

УДК 615.036.8

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.47901

УСКЛАДНЕНІ ІНФЕКЦІЇ ОБЛАСТІ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ ТА ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУТЛИВОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИБІОТИКІВ РЕЗЕРВУ У ВІДДІЛЕННЯХ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

© В. В. Поточилова, С. І. Бабак

В роботі представлені результати використання антибіотиків запасу у відділеннях реанімації, абдомінальної хірургії та травматології.

Освітлено групи мікроорганізмів з високими показниками стійкості до резервних антибактеріальних препаратів. Викладено основні чинники розвитку антибіотикорезистентності. Визначені антибіотики резерву у відділеннях хірургічного та травматологічного профілю для раціональної антибактеріальної терапії. Виявлена висока чутливість ентеробактерій практично до усіх досліджуваних груп препаратів

Ключові слова: ускладнені інтраабдомінальні інфекції, антибіотики резерву, ранова поверхня, гнійні інфекції, чутливість

Aim. To define the character of microbial contamination of the complicated intraabdominal and traumatological wound surfaces, to define the sensitivity of microorganisms to antibiotics of reserve for detecting antibiotics of reserve in surgical and traumatological departments for rational and antibacterial therapy.

Method. In surgical, traumatological and intensive care departments during the period 2013–2014 years were examined 296 patients. Among them 106 patients from resuscitation, 116 patients from the general surgery department, 74 patients with traumatological pathology. Quantitative and qualitative detection of microorganisms was carried out by inoculation of material on differential-diagnostic nutrients mediums (agars).

Sensitivity test was carried out with pure microorganism culture that was separated before on the dense nutrient medium.

Results. The results of research were interpreted according to decree of the Ministry of Public Health of Ukraine № 167 05.04.2007. According to the results of research 106 patients get help in intensive care department, 116 patients in abdominal surgery department, 74 patients in traumatological one.

In patients from intensive care department the sensitivity of microorganisms to reserve antimicrobial preparations was kept only for meropenem and tygecycline. In reserve antimicrobial preparations 100% sensitivity was observed only in tygecycline and meropenem relative to *E. coli*. All other microorganisms except *E. coli*, demonstrated the strict tendency to increase of % of stability.

The most of 116 patients from surgical department with infections of surgical area (ISA) had pancreatonecroses – 28 (32,7 %) patients.

The sensitivity of microorganisms to antibacterial preparations in patients who underwent treatment in surgical department with infection of surgical area demonstrated that only meropenem relative to *Ps. Aeruginosa* can be an agent of choice. *Ps. aeruginosa* has sensitivity to meropenem in 100% cases.

The patients of traumatological department with purulent wound complications are 25 % of all hospital patients with complications in surgical area.

The most patients had complicated fractures – 22 patients (29,7 %). 100 % sensitivity was detected to tygecycline in *Enterobacter aerogenes*.

Conclusions. At analysis of data of sensitivity spectrum of antimicrobial preparations in gram-positive and gram-negative flora in departments it was detected the high sensitivity of enterobacteriums to almost all studied groups of preparations

Keywords: Complicated intraabdominal infections, antibiotics of reserve, wound surface, purulent infections, sensitivity

1. Вступ

Ускладненими вважають інтраабдомінальні інфекції, які поширюються в перитонеальний простір з формуванням абсцесу очеревини або перитоніту. Ускладнені інтраабдомінальні інфекції (УІАІ) важко піддаються лікуванню, характеризуються високою частотою ускладнень і високою смертністю. Несвоєчасна та/або неадекватна антимікробна терапія УІАІ істотно

підвищує ризик клінічної неефективності лікування та збільшує витрати системи охорони здоров'я [1, 2].

Важливим являється питання вибору оптимальної антибактеріальної терапії при інфекціях області хірургічного втручання. При чому у хворих хірургічного профілю слід особливо враховувати вид оперативного втручання, попередній прийом антибактеріальних препаратів, наявність рекомендацій та показань для

використання антибактеріального препарату в хірургічній практиці [3].

Бактерії виробляють стійкість (резистентність) при частому контакті з антибіотиком. Стійкі штами бактерій викликають більш тяжкі форми захворювань, які тяжче піддаються діагностиці та лікуванню. Ця проблема розглядається зараз як загроза світовій безпеці, тому виділили групу антибіотиків резерву. Це свого роду недоторканий запас. Препарати резерву повинні використовуватися тільки в саму останню чергу, коли інші виявилися неефективними. На антибіотики резерву зазвичай штучно завищується ціна, щоб обмежити їх безконтрольний прийом [4].

2. Обґрунтування дослідження

Значні труднощі лікування хворих з гнійною хірургічною інфекцією багато в чому пов'язані із зростаючою поліантибіотикорезистентністю мікроорганізмів до більшості лікарських препаратів [5, 6]. Набуття та втрата резистентності – процес динамічний і потребує постійного моніторингу, який дозволяє корегувати рекомендації щодо застосування антибактеріальних препаратів у клініці. У хірургії післяопераційна рана інфекція є причиною приблизно 75 % летальних випадків [7]. У різних дослідженнях показано, що близько 30–90 % антибіотиків використовуються в хірургії нерационально [8], часто неправильно здійснюється вибір препарату, що веде до необґрунтованих додаткових фінансових витрат, підвищенню частоти розвитку побічних і токсичних реакцій, зростанню бактеріальної резистентності, подовженню часу госпіталізації, а також необхідності призначення інших лікарських засобів для лікування основного захворювання та усунення наслідків неправильної антибіотикотерапії.

3. Мета дослідження

Визначити характер мікробного забруднення ускладнених інтраабдомінальних та травматологічних ранових поверхонь області хірургічного втручання. Встановити чутливість мікроорганізмів до антибіотиків резерву, з метою визначення антибіотика резерву для використання у відділеннях хірургічного та травматологічного профілю для раціональної антибактеріальної терапії.

4. Матеріали та методи

У хірургічному, травматологічному відділеннях та відділенні інтенсивної терапії в період з 2013 по 2014 рік було обстежено 296 пацієнтів з ускладненими гнійними інфекціями області хірургічного втручання. З них 106 пацієнтів з відділення реанімації, 116 пацієнтів з відділення загальної абдомінальної хірургії, 74 пацієнта з травматологічною патологією.

Матеріали для бактеріологічних досліджень на мікрофлору та чутливість до антибактеріальних препаратів відбирались під час санації порожнин [9].

Кількісне та якісне визначення мікроорганізмів проводили шляхом посіву матеріалу на диференційно-діагностичні поживні середовища (агари): кров'яний, жовтково-сольовий, ентерокок агар, енто агар,

цукровий бульйон виробництва HiMedia (Індія) та ФДУ НДІЕМ ім. Пастера, С.-Петербург (РФ) (Федеральний Державний університет науково-дослідний інститут епідеміології та мікробіології) згідно з існуючими нормативними та методичними документами [10, 11]. Ідентифікацію виділених бактерій проводили за Berdey's [12].

Тест на чутливість до антимікробних препаратів проводили з чистою культурою мікроорганізмів що попередньо була виділена на щільному поживному середовищі.

Визначення чутливості виділених культур мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів проводили диско-дифузійним методом Bauer-Kirby з використанням стандартних комерційних дисків препаратами виробництва HiMedia (Індія).

Ідентифікація мікроорганізмів проводилась на мікробіологічному аналізаторі VITEK 2 compact 15 (Франція). Ідентифікація грам негативної та грам позитивної флори заснована на стандартних біохімічних методах з використанням нових субстратів, що дозволяє оцінити утилізацію вуглеводів та ферментативну активність та стійкість мікроорганізмів. Карти для грам негативної флори складаються з 64 тестів, в тому числі 47 біохімічних тестів та негативного контролю. Негативний контроль використовується як лунка порівняння для тестів на декарбоксилазну активність. Карти для грам позитивної флори складаються з 43 біохімічних тестів.

5. Результати дослідження

Результати дослідження інтерпретували у відповідності до наказу МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. За результатами досліджень у відділенні інтенсивної терапії отримали допомогу 106 пацієнтів, у відділенні абдомінальної хірургії 116 пацієнтів, з травматологічного відділення 74 пацієнта.

Таблиця 1
Розподіл пацієнтів за діагнозами та досліджуваним матеріалом у відділенні інтенсивної терапії

Діагноз	Матеріал	(%) N=106
Панкреоне-кроз	Бронхіально альвеолярний лаваж	(1,8)
Панкреоне-кроз	Ранова поверхня	(5,7)
ЗЧМТ	Бронхіально альвеолярний лаваж	(34,2)
ЗЧМТ	Ліквор	(1,8)
Сепсіс	Сеча	(4,7)
Сепсіс	Бронхіально альвеолярний лаваж	(4,7)
Пневмонія	Бронхіально альвеолярний лаваж	(7,5)
Політравма	Ранова поверхня	(3,7)
Політравма	Бронхіально альвеолярний лаваж	(1,8)
Політравма	Сеча	(1,8)
ГПМК	Бронхіально альвеолярний лаваж	(25,1)
ТЕЛА	Бронхіально альвеолярний лаваж	(1,8)
Ендокардит	бронхіально альвеолярний лаваж	(1,8)
Виразка (перфорація)	Ранова поверхня	(1,8)

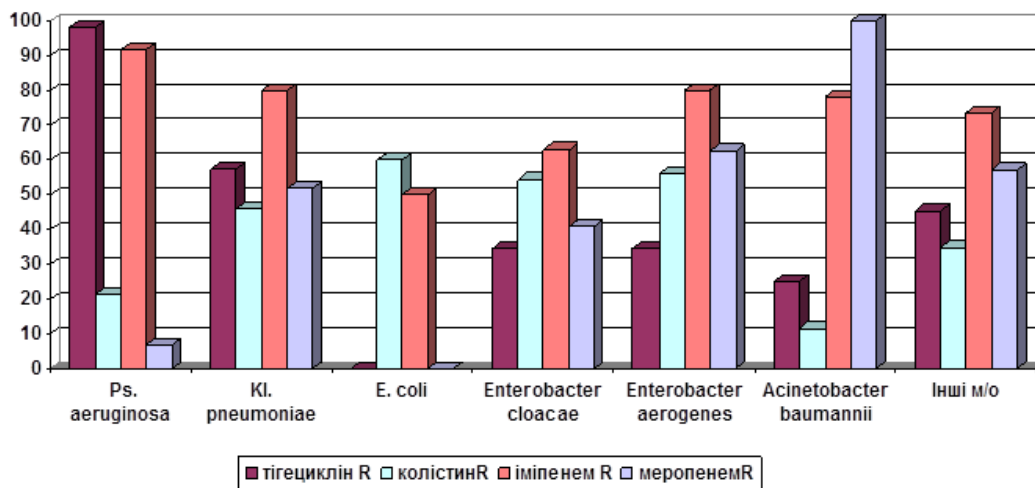


Рис. 1. Розподіл грамнегативної флори за чутливістю до антибактеріальних препаратів у пацієнтів відділення інтенсивної терапії

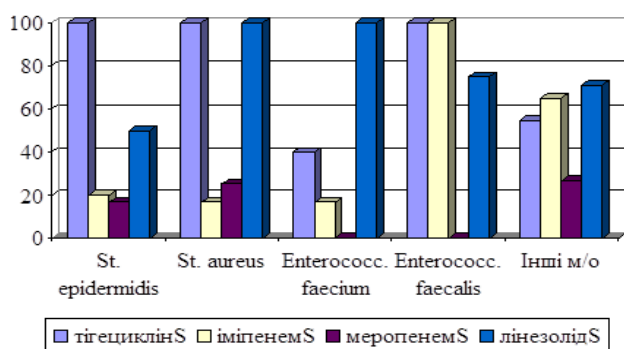


Рис. 2. Розподіл чутливості грампозитивної флори до антибактеріальних препаратів у пацієнтів відділення інтенсивної терапії

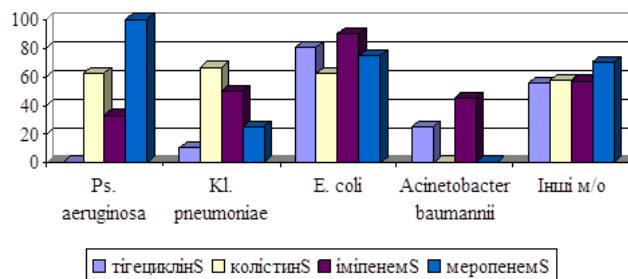


Рис. 3. Розподіл чутливості грамнегативної флори до антибактеріальних препаратів у пацієнтів відділенні абдомінальної хірургії

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів за діагнозами та досліджуваним матеріалом у відділенні абдомінальної хірургії

Діагноз	Матеріал	(%) N=116
Фурункульоз	Ранова поверхня	(3,4)
Панкреонекроз	Ранова поверхня	(32,7)
Деструктивний апендицит	Ранова поверхня	(13,8)
Холецистит (перивезикальний абсцес)	Ранова поверхня	(13,8)
Перитоніт	Ранова поверхня	(12)
Мезентеріальний тромбоз	Ранова поверхня	(1,7)
Парапроктит	Ранова поверхня	(3,4)
Виразкова хвороба (перфорація)	Ранова поверхня	(3,4)
Нагноєна післяопераційна рана	Ранова поверхня	(3,4)
Флегмона	Ранова поверхня	(1,7)
Абсцес м'яких тканин	Ранова поверхня	(5,1)
Абсцес печінки	Ранова поверхня	(1,7)
Кіста підшлункової залози	Ранова поверхня	(1,7)
Лімфаденіт	Ранова поверхня	(1,7)

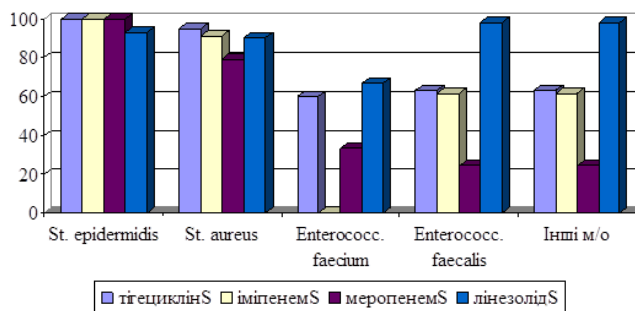


Рис. 4. Розподіл чутливості грампозитивної флори до антибактеріальних препаратів у пацієнтів відділенні абдомінальної хірургії

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів за діагнозами та досліджуваним матеріалом у травматологічному відділенні

Діагноз	Матеріал	(% обстежених) N=74
Ендопротез	Ранова поверхня	(27)
Політравма	Ранова поверхня	(8,1)
Стан після МОС	Ранова поверхня	(2,7)
Перелом ускладнений	Ранова поверхня	(29,7)
Нестабільний ендопротез	Ранова поверхня	(8,1)
Остеомієліт	Ранова поверхня	(2,7)
Нориця	Ранова поверхня	(13,5)
Некроз	Ранова поверхня	(2,7)
Консолідований перелом	Ранова поверхня	(2,7)

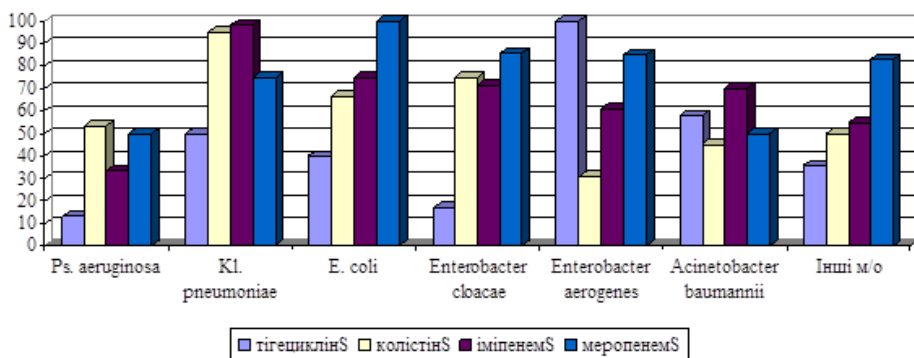


Рис. 5. Розподіл чутливості грампозитивної флори до антибактеріальних препаратів у пацієнтів травматологічного відділення

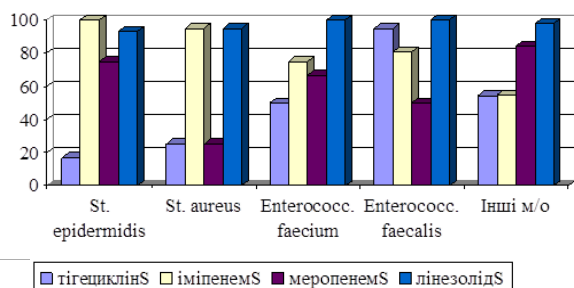


Рис. 6. Розподіл чутливості грамнегативної флори до антибактеріальних препаратів у пацієнтів травматологічного відділення

6. Обговорення результатів

Серед 106 обстежених пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії, найбільша кількість припадає на осіб з діагнозом закрыта черепно-мозкова травма (ЗЧМТ) – 36 % з усіх обстежених пацієнтів по відділенню інтенсивної терапії. Найменша кількість хворих з політравмою (досліджували бронхіально альвеолярний лаваж, сечу) та панкреонекрозом (досліджували бронхіально альвеолярний лаваж) їх по 1,8 % кожного. Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) стоїть на другому місці від обстежених пацієнтів і складає 25,1 %. (табл. 1).

У пацієнтів відділення інтенсивної терапії чутливість до антимікробних хімотерапевтичних препаратів розподілилась наступним чином. У резервних антимікробних препаратів 100 % чутливість спостерігалась тільки у тігецикліну та меропенему відносно E. coli. Всі інші мікроорганізми показали чітку тенденцію до збільшення в сторону стійкості (рис. 1). Ps. aeruginosa чутлива до колістину на 78,8 %; до меропенему на 93,3 % а імпіпенем тільки 8 %. Близько 50 % штамів, виділених від пацієнтів що знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії – Kl. pneumoniae, чутливих до меропенему, а Acinetobacter baumannii стійкий у 100 % випадків до меропенему (рис. 1).

Ситуація з грампозитивною флорою, у пацієнтів відділення інтенсивної терапії, виглядає значно краще у порівнянні з грамнегативною флорою. St. epidermidis, St. aureus, Enterococc. faecalis мають 100 % чутливість до тігацилу. Імпіпенем має чутливість на рівні 100 % у Enterococc. faecalis та до лінезоліду St. aureus і Enterococc. faecium мають чутливість теж на рівні 100 % (рис. 2).

З 116 пацієнтів хірургічного відділення що мали інфекції області хірургічного втручання (ІОХВ) більша кількість припадає на панкреонекрози - їх 28 (32,7 %) пацієнтів. На другому місці по захворюваності пацієнти з діагнозом гострий деструктивний апендицит та гострий холецистит по 13,8 % кожного, на третьому місці перитоніт, 10 пацієнтів (12 %) від усіх обстежених (табл. 2).

Чутливість мікроорганізмів, у пацієнтів що знаходились на лікуванні в хірургічному відділенні, розподілилась наступним чином. Чутливість у 100 % випадків має тільки Ps. aeruginosa до меропенему. Високий відсоток чутливості має тільки E. coli до імпіпенему та тігецикліну (рис. 3).

Стійкість до імпіпенему вище 50 % мають: Ps. aeruginosa, Kl. pneumoniae, Acinetobacter baumannii. Стійкість вище 50 % до меропенему Kl. pneumoniae, Acinetobacter baumannii.

Ситуація з грампозитивною флорою у пацієнтів відділення абдомінальної хірургії розподілилась наступним чином: 95 % чутливості і вище до тігецикліну мають St. epidermidis, St. aureus. St. epidermidis чутливий 100 % до імпіпенему та меропенему. St. aureus має чутливість близьку до 90 % до всіх досліджуваних антибактеріальних препаратів (рис. 4).

Пацієнти травматологічного відділення з гнійними рановими ускладненнями склали 25 % від всіх госпіталізованих, що мали ускладнення області хірургічного втручання. Пацієнти травматологічного відділення розподілились наступним чином. Найбільша кількість пацієнтів була з ускладненими переломами 22 пацієнта (29,7%). Друге місце займає ускладнення після ендопротезування – 20 пацієнтів (27 %) (табл. 3).

Пацієнти що знаходились на лікуванні у травматологічному відділенні, за результатами бактеріологічного дослідження, мали таку картину. Чутливість 100 % визначалась до тігецикліну у Enterobacter aerogenes (рис. 5). Високий відсоток чутливості до колістину мали Ps. aeruginosa, Kl. pneumoniae, E. coli, Enterobacter cloacae. Вище 70 % чутливості до імпіпенему мали Kl. pneumoniae, Enterobacter cloacae, Acinetobacter baumannii. Тільки E. coli показала 100 % чутливість до меропенему.

Тільки Enterococc. faecalis показав 95 % чутливість до меропенему. Чутливість вище 75 % до імпіпенему мали St. epidermidis, St. aureus, Enterococc. faecium та Enterococc. faecalis. З лінезолідом ситуація склалась наступним чином чутливість вище 93 % мали всі групи мікроорганізмів. (рис. 6).

Таким чином у хворих хірургічного профілю переважає змішана мікрофлора Гр (-) і Гр (+) аеробів. Близько 70 % від загального числа займають ентеробактерії, представлені як монокультурою, так і в комбінації з ентерококками, стафілококками, стрептококками, і не рідко синьогнійної паличкою. В силу такого «міксту»

мікроорганізмів та їх чутливості до антибактеріальних препаратів складно призначити емпірично ефективну антибактеріальну терапію.

7. Висновки

1. Тест на чутливість до антибактеріальних та хіміотерапевтичних препаратів показаний при кожному інфекційному процесі.

2. Виявлено групи мікроорганізмів з високими показниками стійкості до резервних антибактеріальних препаратів.

3. При аналізі даних спектру чутливості антимікробних препаратів грамнегативної флори у відділеннях була виявлена висока чутливість ентеробактерій до колістину та меропенему у пацієнтів відділення абдомінальної хірургії та травматології. Энтеробактерії виділені від пацієнтів відділення інтенсивної терапії отримали чутливість до іміпенему.

4. Наше дослідження включало аеробну флору, а визначення чутливості анаеробної флори до антибіотиків резерву потребує подальших досліджень.

Література

1. Гучев, И. А. Панкреонекроз. Возможности антибактериальной терапии и профилактики [Текст] / И. А. Гучев, И. П. Волков, А. М. Иванова // Рус. мед. журн. – 2007. – № 12. – С. 965–973.
2. Кубышкин, В. А. Острый панкреатит и транслокация бактерий [Текст] / В. С. Тарасенко, В. И. Никитенко, В. А. Кубышкин // Вестн. хирургии. – 2000. – № 6. – С. 86–89.
3. Бонцевич, Р. О. Особливості діагностики та лікування нозокоміальних пневмоній у хворих хірургічного профілю [Текст] / Р. О. Бонцевич. – Рукопис. Інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України, Київ, 2005.
4. Антибіотики: лікують або калічать [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://newsme.com.ua/ua/tech/health/2911047/>
5. Багрий, О. С. Динаміка мікроциркуляторного відображення загоєння післяопераційних ран [Текст] / О. С. Багрий, А. І. Годлевський, Г. С. Белканія // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2002. – № 2. – С. 416–422.
6. Желіба, М. Д. Оптимізація комплексного лікування гострих гнійно-запальних захворювань м'яких тканин [Текст]: маг. наук.-прак. конф. / М. Д. Желіба, А. П. Превар, А. В. Фуніков // Рани м'яких тканин та ранова інфекція. – Київ, 2005. – С. 28.
7. Деллинджер, Э. П. Профилактическое применение антибиотиков в хирургии [Текст] / Э. П. Деллинджер // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. – 2001. – № 3. – С. 260–265.
8. Osmon, D. R. Antimicrobial prophylaxis in adults [Text] / D. R. Osmon // Mayo Clinic Proceedings. – 2000. – Vol. 75, Issue 1. – P. 98–109. doi: 10.4065/75.1.98

9. Об унификации микробиологических методов исследования применяемых в клинику – диагностических лабораториях ЛПУ [Текст]. – Приказ № 535 от 22 апреля 1985 года, 1985.

10. Frampton, J. E. Tigecycline [Text] / J. E. Frampton, M. P. Curran // Drugs. – 2005. – Vol. 65, Issue 18. – P. 2623–2635. doi: 10.2165/00003495-200565180-00008

11. Зубков, М. Н. Сбор, транспортировка биологического материала и трактовка результатов микробиологических исследований [Текст] / М. Н. Зубков // Слин. микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2004. – № 2. – С. 143–154.

12. Визначник бактерій Берджі [Текст] / під ред. Дж. Хоулта. – М.: Мир, 1997. – 800 с.

References

1. Guchev, Y. A., Volkov, Y. P., Yvanova, A. M. (2007). Pankreonekroz. Vozmozhnosti antybakteryal'noj terapiyy u profylaktyky. Rus. med. Zhurn, 12, 965–973.
2. Kubyshkyn, V. A., Tarasenko, B. C., Nykytenko, V. Y. (2000). Ostriy pankreatyt y translokacya bakteryy. Vestn. Hirurgyy, 6, 86–89.
3. Boncevych, R. O. (2005). Osoblyvosti diagnostyky ta likuvannya nozokomial'nyh pnevmonij u hvoryh hirurgichnogo profilju. Rukopys. Instytut ftyziatrii' i pul'monologii' im. F. G. Janov'skogo AMN Ukrainy, Kyi'v.
4. Antybiotyky: likujut' abo kalichat'. Available at: <http://newsme.com.ua/ua/tech/health/2911047/>
5. Bagrij, O. S., Godlevs'kyj, A. I., Bjelkanija, G. S. (2002). Dynamika mikrocyrkuljatornogo vidobrazhennja zagojennja pisljaoperacijnyh ran. Visnyk Vinnyc'kogo derzhavnogo medychnogo universytetu, 2, 416–422.
6. Zheliba, M. D., Prevar, A. P., Funikov, A. V. (2005). Optymizacija kompleksnogo likuvannya gostryh gnijno-zapal'nyh zahvorjuvan' m'jakyh tkanyn. Rany m'jakyh tkanyn ta ranova infekcija. Kyi'v, 28.
7. Dellindzher, Je. P. (2001). Profylakticheskoe primenenie antibiotikov v hirurgii. Klin. mikirobiol. i antimikrob. Himioterapija, 3, 260–265.
8. Osmon, D. R. (2000). Antimicrobial Prophylaxis in Adults. Mayo Clinic Proceedings, 75 (1), 98–109. doi: 10.4065/75.1.98
9. Ob unifikacii mikirobiologicheskikh metodov issledovaniya primenjaemyh v kliniko – diagnosticheskikh laboratorijah LPU (1985). Prikaz № 535 ot 22 aprelja 1985 goda.
10. Frampton, J. E., Curran, M. P. (2005). Tigecycline. Drugs, 65 (18), 2623–2635. doi: 10.2165/00003495-200565180-00008
11. Zubkov, M. N. (2004). Sbor, transportirovka biologicheskogo materiala i traktovka rezul'tatov mikirobiologicheskikh issledovanij. Slinich. mikirobiologija i antimikrobnaja himioterapija, 2, 143–154.
12. Houlta, Dzh. (1997). Vyznachnyk bakterij Berdzhii. Moscow: Myr, 800.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Анкін М. Л.
Дата надходження рукопису 11.06.2015*

Поточилова Вікторія Володимирівна, бактеріолог, КЗ КОР «КОКЛ», Київська обласна клінічна лікарня, вул. Баггавутівська, 1, м. Київ, Україна, 04107
E-mail: highlander911@yandex.ru

Бабак Сергій Іванович, головний позаштатний анестезіолог, департамент охорони здоров'я, Київська обласна державна адміністрація;
завідувач відділенням реанімації; КЗ КОР «КОКЛ», Київська обласна клінічна лікарня, вул. Баггавутівська, 1, м. Київ, Україна, 04107
E-mail: highlander911@yandex.ru

УДК 616.36-002-022.6-092:612.017

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.48200

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ЗАЛЕЖНО ВІД РЕПЛІКАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ГЕНОТИПУ ВІРУСУ ГЕПАТИТУ С

© О. В. Гололобова

Дослідження клітинних та гуморальних імунних показників, цитокінів у хворих на HCV-інфекцію при підтвердженій реплікативній активності вірусу виявило вірогідне зниження клітинних факторів, імунорегуляторного індексу (IRI), рівнів інтерферону-гама (IFN- γ), інтерлейкіну-2 (IL-2), що одночасно супроводжується вірогідною гіперпродукцією гуморальних факторів, фактору некрозу пухлин – α (ФНП- α), інтерлейкіну-4 (IL-4) та інтерлейкіну-10 (IL-10). При генотипі 3a вірусу гепатиту С (HCV) спостерігається перевага клітинних факторів імунної системи, а 1b – гуморальних

Ключові слова: гострий гепатит С, хронічний гепатит С, цитокіни, субпопуляції лімфоцитів, генотип

Aim. To analyze the character of changes and disorders of immune system with the help of complex study of indicators of cellular and humor section of immunity, cytokine status in patients with HCV-infection taking into account the replicative activity, genotype of virus and to formulate the possible causes of chronization.

Methods. There were examined 155 patients with HCV-infection. An acute hepatitis C (AHC) was fixed in 23,9 %, chronic hepatitis C (CHC) – in 76,1 %, 18–70 years old. Among examined patients with AHC and CHC prevailed men (67,6 and 72 % respectively). Diagnosis was set on the base of clinic and anamnesic, epidemiologic, laboratory and instrumental data. Epidemiologic verification of diagnosis was realized by detection the specific serologic markers of HC (anti-HCV (sum), anti-HCV IgM and Ig G, anti-HCV core and anti-HCV NS-3, NS-4, NS-5) in blood serum using ELISA method. Molecular and genetic studies that included definition of replicative activity of HCV evaluated on the base of detection of RNA HCV in blood serum using the qualitative PCR method were carried out in 126 patients (31 with AHC and 95 with CHC). At the same time RNA of HCV was detected in peripheral blood in all (31) patients with AHC and in 74 (77,89 %) patients with CHC. Using the method of restriction analysis we carried out the genetic typing of HCV in 90 patients with AHC and 60 with CHC. We carried out the comparative characteristics of the content of immunologic indicators in 45 (75 %) patients with CHC with positive and 15 (25 %) patients with negative results of PCR-study (polymerase chain reaction) of HCV RNA in blood. For detection of regularities of changes of immune status depending on virus genotype there was carried out the comparative assessment of the content of immunologic indicators in patients with AHC and CHC with the most widespread genotypes of HVC – 1b and 3a. Immunologic studies included the definitions of the main subpopulations of lymphocytes (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD25+), the general number of immunoglobulins Ig A, M, G, CIC (circulating immune complexes) and cytokine levels (CK) (TNF- α , IL-2, IL-4, IL-10, IFN- γ) in blood serum. The features of immune status with definition of qualitative and quantitative content of its indicators were analyzed depending on presence of molecular and genetic markers of replication activity and HCV genotype in blood of patients

Results. RNA of HCV were detected in peripheral blood of patients with AHC (100%) and CHC (77,89 %). HCV 1b genotype turned out the most widespread among patients with both AHC (50%), and CHC (43,3 %). 3a genotype – in 30 % and 38,3 % patients with AHC and CHC respectively took the second place. In patients with AHC the combination 1b/3a and 2 genotypes of HCV were equally often – in 10 % of patients respectively. The combination 1a/3a and isolated 1a genotype was not detected in patients with AHC. In patients with CHC the combination 1b/3a was detected in 6,7 %. 1a/3a and 3a genotypes combinations were registered equally often (5,0 %). 2 genotype was observed rather random – in 1,7 % patients with CHC. In patients with HCV(RNA+) in blood the relative and absolute number of lymphocytes with phenotypes CD3+; CD4+; CD16+; CD25, IRI were probably lower compared with analogous indicators in patients with negative results of PCR ($p < 0,05$). On the contrary the content of circulating immune complexes CD20+ lymphocytes, concentration of Ig M and Ig G were probably higher in blood of patients with CHC with positive result of HCV-RNA compared with ones in patients with negative result of HCV RNA study ($p < 0,05$). The probable ($p < 0,05$) increase of CD3+; CD4+ indicators, CD16+; CD25+ circulating complexes were intrinsic for patients with AHC and 3a genotype compared with analogous indicators in patients with CHC and 1b genotype. The content of CD20+ lymphocytes, circulating immune complexes, IgM, IgG,