

7. Про затвердження Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 роки : Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 769 від 13.09.2010 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>

8. Пестун І. В. Маркетингове управління поведінкою споживачів, які займаються самолікуванням / І. В. Пестун // Запорозький медичний журнал. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 72–81.

9. Епідеміологія отравлений лікарственными средствами / М. М. Сачек, А. А. Кугач, А. Б. Дыбаль, С. В. Громова // Вестник фармации. – 2007. – № 1 (35). – С. 46–53.

10. Побочные реакции приема лекарственных препаратов у пожилых [Электронный ресурс] // Провизор. – 2008. – № 13/14. – Режим доступа : http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13/pobdl_138.php?part_code=32&art_code=6665.

11. Bolanos H. Responsible self-medication in Latin America [Електронний ресурс] / H. Bolanos // Drug Information Journal. – 2005. – Режим доступу : http://www.findarticles.com/p/articles/mi_qa3899/is_200501.

12. Кугач В. В. О концепции ответственного самолечения в Республике Беларусь / В. В. Кугач, Е. Н. Тарасова // Вестник фармации. – 2008. – № 3 (41). – С. 68–73.

13. Гала Л. О. Розробка основних принципів та підходів до безрецептурного відпуску лікарських засобів населенню в Україні : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук : спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / Л. О. Гала. – Харків, 2002. – 16 с.

14. Тарасова Е. Н. Консультирование провизорами населения при реализации лекарственных средств без рецепта врача: взгляд медицинских работников / Е. Н. Тарасова, В. В. Кугач // Вестник фармации. – 2008. – № 2 (40). – С. 38–46.

УДК 616.992.282:612.017.1

О. М. Татарчук

ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ КЛІТИН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА КАНДИДОЗ

ДУ «Інститут гастроентерології АМН України», Дніпропетровськ

Вступ

Сьогодні зростає кількість клініко-епідемічних досліджень, результати яких свідчать про епідемію опортуністичних інфекцій, серед яких мікозам належить провідне місце [1; 2].

Кандидоз — патологічний процес, в основі якого лежить надмірний ріст грибів *Candida*. Феномен росту інфекційно-запальних захворювань, викликаних грибами роду *Candida*, у різних галузях медицини пов'язаний з наявністю імуносупресії, спричиненої, як правило, значним і тривалим використанням антибіотиків, кортикостероїдів, цитостатичних препаратів, системними захворюваннями та дією зовнішніх, наприклад екологічних, факторів, онкопроцесами [1–3].

Сьогодні відомо, що гриби роду *Candida* належать до повноцінних Т-залежних антигенів. Крім непрямого, опосередкованого через фагоцитоз, впливу, клони Т-клітин чинять пряму фунгіцидну дію. На сучасному етапі виділяють два

основних напрямки руйнування антигену гриба. Перший — знешкодження клітин, інфікованих грибом, з участю Т-лімфоцитів CD8⁺, які розпізнають на уражених клітинах антигени збудника у комплексі з антигенами головного комплексу гістосумісності (МНС) І класу та вивільняють гранули, які містять цитотоксичні білки (перфорин, гранзим та ін.), котрі порушують цілісність клітинної стінки й індукують загибель уражених клітин. Другий — активація макрофагів клітинами Т-хелперами 1-го типу (Th1) з участю інтерлейкіну-2 (ІЛ-2), інтерферону-γ (ІФН-γ), що посилює загибель грибів у фаголізосомі макрофага. Серед субпопуляцій Т-лімфоцитів CD4⁺ захисну роль при кандидозі виконують Th1, тимчасом як активація Th2 негативно впливає на перебіг інфекції [4; 5].

Мета дослідження — вивчити стан клітинного імунітету у хворих на кандидоз слизових оболонок верхнього відділу шлунково-кишкового тракту.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 27 хворих на кандидоз слизових оболонок верхнього відділу шлунково-кишкового тракту. Серед обстежених — 5 чоловіків і 22 жінки, середній вік — (51,9 ± 2,3) року. Контрольну групу утворили 50 практично здорових осіб — донорів (21 жінка і 29 чоловіків, середній вік — (39,1 ± 1,1) року).

Критерієм відбору до обстеження була наявність ІV ступеня обсіменіння ротової порожнини грибами роду *Candida* і/або макроскопічні ознаки кандидозного ураження стравоходу при ендоскопічному обстеженні. Наявність кандидозу визначали шляхом мікробіологічного дослідження зскрібків з язика та біоптатів слизової оболонки стравоходу, тіла й антрального відділу шлунка, отриманих під час езофагогастродуоденоскопії.

Мононуклеарні клітини виділяли з периферичної венозної крові пацієнтів у градієнті щільності 1,077 г/см³. Субпо-



пуляційний склад лімфоцитів визначали за допомогою моноклональних антитіл фірми «Сорбент ТМ» (Москва) до маркерів CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 за допомогою лімфоцитотоксичного тесту (стандартний метод NIH, США). Функціональну активність гранулоцитів оцінювали в спонтанному НСТ-тесті за реакцією відновлення нітросинього тетразолію (Park B. H., Fikrig S. M., Smithwich E. M., 1968). Підраховували 100 нейтрофілів із різним вмістом гранул. Визначали цитохімічний показник активності нейтрофілів (ЦПА) в умовних одиницях (ум. од.).

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм Statistica for Windows 6.0. Для статистичного аналізу даних використовували дескриптивну статистику: M — середнє значення показника, m — помилка визначення середнього, порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричного методу (t -критерію Стьюдента) за нормального розподілу даних ознак, виражених в інтервальній шкалі. Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілу перевіряли за допомогою методу Шапіро — Уїлка. В інших випадках використовували непараметричний метод (U -критерій Манна — Уїтні). Різниця середніх значень показників вважалася вірогідною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними показників лейкоцитів у крові активація запалення спостерігалася у поодиноких випадках, що може свідчити про хронічний перебіг захворювання. Аналогічно цьому і загальна кількість лімфоцитів не відрізнялася від норми у більшій частини пацієнтів, хоча у 25,9 % хворих спо-

стерігався відносний лімфоцитоз (табл. 1).

Виконані нами дослідження дозволили виявити особливості функціонування фагоцитарної ланки імунної системи у хворих на кандидоз.

Аналіз отриманих даних вказує на активацію NADPH-оксидазної системи нейтрофільних гранулоцитів, про що свідчить підвищення кількості формазанпозитивних клітин у хворих до $(19,5 \pm 2,2)$ % проти контролю — $(12,03 \pm 0,74)$ %, ($p < 0,05$). Хоча кількість НСТ-позитивних клітин підвищена, ЦПА у цих хворих становив $(0,32 \pm 0,04)$ ум. од. і вірогідно не відрізнявся від контрольної групи — $(0,31 \pm 0,02)$ ум. од.

При аналізі складу лімфоцитів Т-клітинний дефіцит мали практично усі пацієнти. У 74,0 % обстежених хворих знижена відносна кількість CD3⁺-клітин ($p < 0,05$), що вказує на недостатність Т-клітинної ланки імунітету. Відомо, що діяльність Т-лімфоцитів є основою регуляції імунної відповіді при кандидозі. Крім непрямого, опосередкованого через фагоцитоз, впливу, клони Т-клітин чинять пряму фунгіцидну дію. При цьому важливо знати,

яка саме субпопуляція бере активну участь у боротьбі з інфекцією.

У 81,5 % спостережуваних хворих ($p < 0,05$) відзначали зменшення кількості лімфоцитів із фенотипом CD4⁺, які характеризуються хелперною активністю. Так, їх кількість вірогідно знижена до $(25,5 \pm 0,8)$ % проти $(38,71 \pm 0,52)$ % контрольної групи.

Кількісний склад супресорної субпопуляції (CD8⁺) у хворих на кандидоз вірогідно не змінювався і становив $(17,3 \pm 1,1)$ % та $(0,34 \pm 0,03)$ 10⁹/л проти $(18,39 \pm 0,57)$ % та $(0,30 \pm 0,02)$ 10⁹/л у контрольній групі. У результаті цього імунорегуляторний індекс CD4⁺/CD8⁺, який характеризує співвідношення Т-хелперів/Т-супресорів, вірогідно знижувався до $(1,63 \pm 0,12)$ проти $(1,97 \pm 0,07)$ контрольної групи.

Важлива роль в антифунгіцидній імунній відповіді належить натуральним кілерам — CD16⁺-клітинам. Встановлено, що НК-клітини здатні зв'язуватися з клітинами гриба, пригнічувати їх ріст і знешкоджувати інфіковані клітини. Роль цих лімфоцитів полягає також у регуляції клітинної імунної

Таблиця 1

Показники клітинного імунітету в обстежених хворих, $M \pm m$

Показник	Хворі на кандидоз, n=27	Контрольна група, n=50
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	5,5±0,3	5,35±0,21
Лімфоцити, %	34,5±1,8*	28,71±0,81
Лімфоцити, 10 ⁹ /л	1,9±0,1	1,61±0,07
CD3 ⁺ , %	42,5±1,3*	50,88±1,68
CD3 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,81±0,05	0,76±0,04
CD4 ⁺ , %	25,5±0,8*	38,71±0,52
CD4 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,49±0,03	0,53±0,03
CD8 ⁺ , %	17,3±1,1	18,39±0,57
CD8 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,34±0,03	0,30±0,02
CD16 ⁺ , %	16,1±1,4	19,07±0,90
CD16 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,32±0,04	0,31±0,02
CD3 ⁺ /CD22 ⁺	2,65±0,19*	2,10±0,19
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,63±0,12*	1,97±0,07
НСТ, %	19,5±2,2*	12,03±0,74
ЦПА	0,32±0,04	0,31±0,02

Примітка. * — $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей порівняно з контрольною групою.



відповіді, посиленні фагоцитозу. Натуральні кілери на ранніх стадіях інфікування здатні направляти імунну відповідь у Th1-пуслу. Разом із тим, за результатами нашого дослідження, у хворих на кандидоз встановлюється тенденція до зниження відносної кількості цих клітин ($p > 0,05$), що вказує на недостатню активність НК-клітин у цих хворих.

Висновки

1. У хворих на кандидоз слизових оболонок верхнього відділу шлунково-кишкового тракту спостерігаються імунні порушення, які характеризуються вираженою Т-лімфопенією, за рахунок зниження кількості Т-хелперів, що призводить до

зниження індексу імунорегуляції. Встановлено тенденцію до зниження вмісту CD16⁺-клітин. Виявлені зміни вказують на недостатню активність імунної відповіді в обстежених хворих, що може сприяти розвитку у них тяжких форм кандидозу.

2. У хворих на кандидоз слизових оболонок верхнього відділу шлунково-кишкового тракту підвищена кількість НСТ-позитивних нейтрофілів, але цитохімічна активність значених клітин суттєво не змінена.

ЛІТЕРАТУРА

1. Майкова Т. В. Стан моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих з *Candida*-асоційованим ураженням верхнього відділу травного

каналу / Т. В. Майкова, І. В. Кушніренко // Гастроентерологія : міжвід. зб. – Вип. 44. – Дніпропетровськ, 2010. – С. 312–318.

2. Зачеславский А. Н. Сравнительная характеристика показателей иммунитета у больных урогенитальным кандидозом / А. Н. Зачеславский, Ф. И. Костев // Иммунология та алергологія. – 2007. – № 3. – С. 20–26.

3. Кулага В. В. Грибковые болезни и их осложнения : рук. для врачей / В. В. Кулага, И. М. Романенко. – Луганск : Элтон-2, 2006. – 519 с.

4. Лебедева Т. Н. Иммуитет при кандидозе / Т. Н. Лебедева // Проблемы медицинской микологии. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 8–16.

5. Romani L. Immunity *Candida albicans*: Th1, Th2 cells and beyond / L. Romani // Curr. Opin. Microbiol. – 1999. – Vol. 2, N 4. – P. 363–367.

УДК 616.34-002.1-053.2/4

Хамо Ібрагім

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Одеський національний медичний університет

Вступ

Ротавірусна інфекція — це гостре інфекційне захворювання, типовий антропоноз з інтєрвальним (фекально-оральним) механізмом зараження. За етіопатогенетичною класифікацією гострих кишкових інфекцій належить до гострих (водянистих), осмотичного типу діарей. Захворювання характеризується коротким інкубаційним періодом (1–5 днів): гострий початок із помірним підвищенням температури тіла, повторне блювання та часте рясно-водянисте випороження без патологічних домішок. Основну тяжкість захворювання визначає ступінь зневоднення організму (токсикоз з ексикозом). Ротавірусна інфекція, як і сальмонельоз, — одна з найпоширеніших кишко-

вих інфекцій у дітей раннього віку (1–3 років) [1; 2]. Ротавірус — основна причина розвитку тяжкого зневоднення в ранньому дитячому віці (6–24 міс.) як у розвинених країнах (за даними ВООЗ, на їх частку припадає 40–60 % випадків діарей, що потребують госпіталізації та невідкладних заходів), так і в країнах, що розвиваються, — 20–40 %. В Україні, за даними різних стаціонарів, питома вага ротавірусної інфекції у дітей серед кишкової інфекції встановленої етіології становить від 19,5 до 40 %, а в осінньо-зимовий період сезонного підйому захворюваності доходить до 70 % і більше [3; 4]. Певні труднощі діагностики та диференціальної діагностики ротавірусної інфекції з «водянистими» діареями бактеріальної етіології секре-

торного типу поза сумнівом, а неадекватне лікування, нерациональне використання антибіотиків, регідратаційних заходів нерідко є причиною летальних наслідків захворювання [5].

Вищевикладене диктує необхідність для кожного педіатра знати клініко-епідеміологічні особливості питання ранньої клінічної діагностики цього захворювання.

Сьогодні в літературі відсутні посилання на особливості клінічного перебігу ротавірусної інфекції залежно від регіону. Не вивчена регіонарна патологія цього тяжкого гострого кишкового захворювання у дітей. Крім того, немає чітких даних про особливості клінічного перебігу хвороби залежно від методів терапії, про результати ротавірусної інфекції у

