

Динаміка гіпофізарно-тиреїдного та цитокінового профілей у процесі хіміотерапії хворих на деструктивний туберкульоз легень

С.Л. МАТВЕЄВА

У 50 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень вивчена гіпофізарно-тиреїдна функція та цитокіновий профіль. До початку лікування проведено дослідження ехоструктури щитовидної залози методом ультразвукової візуалізації, в системному кровотоку визначені рівні вільного тироксину, тиреотропного гормону гіпофізу, антитіл до тиреоглобуліну, тиреопероксидази; інтерлейкінів-2, 4, 6, фактору некрозу пухлин -альфа, інтерферону – гамма. У кінці фази інтенсивної хіміотерапії дослідження показників було повторено, а тиреопатії діагностовано в 54% хворих. Тиреопатії в хворих на туберкульоз легень супроводжуються ознаками автоімунного тиреїдиту, субклінічного гіпотиреозу та послабленням цитокінової відповіді на туберкульозну інфекцію.

Ключові слова: туберкульоз легень, щитоподібна залоза, імунітет, цитокіни.

Dynamics of hypophysial and thyroid, cytokine profiles in the process of chemotherapy of patients with destructive pulmonary tuberculosis

S.L. MATVEEVA

In 50 patients suffering from new cases of destructive pulmonary tuberculosis thyroid stimulating function and cytokines profile were studied. Before treatment starting ultrasound investigation of thyroid echostructure was made and serum concentration of free thyroxine, thyroid stimulating hormone, thyreoglobulin and thyroid peroxidase antibodies, as well as TNF, IFN- γ and interleukins-2, -4, -6. Investigations were repeated at the end of intensive phase of chemotherapy. The abnormality of thyroid gland echostructure was diagnosed in 54% cases. Thyroid pathology was associated with autoimmune thyroiditis, subclinical hypothyroidism and depressed cytokines response.

Key words: pulmonary tuberculosis, thyroid, immunity, cytokines

УДК 616.936

Нарушение пигментного обмена у больных с трехдневной малярией

А.М. НАГИЕВ, У.М. АЛИЕВА

Нами был проведен ретроспективный анализ и исследование клинико-лабораторных данных 554 больных малярией, госпитализированных в течении 5 лет. Во время проведенного исследования было обнаружено более ярко выраженные нарушения пигментного обмена у

больных малярией с реинфекцией или рецидивным течением. Выяснено, при тяжелом течении болезни, особенно при реинфекциях или рецидивном течении трехдневной малярии может иметь место смешанный характер поражения, когда в процесс вовлекаются не только мезенхима, но и печеночные клетки с быстро преходящими функциональными нарушениями.

Ключевые слова: *трехдневная малярия, рецидивы, пигментный обмен*

Малярия привлекает к себе внимание, прежде всего, как широко распространенное инфекционное заболевание, борьба с которым имеет большое медицинское и оборонное значение. Еще больший интерес вызывает течение трехдневной малярии в эндемических очагах, таких как Азербайджан. В интенсивных эндемических очагах в результате длительного рецидивирующего течения болезни и реинфекций у больных наблюдается значительное и стойкое увеличение печени, что патоморфологически обусловлено разрастанием соединительной ткани, фиброзом печени. При пункционной биопсии печени наряду с выраженными изменениями ретикулоэндотелия отмечаются в большей или в меньшей степени дистрофические изменения гепатоцитов обратимого характера.

Эти данные подтверждают, что поражение печени при малярийной инфекции, в основном, представляются, как мезенхимальный гепатит. Но при тяжелом течении болезни, особенно при тропической малярии и рецидивном течении трехдневной малярии, может иметь место смешанный характер поражения, когда в процесс вовлекаются не только мезенхима, но и печеночные клетки с быстро преходящими функциональными нарушениями. Еще один интересный факт заключается в том, что более 2/3 этих больных (76,7%) ранее переболели малярией.

В эндемических очагах в результате повторной супер- и реинфекций у больных наблюдается значительное и стойкое увеличение печени в сочетании с большой и плотной селезенкой. В таких случаях речь идет, как отмечено ранее, о типичной малярийной гепатоспленомегалии.

Характерной чертой хронических малярийных гепатитов является то, что они не вызывают существенных нарушений в состоянии больных и сравнительно легко подвергаются обратному развитию после специфического лечения и прекращения реинфекции. В нашем наблюдении этот факт также нашел свое подтверждение.

Целью нашей работы явилось уточнение частоты и характера повреждений печени при заболевании малярией.

Материалы и методы

В наших разработках ретроспективно оценены анамнез, клиническое течение, лабораторные данные и лечение 554 больных с трехдневной маля-

рией, пролечившихся в инфекционном отделении ГКГ ВС в 1994-98 гг. Предварительный клинический диагноз был выставлен на основании анамнеза и клинических признаков. Основной критерий в клинической диагностике малярии – острое или подострое начало и характерные клинические симптомы заболевания. Характерными клиническими симптомами болезни считались: типичные лихорадочные пароксизмы с потрясающими ознобами, быстрым подъемом температуры до высоких цифр с последующим профузным потом, правильный интермиттирующий характер лихорадки с чередованием приступов через одни или двое суток, гепатоспленомегалия. Предварительный диагноз с нашей стороны был подтвержден паразитологическим исследованием. Окончательный диагноз был выставлен после общепринятых клинических и паразитологических методов исследований.

С целью паразитологического исследования брали кровь на «толстую каплю». Кровь у одного больного брали несколько раз – и на высоте температуры после озноба, и в обычное время. Мазок окрашивали без предварительной фиксации, наличие кольцевидного трофозоида, шизонта или морула считалось, как обнаружение малярийного плазмодия.

Во всех случаях было начато антипаразитарное лечение только после подтверждения диагноза. Лечение проводилось сначала (первые 3 дня) хлорохином (делагиллом) – курсовая доза 2,5–3 г, а потом второй курс (14 дней) примахин в суточной дозе 0,015 г. Тяжелобольным и больным средней тяжести помимо этого было назначено симптоматическое лечение, которое включало в себя гепатопротекторы, витамины, гормональные и антианемичные препараты, дезинтоксикационные и солевые растворы.

Всем больным через 3 дня и после окончания лечения был назначен повторный анализ на определение малярийных плазмодиев в «толстой капле». Кроме этого, на протяжении всего лечения больные подвергались общеклиническим лабораторным и инструментальным обследованиям. Клиническим днем выздоровления считался день, когда исчезали все жалобы, признаки поражения внутренних органов, отсутствовали плазмодий в крови, а также нормализовалась температура тела.

Результаты исследований и их обсуждение

Возраст больных составлял от 18 до 53 лет (в среднем 20,4 лет), 16,8% из больных (93 человек) составляли офицеры, остальные (83,2% – 461 человек) солдаты и сержанты. Всего было 4 женщины, остальные мужчины (см. табл. 1).

Основная часть больных обращалась к войсковому врачу на первой неделе болезни. До поступления в стационар 59 больных (10,7%) перенесли 1 пароксизм, 165 больных (29,8%) 2 пароксизма, 117 больных (21,1%)

Таблица 1

Характеристика обследованных больных по годам

	Число больных	Офицеры и прапорщики	Общий койко-день	Средний койко- день
1994	26	3	556	21,38
1995	49	13	1207	24,63
1996	249	39	6214	24,96
1997	116	15	2349	20,25
1998	114	23	2317	20,33
Всего	554	93	12643	22,82

3 пароксизма и 213 больных (38,4%) 4 и более пароксизма. 32,3% больных (179 человек) призваны на военную службу из эндемических районов по малярии. Всего 151 больных (27,3%) отметили в анамнезе перенесение малярии один или несколько раз. Основная часть из них получили амбулаторное лечение на дому. Жалобы больных при поступлении в стационар указаны в табл. 2:

Таблица 2

Симптоматика (жалобы) у обследованных больных

	Симптомы	Число больных	В процентах
1.	Общая слабость и недомогание	533	96,2%
2.	Озноб	460	83%
3.	Чувство жара	397	71,7%
4.	Мышечные боли	316	57,1%
5.	Головные боли	252	45,5%
6.	Потоотделение	248	44,8%
7.	Тошнота	183	33%
8.	Рвота	74	13,4%

При поступлении у 295 больных из них (53,3%) температура была в пределах нормы, у 76 человек (13,7%) температура была 37°C-38°C, у 103 человек (18,6%) – 38°C-39°C и у 80 человек (14,4%) – свыше 39°C. Нормализация температуры тела в среднем происходила за 2,6 дня (от одного до восьми дней). При первичном лабораторно-инструментальном обследовании у больных обнаружено (см. рис.1):

Исходная паразитемия у 24% больных была низкая (<103/мкл), а у большинства больных (57%) найдена высокая (>105/мкл) паразитемия в «толстой капле». Начало лечебных мероприятий с момента заболевания в среднем составило 4,2 дня (от 2 до 11 дней).

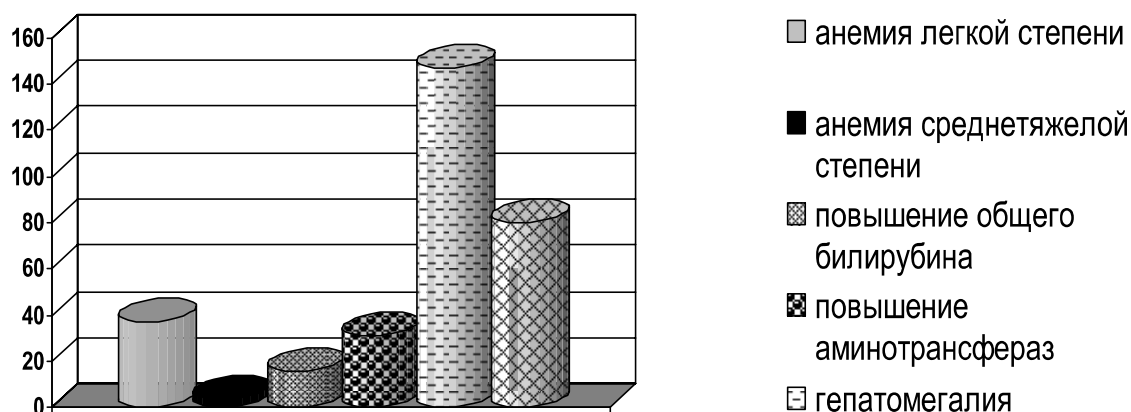


Рис. 1. Данные первичного осмотра больных.

На фоне лечения у части больных было обнаружено повреждение печени разной степени. Например, во время лечения у 73 больных наблюдалось увеличение (до 265 мкмол/л) общего и, в основном, свободного билирубина в сыворотке крови, а у 102 больных повышение активности аминотрансфераз (АЛТ до 740 мккат/л, АСТ до 680 мккат/л) с или без увеличения билирубиновых фракций в сыворотке крови. Понижение уровня альбумина в сыворотке крови отмечалось у 89 (16,1%) больных. У четверых больных были зафиксированы тяжелые осложнения – гемаглобинурийная лихорадка (резкое падение гемоглобина, уменьшение числа эритроцитов, появление желтухи и черной мочи). При УЗИ у основной части больных отмечалась гепатоспленомегалия. При ЭКГ исследовании у 44 больных (7,9%) наблюдались миокардиодистрофические изменения, а у троих – инфекционно-токсический миокардит. На фоне лечения у четверых больных развился токсический энцефалит, один из больных умер от малярийной комы. Во время лечения у 119 больных (21,5%) выявлена анемия разной степени (40 легкой степени, 62 среднетяжелой степени и 16 тяжелой степени). При глубоком обследовании больных с анемией у 26 человек обнаружен дефицит железа (до 2,4 мг/л) и у семерых дефицит глюкозы 6-ФДГ в сыворотке крови.

Восстановление нарушения пигментного обмена (нормализация билирубина и аминотрансфераз в сыворотке крови) отмечалось в среднем за 6,8 дней (от 3 до 11 дней). Для нормализации уровня гемоглобина и числа эритроцитов в сыворотке крови понадобилось еще больше времени. В среднем через 22,5 дня уровень гемоглобина в крови достигался до 110 г/л. Семеро больных выписалось из стационара с показателем гемоглобина <100 г/л в крови в связи с длительным стационарным лечением (больше 45 дней) и трудным восстановлением показателей. Больные были обследованы и вылечены в стационаре от 14 до 63 дней, что в среднем составляет 22,8

койко-дней. После проведенного лечения всем больным был назначен анализ крови на «толстую каплю» и во всех случаях малярийный плазмодий не был обнаружен. Показатели других общеклинических лабораторных и инструментальных исследований у больных были в пределах нормы.

Трехдневная малярия характеризуется длительным течением, интермиттирующей лихорадкой с приступами через день или каждый день, анемией, гепатоспленомегалией и тенденцией к рецидивирующему течению с повторными приступами, наступающими после латентного периода, длящегося несколько месяцев (2–24) и даже лет (до 3–4). Увеличение печени при трехдневной малярии выявляется с первых дней болезни и относится к числу постоянных симптомов, что обусловлено патогенетической сутью процесса. Причины увеличения печени – полнокровие органа и гиперплазия ретикулоэндотелия. При длительной инфекции возможно огрубение стромы и диффузное разрастание волокнистой соединительной ткани между дольками и балками печеночных клеток, однако изменений, характерных для фиброза печени, не наблюдается. При пункционной биопсии печени наряду с выраженными изменениями ретикулоэндотелия отмечаются в большей или в меньшей степени дистрофические изменения гепатоцитов обратимого характера.

Эти данные подтверждают, что поражение печени при малярийной инфекции в основном представляются как мезенхимальный гепатит. Но при тяжелом течении болезни, особенно при тропической малярии или рецидивном течении трехдневной малярии может иметь место смешанный характер поражения, когда в процесс вовлекаются не только мезенхима, но и печеночные клетки с быстро преходящими функциональными нарушениями. Выявление у наших больных в 73 (13,2%) случаях увеличение разной степени (до 265 мкмол/л) общего и свободного билирубина в сыворотке крови этому еще одно доказательство.

Для малярии характерно и умеренное снижение общего белка в сыворотке крови за счет уменьшения содержания альбуминов. У 89 больных (16,1%) отмечалось снижение уровня альбумина в сыворотке крови до 34 г/л, что относительно выше общестатистических показателей (по Schofield, 1967 – 8,5%; по Qurviç, 1985–11,3%).

Азербайджан является эндемической зоной, как для трехдневной малярии, так и для наследственных заболеваний крови и ферментопатий. Можно отметить, что каждый десятый житель республики является носителем гена талассемии. В эндемических очагах в результате повторной супер и реинфекций у больных наблюдается значительное и стойкое увеличение печени в сочетании с большой и плотной селезенкой. В таких случаях речь идет, как отмечено ранее, о типичной малярийной гепатоспленомегалии.

Характерной чертой хронических малярийных гепатитов является то, что они не вызывают существенных нарушений в состоянии больных и сравнительно легко подвергаются обратному развитию после специфического лечения и прекращения реинфекции. Наиболее постоянны при малярии нарушения пигментного обмена, которые в значительной степени характеризуют состояние пигментной функции печени. При малярии интенсивный гемолиз обуславливает увеличение содержания свободного билирубина в сыворотке крови вследствие избыточного его образования в ретикулогистиоцитарной системе (селезенка, костный мозг, купферовские клетки печени). У 85 (71,4%) из наших 119 анемичных больных наблюдалось одновременно повышение уровня билирубина в сыворотке крови в основном за счет свободной фракций. Повышение уровня свободного билирубина у больных трехдневной и тропической малярией с большим постоянством отмечали все исследователи. У больных с реинфекцией или с рецидивом трехдневной малярии наряду со свободным нередко повышается и связанный билирубин, что является свидетельством вовлечения в патологический процесс гепатоцитов. Установлены соотношения между степенью поражения гепатоцитов и функциональными нарушениями, в частности содержанием свободного и связанного билирубина.

В то же время, обращает на себя внимание быстрая, в течение 3–7 дней, нормализация содержания билирубина в сыворотке крови. В нашем исследовании это происходило в среднем за 6,8 дней (от 3 до 11 дней), а это в свою очередь примерно в 2 раза больше цифр, указанных в источниках, что в свою очередь связано с относительно большим количеством многочисленных и тяжелых поражений и рецидивов.

Гиперферментемия – важнейший биохимический симптом цитолиза, и поэтому данные об активности ферментов при малярии (аминотрансфераз) представляют несомненный интерес, так как могут дать дополнительные факты для суждения о характере изменений в печени. Е.С.Полозок (1978) отметил повышение активности обоих аминотрансфераз у 6 (11,7%) больных. Shuchen и соавт. (1985) увеличение содержание АЛТ наблюдали у 13 (6,9%) из 188 больных трехдневной малярией. Повышение у 102 больных (18,4%) в нашем исследовании активности аминотрансфераз (АЛТ до 740 мккат/л, АСТ до 680 мккат/л) с или без увеличения билирубиновых фракций в сыворотке крови еще одно доказательство этого факта. Кроме того, показатели паренхиматозного поражения печени у наших больных выше общестатистических цифр, что связано с реинфекцией и рецидивным течением болезни.

Отмечена прямая зависимость между числом паразитов и поражением печени с повышением уровня билирубина, аланинаминотрансферазы,

щелочной фосфатазы. У большинства больных разными формами малярии при большом числе паразитов в крови повышается уровень общего и свободного билирубина. В нашем исследовании исходная паразитемия у 19% больных было среднее (103–105/мкл), а у 57% больных найдена высокая (>105/мкл) паразитемия в мазках «толстой капли». У основной части этих больных было отмечено нарушение пигментного обмена той или иной степени.

Выводы

1. Поражение печени при малярийной инфекции, в основном представляется как мезенхимальный гепатит. Но при тяжелом течении болезни, особенно при реинфекциях или рецидивном течении трехдневной малярии может иметь место смешанный характер поражения, когда в процесс вовлекаются не только мезенхима, но и печеночные клетки с быстро переходящими функциональными нарушениями.

2. На фоне анемии нарушения пигментного обмена и ферментативных функций печени при реинфекциях и рецидивах проявляют себя еще в большей степени, а также протекают еще глубже и длительнее.

3. Чем выше уровень паразитемии, тем более выражено нарушение пигментного обмена.

4. В эндемических зонах вероятность таких тяжелых осложнений, как гемоглобинурическая лихорадка, энцефалит, кома увеличивается при рецидивном течении трехдневной малярии и реинфекциях, что свою очередь должно быть принято к сведению практических врачей.

5. У этой категории больных помимо ежедневных клинико-лабораторных наблюдений, целесообразно с первых дней заболевания назначать симптоматическое лечение.

Література

1. Тареев Е.М. Клиника малярии / Е.М. Тареев. – Москва: Медгиз, 1946. – С. 77–88.
2. Диагностика и лечение малярии // Терапевтический архив. – 1973. – Т. 45. – № 7. – С. 39–44.
3. Лобан К.М. Малярия / К.М. Лобан, Е.С. Полозок. – Москва: Медицина, 1983. – С. 64–73, 95–108.
4. Малярия. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – Москва: Медицина, 1984. – Т. 52. – С. 105–110.
5. Поражение органов и систем при малярии / Российская академия наук: мат. докладов Академии наук. – Москва: Наука, 2002. – Т. 387. – № 1–3. – С. 58–82.
7. Велиев Э. Дифференциальная диагностика и лечения трехдневной малярии / Э. Велиев // Инфекционные болезни: ранняя дифференциальная диагностика и лечение. – Баку: Бакинский Университет, 2004. – С. 380–384.

Порушення пігментного обміну у хворих з трьохденною малярією

А.М. НАГІЄВ, У.М. АЛІЄВА

Нами був проведений ретроспективний аналіз і дослідження клініко-лабораторних даних 554 хворих малярією, госпіталізованих протягом 5 років. Під час проведеного дослідження були виявлені виражені порушення пігментного обміну у хворих малярією з реінфекцією чи рецидивним перебігом. Вияснено, що при тяжкому перебігу хвороби, особливо при реінфекціях чи рецидивному перебігу трьохденної малярії може мати місце змішаний характер ураження, коли у процес втягуються не тільки мезенхіма, але і печінкові клітини з швидкоплинними функціональними порушеннями.

Ключові слова: трьохденна малярія, рецидиви, пігментний обмін

Pigmentary exchange violations in patients with a three-day malaria

A. NAGIEV, U. ALIEVA

The retrospective study by clinical and laboratory point of 554 patients hospitalized within 5 years was made. During the study it was found more pronounced disorders of pigment metabolism in patients with malaria re-infection or recurrent course. After the research we have come to believe that if severe disease, especially in re-infection or recurrent course of falciparum malaria can be a mixed lesion, when the process involves not only the mesenchyme, but also liver cells from fast transient functional impairment.

Key words: three-day malaria, relapses, pigment's metabolism.

УДК 616.832.9–092.18

Вміст каспази-3 в сироватці крові хворих гострими менінгітами

П.В. НАРТОВ

В сироватці крові хворих гострими менінгітами бактеріальної та вірусної етіології виявлено збільшення вмісту каспази-3, яке було найбільш виражене при вірусних менінгітах. Визначення каспази-3 в хворих гострими менінгітами є важливим показником апоптозу, а характер порушень реалізації апоптозу визначався молекулярними особливостями збудника.

Ключові слова: каспаза-3, апоптоз, гострий менінгіт, бактеріальний менінгіт, вірусний менінгіт

Актуальність проблеми гострих менінгітів (ГМ) бактеріальної та вірусної етіології обумовлена високою частотою тяжких форм, високою летальністю, розширенням спектра етіопатогенів, труднощами діагностики та