>S. epidermidis</i>
<i>Candida</i>	<i>S. epidermidis</i>	не виявлена

що хворіли ангіною, пневмонією, респіраторними захворюваннями, грипом, хронічним бронхітом, ревматизмом і ревматоїдний артритом ( $P < 0,2$ ). Відмічено достовірне зниження захворюваності гострим бронхітом, фарингітом і кон'юнктивітом ( $P < 0,05$ ). У відношенні тонзиліту і хронічного отиту спостерігається тенденція до росту ( $P = 0,03 - 0,05$  відповідно). Таким чином, результати регресійного аналізу свідчать про стабільність більшості показників захворюваності і носійства під час постійного спостереження.

При вивченні кореляційних зв'язків в епідеміологічних та мікробіологічних дослідженнях встановлена кореляційна залежність між циркуляцією окремих видів мікроорганізмів і захворюваністю дітей. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між контамінацією слизової оболонки верхніх дихальних шляхів *Str. pneumoniae* і захворюваністю фарингітом, гострими респіраторними інфекціями, бронхітом та пневмонією ( $r = 0,53, 0,56, 0,49, 0,60$  відповідно при  $P < 0,05$ ). Аналогічна залежність встановлена між *S. epidermidis, Candida* і гострими респіраторними захворюваннями, бронхітом і кон'юнктивітом ( $r = 0,52 - 0,56$  при  $P < 0,05$ ). Прямий кореляційний зв'язок характерний для *Str. pyogenes* і захворюваності активним ревматизмом ( $r = 0,68$  при  $P < 0,02$ ).

## Висновки

В результаті проведених досліджень виявлений характер і ступінь взаємозв'язку циркуляції патогенної та умовно-патогенної мікрофлори та захворюваністю дитячого населення у великому промисловому місті.

## Література

1. Задорожна В.І. Імунопрофілактика грипу та її перспективи в сучасних умовах / В.І. Задорожна, А.Ф. Фролов, Г.В. Мойсеєва // Інфекційні хвороби. – 2009 – № 3. – С. 67–71.
2. Андрейчин М. Н. Проблема грипу А (H1N1) Каліфорнія : Минуле і сучасність / М. Н. Андрейчин, В. С. Копча // Інфекційні хвороби. – 2009 – № 4. – С. 5–19.

3. Возианова Ж.И. Пандемия гриппа А (H1N1): особенности течения и несостоявшиеся прогнозы / Ж.И. Возианова, О.А. Голубовская // Сучасні інфекції. – 2010 – № 2. – С. 4–11.

4. Мазелєвський А.Ф. Мікробний пейзаж дихальних шляхів і кишкового тракту у дітей з захворюваннями органів дихання і шляхи його оптимізації/ А.Ф. Мазелєвський, І.О. Радченко, Т.О. Лісна // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – № 4. – С. 32–34.

5. Ланкина М.В. Микрофлора зева человека как показатель определения резистентности организма / М.В. Ланкина // ЖМЭИ. – 2002 – № 3. – С. 97–99.

6. Методические рекомендации по изучению здоровья населения в связи с сочетанным действием факторов окружающей среды в населенных местах. – К., 1976. – 32 с.

7. Определитель бактерий Беркли : справ. изд. / Р. Беркли, Э. Бок, Д. Бун [и др.] ; под ред. Дж. Хоулта. – М.: Мир., 1997. – 9-е изд. – 432 с.

8. Микробиологическая диагностика дисбактериозов : методические рекомендации / В.А. Знаменский, Н.В. Дехтяр, С.Н. Кузьминский [и др.]. – К., 1986. – 26 с.

### **ХАРАКТЕРИСТИКА СВЯЗИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ С УРОВНЕМ ЦИРКУЛЯЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ**

**А.А. Тарасюк, Г.В. Шышка, В.Б. Ломницькая, Т.Д. Прунько,  
В.К. Малахов, Л.Н. Сидор, Б.Е. Мота**

*Резюме. Представлены результаты ретроспективного анализа заболеваемости детей возрастом до 14 лет бактериальными инфекциями дыхательных путей и циркуляции микроорганизмов родов Streptococcus, Staphylococcus, Haemophilus, Neisseria, Branhamella, Klebsiella, Moraxella и Candida за период с 2001 по 2010 гг., характер и степень взаимосвязи циркуляции патогенной и условно-патогенной микрофлоры с заболеваемостью детского населения.*

**Ключевые слова:** *заболеваемость, детское население, микрофлора верхних дыхательных путей, корреляционные связи*

### **CHARACTERISTIC OF CONNECTION MORBIDITY OF CHILDREN WITH LEVEL CIRCULATION OF MICROORGANISMS**

**O.O. Tarasyuk, H.V. Shyshka, V.B. Lomnytska,  
T.D. Prunko, V.K. Malakhov, L.N. Sydor, B.E. Mota**

*Summary. It is present results of retrospectives analysis morbidity of children age to 14 years of bacterial infections upper respiratory tracts and circulation of microorganisms kinds Streptococcus, Staphylococcus, Haemophilus, Neisseria, Branhamella, Klebsiella, Moraxella and Candida for period from 2001 to 2010 years, character and degree of interconnection pathogenic and conditional-pathogenic microorganisms with morbidity children population.*

**Key words:** *morbidity, children population, microorganism upper respiratory tracts, correlative connections.*