

Application of proteflazid during 3 months in the term of gestation is 12-37 weeks normalized by the index of avidity of anti-IgG CMV, anti-IgG HSV accordingly in 97,0% pregnant, hinders to forming in blood of proof seroconversions of anti-IgG in 41% pregnant with high antibodygenesis anti-IgG CMV, anti-IgG HSV I to the type, anti-IgG EBV on a background an asymptomatic toxoplasmosis.

At the proof subzero index of avidity of anti-IgG CMV, HSV can be the recommended repeated courses of proteflazid reception for a term from 1 to 3 months

Taking into account the high degree of toxicological safety of proteflazid and absence of refracterity at the use, beginning from 12 weeks of pregnancy its can be recommended with the purpose of normalization of immunological type for pregnant with the united toxoplasmosis with viral infection.

Key words: *toxoplasmosis, cytomegaly, herpetic infection, EBV-infection, pregnancy, antibodies, PCR, proteflazid.*

УДК 616.36/37-002-006-097-079.4

ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНОЇ ІНФОРМАТИВНОСТІ ОНКОМАРКЕРА СА-19-9 ПРИ ЖОВТЯНИЦЯХ ВІРУСНОГО ТА ПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ

К.Ю. Литвин

Резюме: *досліджено диференційно-діагностичну інформативність онкомаркеру підшлункової залози – вуглецевого антигену (СА-19-9) для виявлення новоутворень гепатобіліарної зони серед пацієнтів з синдромом жовтяниці у інфекційному відділенні. Значне підвищений вмісту СА-19-9, як при жовтяницях пухлинного генезу, так і при вірусних гепатитах, особливо з холестазом, не дає змоги вважати цей маркер достатньо інформативним диференційно-діагностичним критерієм.*

Ключові слова: *диференційна діагностика, вуглецевий антиген, жовтяниця, вірусні гепатити, новоутворення, холестаз.*

Серед причин розвитку жовтяниці в останні роки зростає, як кількість ВГ, так ізначно поширюється захворюваність на рак підшлункової залози (РПЗ). За останнє десятиріччя захворюваність РПЗ збільшилась у 2–3 рази. У більшості випадків ця патологія визначається у хворих в ІV стадії, коли радикальне лікування є неможливим [3]. Симптоми панкреатодуоденального раку мають особливу схожість з ВГ у людей старшого віку, для яких характерним є поступовий початок, тривалий переджовтяничний період, перевага астено-вегетативних проявів над диспептичними, а також часта наявність проявів синдрому холестазу [7, 10, 11]. Із-за значної спільності симптомів жовтяничних форм вірусних гепатитів з наявністю холестазу та онкологічних захворювань, що призводять до механічних жовтяниць, і відсутності чітких критеріїв диференційної діагностики, велика

кількість хворих з новоутвореннями панкреатодуоденальної зони (ПДЗ), переважно це рак головки підшлункової залози, помилково потрапляє до інфекційних лікарень. За даними літератури – близько 80% хворих.

Визначено, що пухлинна обструкція жовчних протоків супроводжується важкими порушеннями функції гепатоцитів з розвитком печінкової недостатності та призводить до значних змін в різних органах та системах, прогресуючими метаболічними порушеннями, та заважає своєчасній діагностиці та ефективному хірургічному та хіміопроменевому лікуванню [8, 9].

Для вирішення цієї проблеми потрібна розробка ефективних критеріїв диференційної діагностики жовтяниць вірусного та пухлинного генезу.

В останні роки достатньо уваги приділяється вивченню характерних особливостей біохімічних процесів при онкологічних захворюваннях, що призводять до жовтяниці [1, 3, 4], при синдромі холестазу вірусного та пухлинного генезу [5, 6, 9]. Однак суттєво бракує даних, які б змогли допомогти ефективному розмежуванню означеної патології. Відомо, що для рака підшлункової залози (найбільш часта локалізація пухлин гепатобіліарної зони), онкомаркер СА 19-9 (вуглецевий антиген, який являє собою глікопротеїн з молекулярною масою 1 000 кДа) є маркером вибору та підвищується у 76–81% випадків захворювання [1, 2, 12]. У той же час, недостатньо відомостей про ефективність використання цього показника для диференційної діагностики жовтяниць пухлинного та вірусного генезу.

Мета дослідження: визначити інформативність онкологічного маркера вуглецевого антигену (СА19-9) для диференційної діагностики жовтяниць вірусного та пухлинного генезу.

Матеріали та методи

Проведено клініко-лабораторне обстеження 117 пацієнтів з наявністю синдрому жовтяниці, серед яких: 92 хворих на гострі вірусні гепатити А і В віком від 15 до 72 років. Кількість чоловіків склала – 46 (50%), жінок – 46 (50%). Серед обстежених було 4 хворих на фульмінантний ВГВ у віці від 20 до 26 років. В окремі групи виділені хворі на вірусні гепатити з відсутністю та наявністю синдрому холестазу. Загальна кількість цієї групи склала – 25 хворих (23,1% всіх хворих на гострі вірусні гепатити). До дослідження також були залучені 32 хворих, віком від 32 до 75 років з онкологічною патологією – пухлинами панкреатодуоденальної зони, ускладненими обтураційною жовтяницею. Ці пацієнти потрапили у відділення вірусних гепатитів лікарні інфекційного профілю м. Дніпропетровська у зв'язку із підозрою на ВГ. Серед них було 28 чоловіків (87,5%) та 4 жінки (12,5%).

Дослідження вмісту у сироватці крові СА19-9 проводилося за методом твердофазного імуоферментного аналізу набором реагентів

«СА 19-9-ИФА-БЕСТ». Статистична обробка матеріалів досліджень проводилась з використанням методів біостатистики за допомогою пакетів програм EXCEL-2003, БІОСТАТИСТИКА 4.03.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз індивідуальних стандартних біохімічних досліджень у хворих з пухлинами ПДЗ, ускладненими жовтяницею, які потрапили до інфекційного стаціонару в деяких випадках не довів значимої діагностичної ваги при порівнянні з групою хворих на ВГ з синдромом холестазу (табл. 1).

Таблиця 1

Біохімічні показники хворих на пухлини ПДЗ та вірусні гепатити з наявністю холестазу (M±m)

Нозологічна форма	АлАТ, ммоль/л	БР, кмоль/л	Тимолова проба, ОД	ЛФ, МО/л	Холестерин, ммоль/л	β-ЛП, ОД	Загальний білок, г/л
Пухлини ПДЗ (n=32)	2,82±0,22 ¹	231,91±18,66	3,54±0,36 ¹	438,79±21,13 ¹	11,09±0,91 ¹	73,40±6,98	75,05±2,18
ВГ з наявністю холестазу (n=25)	4,25±0,24	171,58±19,25	14,34±1,20	303,36±19,33	7,85±0,35	71,67±3,27	78,21±1,63

*Примітка.*¹ – достовірна різниця у порівнянні з показником групи хворих на ВГ з наявністю холестазу (p<0, 05– 0,001).

Як видно з табл. 1, у цих групах хворих усереднені показники АлАТ, хоча і суттєво розрізнялись між собою (p<0,001), але при аналізі кожного окремого випадку у групі хворих на пухлини ПДЗ, що призвели до жовтяниці, індивідуальний показник АлАТ коливався у межах – від 0,6 ммоль/л до 5,2 ммоль/л та у 11 (36,7%) із 32 хворих цієї групи не відрізнявся від вмісту АлАТ в сироватці крові хворих на жовтяничні форми вірусних гепатитів в періоді розпалу. Найпоказовішою була різниця тимолової проби: при ВГ з наявністю холестазу середній показник був у 4рази вищим, ніж при жовтяницях пухлинного генезу (p<0,001). Аналіз таких обов'язкових лабораторних маркерів холестазу, як ЛФ і холестерин, в періоді максимальних клінічних проявів холестатичного синдрому довів статистично значиму різницю (відповідно p<0,002 і p<0,05) за рахунок більшого підвищення цих сполук при холестазі пухлинного генезу. Середні показники β-ЛП в обох групах не відрізнялись (p>0,80).

Аналіз вмісту «традиційного» маркеру пухлин підшлункової залози СА19-9 (табл. 2) показав, що його підвищення у порівнянні з групою здо-

рових людей спостерігається не тільки при жовтяницях пухлинного генезу, але й при жовтяничних формах вірусних гепатитів, особливо важкому, злоякісному перебігу – за результатами дисперсійного аналізу сила впливу $K^2=0,31$ ($F=13,0$; $p<0,001$).

Значне підвищення зафіксовано у порівнянні з контролем при ВГ з холестазом ($p<0,001$) і при ГВГ без проявів холестазу ($p<0,001$), проте, в останньому випадку вміст СА19-9 був у середньому в 2,2 рази менше ($p<0,001$). Тобто існує пряма залежність вмісту СА19-9 від наявності або відсутності холестатичних проявів ($r=0,59$; $p<0,001$).

Таблиця 2

Вміст СА19-9 у хворих на гострі вірусні гепатити та пухлини ПДЗ

Нозологічна форма	ГВГ (А і В) без холестазу (n=63)	ГВГ (А і В) з синдромом холестазу (n=25)	ГВГ В фульмінантна форма (n=4)	Пухлини ПДЗ (n=32)	Здорові люди (n=35)
СА 19-9, ОД/мл	143,81±14,17 ^{1,3,4}	316,67±24,67 ^{1,2,4}	533,3±120,19 ^{1,2,3}	477,50±60,99 ^{1,2,3}	5,9±0,22

Примітки:

¹ – достовірна різниця у порівнянні з показниками групи здорових людей ($p<0,05-0,001$);

² – достовірна різниця у порівнянні з показником групи хворих на ВГ без холестазу ($p<0,05-0,001$);

³ – достовірна різниця у порівнянні з показником групи хворих на ВГ з холестазом ($p<0,05-0,001$);

⁴ – достовірна різниця у порівнянні з показником групи хворих на фульмінантний ВГ В ($p<0,001$)

Враховуючи те, що індивідуальні показники маркеру СА19-9 при ВГ без холестазу були в межах 25–250 ОД/мл, при ВГ з холестазом – 65–600 ОД/мл, а при пухлинах ПДЗ, що призвели до механічної жовтяниці – 60–1000 ОД/мл, використання тільки цього маркеру для диференційної діагностики жовтяниць пухлинного та вірусного генезу є не достатньо інформативним.

Висновки

Вміст СА19-9 значно зростає, як при пухлинах панкреатодуоденальної зони, так і при жовтяничних формах вірусних гепатитів. Найбільше підвищення вмісту цього маркеру спостерігається при злоякісному перебігу вірусних гепатитів та при наявності холестазу. Існує пряма залежність вмісту СА19-9 від наявності холестатичних проявів ($r=0,59$; $p<0,001$).

Таким чином, підвищення рівню СА19-9 можна вважати одним з додаткових критеріїв холестазу, однак, окреме використання цього онкомаркери з метою диференційної діагностики новоутворень гепатобіліарної зони і вірусних гепатитів, недостатньо інформативне та потребує комплексної, разом з іншими біохімічними показниками, оцінки.

Література

1. Ксу Ц.-В. Молекулярная биология рака поджелудочной железы / Ц.-В. Ксу, Х. Фрисс, М.В. Бюхлер // Экспериментальная онкология. – 2000. – Т. 22. – С. 8–14.
2. Скворцов А.В. Клиническое значение маркеров СА-19-9, раково-эмбрионального антигена, α -фетопротеина в диагностике и прогнозировании рака поджелудочной железы / А.В. Скворцов // Клиническая и лабораторная диагностика. – 1997. – № 5. – С. 33–34.
3. Современные аспекты диагностики опухолей головки поджелудочной железы и внепеченочных желчных протоков / В.М. Копчак, В.А. Рогожин, А.Н. Дронов [и др.] // Клінічна хірургія. – 2002. – № 9. – С.17–21.
4. Функциональные и структурные изменения печени при опухолевой желтухе [Текст] / В.П. Харченко, Г.А. Оглы, Т.А. Лютфалиев [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2001. – № 4. – С. 6–11.
5. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей: [пер. с англ.] / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – М. : ГЭОТАР Медицина. – 1999. – 864 с.
6. Шкурба, А.В. Особливості патогенезу та діагностики холестатичних форм вірусних гепатитів/ А.В. Шкурба // Лікарська справа. – 1999. – № 1. – С. 89–93.
7. Brown, Geri R. Hepatitis A epidemic in the elderly/ Geri R. Brown, K. Persley // Southern Medical J. – 2002. – Vol. 95, N 8. – P. 826–833.
8. Clinicopathological aspects of high bile duct cancer. Experience with resection and bypass surgical treatments / R.M. Beazley, N. Hadjis, I.S. Benjamin, L.H. Blumgart // Ann. Surg. – 1984. – Vol. 199, N6. – P. 623–636.
9. Experimental and clinical studies on renal disturbance in obstructive jaundice / K. Koyama, K. Ito, H. Fukaya [et al.] // Jpn J. Surg. – 1981. – Vol. 11, N6. – P. 440–448.
10. High carrier rate after hepatitis B virus infection in the elderly / Y. Kondo, K. Tsukada, T. Takeuchi [et al.] // Hepatology. – 1993. – Vol. 18. – P. 768–774.
11. MacMahon M. Liver disease in the elderly / M. MacMahon, O.F. James // J. Clin. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 18. – P. 330–334.
12. Perioperative CA19-9 Levels Can Predict Stage and Survival in Patients With Resectable Pancreatic Adenocarcinoma / Cristina R. Ferrone, Dianne M. Finkelstein, Sarah P. Thayer [et al.] // J. of Clinical Oncology. – 2006. – Vol. 24, N 18. – P. 2897–2902.

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ ОНКОМАРКЕРА СА-19-9 ПРИ ЖЕЛТУХЕ ВИРУСНОГО И ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

К.Ю. Литвин

Резюме: *исследована дифференциально-диагностическая информативность онкомаркера поджелудочной железы – углеводного антигена (СА-19-9) для выявления новообразований гепатобилиарной зоны среди пациентов с синдромом желтухи в инфекционном от-*

делении. Значительное повышение содержания СА-19-9, как при желтухах опухолевого генеза, так и при вирусных гепатитах, особенно с холестазом не позволяет считать этот маркер достаточно информативным диагностическим критерием.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика, углеродный антиген, желтуха, вирусные гепатиты, новообразования, холестаз.

ASSESSMENT OF DIAGNOSTIC INFORMATIVENESS TUMOR MARKER CA-19-9 IN JAUNDICE VIRAL AND TUMOR GENESIS

К.Ю. Литвин

Summary: *We investigated the differential diagnostic information oncomarker pancreas – carbon antigen (CA 19-9) for the detection of tumors of the hepatobiliary area of patients with the syndrome of jaundice in the infectious disease department. A significant increase in the content of CA 19-9 as jaundice of tumor genesis, and in viral hepatitis, especially with cholestasis does not allow to consider this an informative marker diagnostic criterion.*

Key words: *differential diagnosis, carbon antigen, jaundice, viral hepatitis, tumors, cholestasis.*

УДК 616.832.9-002-053.2-022.7

ПНЕВМОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ У ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

**Н.Г. Литвиненко, С.А. Крамарев,
В.А. Дорошенко, Л.В. Загороднец**

Резюме. *Проведен анализ 17 историй болезней детей больных пневмококковым менингитом и находившихся на стационарном лечении в КГДКИБ с 2010 по 2013 года. Течение пневмококкового менингита у детей часто сопровождается развитием отека головного мозга. Для быстрой идентификации возбудителя целесообразно сразу при поступлении больного в стационар проводить бактериоскопию, латекс-агглютинацию и ПЦР ликвора. Комбинация цефалоспорины III поколения с ампициллином или амикацином в качестве стартовой терапии оказалась эффективной в 41,2% случаев. Назначение меропенема в комбинации с ванкомицином и метронидазолом в качестве 2-го курса антибактериальной терапии дало санацию ликвора еще у 35,3% больных. Выздоровление без остаточных явлений в период ранней реконвалесценции отмечено у 76,5% детей.*

Ключевые слова: *дети, диагностика, лечение, менингит, пневмококк.*

Проблема бактериальных менингитов у детей в Украине остается актуальной [1]. Пневмококковый менингит (ПМ) – одна из наиболее тяжелых форм бактериального менингита, отличающаяся бурным течением и высокой летальностью, достигающей, по данным ряда авторов, 20–40% [2, 3, 4]. По распространенности среди бактериальных менингитов он занимает