

## LEISHMANIASIS IN CHILDREN IN UKRENIAN. CLINICAL CASE

S.A. Kramarev, L.A. Palatnaya, O.V. Vygovskaya, I.V. Shpak,  
R.V. Mostovenko, A.I. Markov, A.V. Shashkina, Y.E. Nadvorskaya,  
T.A. Kolinko, O.S. Pilipenko, I.G. Umahi

**Summary.** *Presents a case of local leishmaniasis general visceral form in a child of 9 years, complicated hemophagocytic syndrome and finished in death.*

**Key words:** *visceral form, hemophagocytic syndrome, children, diagnosis, leishmaniasis, treatment, complications*

УДК 613.22:517.156.858/8.0947

## ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ И ИХ ИНГИБИТОРОВ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

О.В. Лагода, В.А. Дивоча

**Резюме.** *В работе исследованы изменения биохимических показателей здоровых людей и пациентов с симптомами острых респираторных вирусных инфекций. У практически здоровых людей в ротовой жидкости содержание ингибитора трипсиноподобных протеиназ превышало в 1,5 тыс. раз активность трипсиноподобных протеиназ. У пациентов с симптомами ОРВИ наблюдалось увеличение содержания ингибитора трипсиноподобных протеиназ в возрасте от 18 до 30 лет, в то время как в старшей возрастной группе (старше 50 лет) активность ингибитора снижалась. Наблюдалось повышение активности трипсиноподобных протеиназ во 2-й возрастной группе (30–50 лет).*

**Ключевые слова:** *ротовая жидкость, ингибиторы трипсиноподобных протеиназ, ОРВИ.*

Интерес к использованию секреторной жидкости ротовой полости в качестве объекта для прогноза и диагностики многих заболеваний и оценки эффективности терапии обусловлен безопасностью и простотой его получения, что при широком распространении вирусных заболеваний, имеет большое значение [1, 2].

Ротовой секрет (смешанная слюна) имеет многокомпонентный биохимический состав и содержит разнообразные вещества белковой природы, в частности ферменты разной специфичности действия. Среди них особенное внимание представляют протеиназы (трипсиноподобные, пепсин, эластаза, калликреин и др.) [3-5]. Они участвуют в биохимической стадии расщепления белков как прямым, так и опосредованным путем

через активацию ряда гидролитических ферментов. Протеиназы играют определяющую роль в освобождении медиаторов воспалительных и аллергических реакций – гистамина и кининов, которые повышают проницаемость капилляров, вызывают зуд, отек, эритему, усиливают миграцию лейкоцитов [6]. Особая роль в этих процессах принадлежит ингибиторам протеиназ, которые при воспалительных и аллергических реакциях играют защитную реакцию [7].

Большой интерес вызывают исследования протеолитических ферментов при вирусных заболеваниях верхних дыхательных путей, особенно при гриппе и других ОРВИ, поскольку слизистая оболочка полости носа первой контактирует с вирусами и другими факторами внешней среды.

**Цель данного исследования** состояла в выяснении возможности использования биохимических показателей в качестве критериев прогноза и эффективности лечения больных гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) на основе определения в ротовом секрете общей активности ферментов протеолиза, трипсиноподобных протеиназ и их ингибиторов, а также содержания белка.

### **Материалы и методы**

Было обследовано 67 человек, из которых 46 практически здоровых людей (контрольная группа) и 21 человек, с симптомами ОРВИ на 3–7-й день после начала заболевания. Средний возраст пациентов составил 35 лет, из них 23 мужчин и 46 женщин.

Исследования проводились в цельном ротовом секрете, в котором определялась активность трипсиноподобных протеиназ по гидролизу протамин сульфата, выраженная в микромолях аргинина, за 1 мин инкубации в 1 мл ротовой жидкости. Содержание ингибитора трипсина определяли казеиновым методом А.П. Левицкого [8], в котором содержание ингибитора оценивалось по торможению гидролиза казеина кристаллическим трипсином, 1 единица ингибитора соответствовала 1 мкг кристаллического трипсина в 1 мл ротового секрета. Содержание белка в ротовом секрете определяли общепринятым методом О. Лоури [9].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Результаты исследований, представленных в табл. 1, показали, что у практически здоровых людей в ротовой жидкости (смешанной слюне) содержание ингибитора трипсиноподобных протеиназ составляло в среднем  $(29,76 \pm 2,11)$  ед/мл. Разброс показателей ингибитора трипсина колебался от 15,04 ед/мл до 56,06 ед/мл.

Активность трипсиноподобных протеиназ была незначительной и составляла от 0,0001 ед/мл до 0,040 ед/мл, в среднем  $(0,019 \pm 0,0016)$  ед/мл

Таблица 1

**Активность трипсиноподобной протеиназы и ее ингибитора  
в ротовой жидкости здоровых людей (распределение по возрасту)**

№ п/п	Возраст, лет	Белок, мг/мл	ИТ, <sup>*</sup> ед/мл	АП, <sup>**</sup> ед/мл
		усл. здоровые	усл. здоровые	усл. здоровые
1.	18–30	3,47±0,25 (n=38)	29,30±1,98 (n=25)	0,028±0,0023 (n=4)
2.	31–50	2,92±0,27 (n=8)	29,92±2,15 (n=8)	0,024±0,0019 (n=9)
3.	>51	3,82±0,26 (n=3)	32,15±2,31 (n=3)	0,012±0,0010 (n=8)

**Примечания:** ИТ – содержание ингибитора трипсина в пробе в ед./мл.

\* 1 ед. ингибитора соответствует 1 мкг кристаллического трипсина; АП – активность фермента – трипсиноподобной протеиназы в ед./мл.

За \*\*1 ед. активности принимают количество фермента, вызывающее образование 1 микромоля аргинина за 1 мин инкубации.

(микромоль аргинина за 1 мин инкубации в 1 мл ротовой жидкости). Содержание белка в ротовой жидкости в среднем составляло (3,35±0,24) мг/мл.

В ротовой жидкости больных острыми респираторными вирусными инфекциями содержание ингибитора трипсиноподобных протеиназ увеличилось и составило в среднем (35,11±2,87) ед/мл (табл. 2). Разброс содержания ингибитора трипсиноподобных протеиназ составил от 16,27 ед/мл до 62,60 ед/мл. Активность трипсиноподобных протеиназ у больных также увеличилась и составила в среднем (0,033±0,0027) ед/мл. Колебания активности трипсиноподобных протеиназ составили от 0,003 ед/мл до 0,126 ед/мл. Отбор ротовой жидкости (смешанной слюны) у пациентов с симптомами ОРВИ.

Исследования при ОРВИ проводились на 3–7-е сутки после начала заболевания. Можно предположить, что происходило увеличение активности ингибитора трипсиноподобных протеиназ, связанное с развитием воспалительного процесса, вызванного вирусами. Необходимо было определить содержание ингибитора трипсина в ротовой жидкости в первые 24 ч после начала заболевания, что являлось затруднительным, т.к. больные в поликлинику обращались через 3–5 дней после начала болезни, когда сами не могли справиться с симптомами ОРВИ (высокая температура тела, насморк, кашель и др.). Содержание белка у пациентов с ОРВИ в среднем составило (3,57±0,29) мг/мл и отличалось незначительно от контрольной группы.

**Активность трипсиноподобной протеиназы,  
содержание ингибитора и белка в ротовой жидкости пациентов  
с симптомами ОРВИ (распределение по возрасту)**

№ п/п	Возраст, лет	Белок, мг/мл	ИТ, ед/мл*	АП, ед/мл**
		больные	больные	больные
1.	18-30	2,79±0,22 (n=6)	41,00±3,51 (n=6)	0,020±0,0017 (n=3)
2.	31-50	3,73±0,23 (n=13)	32,45±2,32 (n=12)	0,037±0,0028 (n=13)
3.	>51	4,67±0,34 (n=3)	26,44±1,87 (n=1)	0,023±0,0019 (n=3)

*Примечания: ИТ – содержание ингибитора трипсина в пробе в ед/мл;*

*\*1 ед. ингибитора соответствует 1 мкг кристаллического трипсина;*

*АП – активность фермента – трипсиноподобной протеиназы в ед/мл.*

*За \*\*1 ед. активности принимают количество фермента, вызывающее образование 1 микромоля аргинина за 1 мин инкубации.*

Пациенты были разбиты на три возрастные группы. Результаты исследования показали, что в ротовой жидкости практически здоровых людей в возрасте от 18 до 50 лет содержание ингибитора трипсиноподобных протеиназ практически одинаковые и составило (29,30±1,98) ед/мл. В группе пациентов 3-й возрастной группы (с 51 года и старше) содержание ингибитора увеличилось до (32,15±2,31) ед./мл, а активность протеиназы снизилась до 0,012 ± 0,001 ед./мл.

У пациентов с признаками ОРВИ в 1-й возрастной группе (от 18 до 30 лет) содержание ингибитора трипсиноподобных протеиназ увеличилось в 1,5 раза и составило (41,0±3,51) ед/мл, в то время как в 3-й возрастной группе содержание ингибитора уменьшилось до (26,44±1,87) ед/мл. Наблюдалось увеличение активности трипсиноподобной протеиназы (ТП) во 2-й возрастной группе (31–50 лет) до (0,037±0,0028) ед/мл. В 1-й и 3-й группе активность ТП практически не изменилось 0,020–0,023 ед/мл.

На следующем этапе исследования нами был проведен анализ наличия протеолитических ферментов и их ингибиторов в ротовой жидкости пациентов, разделенных по половому признаку.

Результаты исследования показали, что у практически здоровых женщин и мужчин (табл. 3) содержание ингибитора трипсина в ротовой жидкости отличалось незначительно.

Таблица 3

**Активность трипсиноподобной протеиназы,  
содержание ингибитора и белка в ротовой жидкости здоровых людей  
(распределение по половому признаку)**

№ п/п	Пол, м/ж	Белок, мг/мл	ИТ, * ед/мл	АП, ** ед/мл
		усл. здоровые	усл. здоровые	усл. здоровые
1.	мужчины	3,95±0,38 (n=12)	27,91±1,19 (n=11)	0,020±0,0017 (n=6)
2.	женщины	3,10±0,19 (n=28)	30,54±2,38 (n=26)	0,018±0,0015 (n=17)

**Примечания:** ИТ – содержание ингибитора трипсина в пробе в ед/мл;

\* 1 ед. ингибитора соответствует 1 мкг кристаллического трипсина; АП – активность фермента – трипсиноподобной протеиназы в ед/мл.

За \*\* 1 ед. активности принимают количество фермента, вызывающее образование 1 микромоля аргинина за 1 мин инкубации.

В табл. 4 представлены результаты отличия содержания ингибитора ТП и ее активности у мужчин и женщин с симптомами ОРВИ. У больных мужчин количество ингибитора ТП было выше, чем у женщин, в то время как активность ТП и содержание белка было незначительно выше у женщин.

Таблица 4

**Активность трипсиноподобной протеиназы, содержание ингибитора  
и белка в ротовой жидкости пациентов с симптомами ОРВИ  
(распределение по половому признаку)**

№ п/п	Пол	Белок, мг/мл	ИТ, * ед/мл	АП, ** ед/мл
		больные	больные	больные
1.	мужчины	3,33±0,20 (n=8)	35,69±2,78 (n=7)	0,033±0,0029 (n=7)
2.	женщины	3,72±0,33 (n=8)	33,73±2,21 (n=11)	0,037±0,0031 (n=10)

**Примечания:** ИТ – содержание ингибитора трипсина в пробе в ед/мл;

\* 1 ед. ингибитора соответствует 1 мкг кристаллического трипсина; АП – активность фермента – трипсиноподобной протеиназы в ед/мл.

За \*\* 1 ед. активности принимают количество фермента, вызывающее образование 1 микромоля аргинина за 1 мин инкубации.

Таким образом, у практически здоровых людей в ротовой жидкости содержание ингибитора трипсиноподобных протеиназ превышало в 1,5 тыс. раз активность трипсиноподобных протеиназ. У пациентов с

симптомами ОРВИ наблюдалось увеличение содержания ингибитора трипсиноподобных протеиназ в возрасте от 18 до 30 лет, в то время как в старшей возрастной группе (старше 50 лет) активность ингибитора снижалась. Наблюдалось повышение активности трипсиноподобных протеиназ во 2-й возрастной группе (30–50 лет).

### Выводы

1. У практически здоровых людей в ротовой жидкости (смешанной слюне) содержание ингибитора трипсиноподобных протеиназ составило в среднем  $(29,76 \pm 2,11)$  ед/мл, в то время как у пациентов с симптомами ОРВИ содержание ингибитора увеличилось в среднем до  $(35,11 \pm 2,87)$  ед/мл.

2. Активность трипсиноподобных протеиназ у здоровых людей была низкой и составила в среднем  $(0,019 \pm 0,0016)$  ед/мл, у пациентов с симптомами ОРВИ активность увеличилась в среднем до  $(0,033 \pm 0,0027)$  ед/мл.

### Литература

1. Григорьев И.В. Слюна как предмет лабораторной диагностики / И.В. Григорьев, А.А. Чиркин // Мед. новости. – 1998. – № 4. – С. 9–12.

2. Показники локальної реактивності в слині хворих з патологією верхніх шляхів. Повідомлення 2. Аналіз імуно-біохімічних показників рото глоткового секрету хворих на алергічний риніт / О.Ф. Мельников, С.В. Тимченко, О.Й. Кизим [та ін.] // Ринологія. – № 1. – 2013. – С. 16–23.

3. Жадько С.И. Фибринолитическая активность слизистой оболочки полости рта и слюны в норме и при патологии / С.И. Жадько // Лікарська справа. – 1994. – № . 7–8. – С. 128–130.

4. Слюнные железы: биохимия, физиология, клинические аспекты / Л.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, З.П. Мищенко [и др.] // Томск : НТЛ, 2002. – 124 с.

5. Веремеенко К.Н. Біохімія ротового секрету та його дослідження в клініці / К.Н. Веремеенко, О.Й. Кизим // Лаб. діагностика. – 2005. – № 2. – С. 9–13.

6. Веремеенко К.Н. Кининовая система / К.Н. Веремеенко. – К.: Здоровья, 1977. – 184 с.

7. Веремеенко К.Н. Ферменты в оторингологии / К.Н. Веремеенко. – К.: Здоровья, 1980. – 182 с.

8. Левицкий А.П. Методы определения ингибиторов трипсина / А.П. Левицкий // Биохимические методы исследования селекционного материала: сб. науч. работ. – Одесса, 1979. – Вып. XV – С. 68–73.

9. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.J. Rosebrough, A.L. Farr, R.J. Randall // J. Biol. Chem. – 1951. – V. 193(1). – P. 265–275.

## ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ПРОТЕОЛІТИЧНИХ ФЕРМЕНТОВ ТА ЇХ ІНГІБІТОРІВ У РОТОВІЙ РІДИНІ ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ І ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ВІРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

О.В. Лагода, В.П. Дівоча

**Резюме.** У роботі досліджено зміни біохімічних показників здорових людей і пацієнтів з симптомами гострих респіраторних вірусних інфекцій. У практично здорових

людей у ротовій рідині вміст інгібітору трипсиноподібних протеїназ перевищував в 1,5 тис. раз активність трипсиноподібних протеїназ. У пацієнтів з симптомами ГРВІ спостерігалось збільшення вмісту інгібітору трипсиноподібних протеїназ у віці від 18 до 30 років, в той час як в старшій віковій групі (старше 50 років) активність інгібітору знижувалася. Спостерігалось підвищення активності трипсиноподібних протеїназ у 2-й віковій групі (30–50 років).

**Ключові слова:** ротова рідина, інгібітори трипсиноподібних протеїназ, ГРВІ.

## STUDY ACTIVITY OF PROTEOLYTIC ENZYMES AND THEIR INHIBITORS IN SALIVA OF HEALTHY AND PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

O.V. Lagoda, V.A. Divocha

**Summary.** We studied the changes in biochemical parameters of healthy people and patients with symptoms of acute respiratory viral infections. In healthy people in the oral fluid content of trypsin proteinase inhibitor exceeded 1.5 thousand. Activity of trypsin-like proteases times. Patients with symptoms of SARS, an increase in the content of trypsin proteinase inhibitor in age from 18 to 30 years, while in the older age group (over 50 years) inhibitor activity decreased. Observed increased activity of trypsin-like proteases in the 2nd age group (30–50 years).

**Keywords:** saliva, inhibitors of trypsin-like protease, SARS.

УДК 616.993.192.1-036.15-06:616.361-009.2

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТЕФЛАЗИДА У БЕРЕМЕННЫХ С АССОЦИИРОВАННОЙ ТОКСОПЛАЗМОЗНОЙ, ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ, ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ И ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

И.В. Липковская, В.Г. Маричереда, И.Л. Головатюк, Е.П. Головатюк

**Резюме.** Под наблюдением находились 300 беременных с латентной формой токсоплазмоза, ассоциированного с герпетической, цитомегаловирусной, EBV-инфекцией. Средний возраст наблюдаемых женщин составил (22,3±4,5) года. Синдром потери плода в прежних беременностях отмечен у 45 беременных (15%), преждевременные роды – у 30 беременных (10%).

Пролечено протефлазидом 192 беременных в сроке 12-37 недели гестации, после идентификации CMV, HSV и EBV методами ИФА и ПЦР на фоне бессимптомной токсоплазмозной инфекции.

Применение протефлазида в течении 3 мес. в сроке гестации 12-37 недель нормализует индекс avidности anti-IgG CMV, anti-IgG HSV соответственно у 97,0% беременных, препятствует формированию в крови устойчивых сероконверсий anti-IgG у 41% беременных с высоким антителогенезом anti-IgG CMV, anti-IgG HSV I типа, anti-IgG EBV на фоне бессимптомной токсоплазмозной инфекции.