

M. Lerch / In: *The Pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine, and surgery* / Ed. H.G. Beger, A.L. Warshaw, M.W. Buchler et al. - 2nd ed. - Oxford et al. : Blackwell Science Ltd., 2008. - P. 172-183.

Резюме

Клочков А.Е., Губергриц Н.Б. Особенности диагностики лекарственного панкреатита, развившегося при лечении туберкулеза легких.

Обследованы 328 больных туберкулезом легких и лекарственным панкреатитом. Проведен анализ биохимических и сонографических показателей больных, злоупотребляющих и не злоупотребляющих алкоголем. При сочетанной (лекарственной и алкогольной) этиологии панкреатита больше выражена недостаточность поджелудочной железы.

Ключевые слова: лекарственный панкреатит, туберкулез легких, рифампицин, эритромицин, изониазид, диагностика.

Резюме

Клочков О.Є., Губергриц Н.Б. Особливості клініки і діагностики лікарського панкреатиту, що розвинувся при лікуванні туберкульозу легень.

Обстежені 328 хворих на туберкульоз легень і лікарський панкреатит. Проведено аналіз клінічної картини, біохімічних і сонографічних показників хворих, що зловживають і не зловживають алкоголем. При поєднаній (лікарській і алкогольної) етіології панкреатиту більше виражена функціональна недостатність підшлункової залози.

Ключові слова: лікарський панкреатит, туберкульоз легень, рифампіцин, еритромицин, ізоніазид, діагностика.

Summary

Klochkov A.E., Gubergrits N.B. Peculiarities of clinics and diagnostics of drug-induced pancreatitis, developed in treatment of pulmonary tuberculosis.

The study included 328 patients with pulmonary tuberculosis and drug-induced pancreatitis. An analysis of clinical picture, biochemical and sonographic indices of patients who abuse and don't abuse alcohol, was performed. Functional pancreatic insufficiency are more severe during combined (drug-induced and alcoholic) etiology of pancreatitis.

Key words: drug-induced pancreatitis, pulmonary tuberculosis, rifampin, erythromycin, isoniazid, diagnostic.

Рецензенти: д.мед.н., проф. Ю.Г.Пустовий
д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

УДК 615.035.1.25.12

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ СТРЕПТОКОККАМИ

**И.В.Киреев, Т.П.Осолодченко, О.Н.Литвинова,
Н.М.Трищук**

*Национальный фармацевтический университет
ДУ "Институт микробиологии и иммунологии им.*

И.И.Мечникова" АМН Украины

*Харьковская медицинская академия последипломного
образования*

Стрептококковые инфекции - болезни, вызываемые бактериями рода *Streptococcus* sp., главным образом т.н. гемолитическими формами. В зонах с умеренным климатом стрептококковые инфекции составляют одну из наиболее распространенных групп заболеваний. В США, пневмококковая инфекция ежегодно является причиной около 7 миллионов случаев отитов, 500 000 случаев заболевания пневмонией, 50000 случаев сепсиса, 3 000 случаев менингита, и 40 000 смертей [1]. Стрептококки имеют эллипсоидную или шаровидную форму; они размножаются путем деления надвое, причем дочерние клетки сохраняют связь друг с другом, формируя цепочки, содержащие от двух до нескольких сотен микроорганизмов. Они хорошо растут на искусственных питательных средах и их нетрудно выявлять и исследовать в лаборатории. Для классификации стрептококков разных видов принято использовать два подхода, один из которых был предложен Брауном, другой - Ребеккой Лансфилд. Стрептококки достаточно устойчивы во внешней среде. Хорошо переносят высушивание и могут сохраняться месяцами в высохшем гное и мокроте. В течение 30 мин выдерживают нагревание до 60 °С. Под действием дезинфицирующих веществ погибают в течение 15 мин. По структуре группоспецифических полисахаридных антигенов (субстанция С) клеточной стенки, стрептококки разделяют на 17 серологических групп, обозначаемых латинскими буквами (А-О). Внутри групп

стрептококки разделяют на серовары по специфичности белковых М-Аг, Р-Аг и Т-Аг. Стрептококки обычно приводят к колонизации дыхательных путей человека, особенно в зимний период и ранней весной. Распространение осуществляется воздушно-капельным путем. Капсула стрептококков состоит из комплекса полисахаридов, которые определяют серологические типы и способствуют вирулентности и патогенности. Вирулентность несколько различается в серологических типах из-за различий в составе ДНК [2, 3].

В настоящее время выделяют более 90 различных серотипов, но большинство серьезных инфекций, вызываемых серотипами 4, 6, 9, 14, 18, 19 и 23. Эти серотипы вызывают около 90% инвазивных инфекций у детей и 60% у взрослых [4]. Однако, в настоящее время заболеваемость изменилась, отчасти из-за широкого использования поливалентной вакцины. Серотип 19А является наиболее опасным из-за множественной лекарственной устойчивости, и в настоящее время является важной причиной инфекции дыхательных путей и других болезней.

К факторам риска стоит отнести больных с хроническими заболеваниями (например, хроническими кардиореспираторными заболеваниями, диабетом, заболеваниями печени, алкоголизмом), имеющих иммуносупрессию (ВИЧ), и заболевания крови (серповидно-клеточная анемия) [5]. Курильщики относят к группе риска заболеваний вызванных пневмококком. Пожилые люди, даже те, кто не имеет сопутствующие заболевания, как правило, имеют плохой прогноз при обнаружении стрептококковой инфекции. Повреждение эпителия дыхательных путей при хроническом бронхите, ОРВИ, гриппе А или В, могут predispose к возникновению стрептококковой инфекции.

К заболеваниям, вызванным стрептококками следует отнести: средний отит, пневмонию, гайморит, менингит, эндокардит, инфекционный артрит и перитонит. Первичная инфекция обычно включает в себя среднее ухо или легкие.

Стрептококковая бактериемия может возникнуть у иммунокомпетентных и лиц с ослабленным иммунитетом, у которых в анамнезе была спленэктомия. Бактериемия может возникать как первичная инфекция, или сопровождать острую фазу любого заболевания. При бактериемии, вторичный отсев в отдаленные уча-

стки может привести к генерализации инфекции: септический артрит, менингит и эндокардит. Несмотря на лечение, общий уровень смертности среди пациентов с бактериемией составляет от 15 до 20% у детей и взрослых, и 30-40% в пожилом возрасте. Риск смерти наиболее высок в первые 72 часа, что определяет необходимость своевременной лабораторной диагностики и рациональной и безопасной фармакотерапии. Пневмония является наиболее частым проявлением инфекции, вызванной пневмококком. Около 4 000 000 случаев внебольничной пневмонии ежегодно регистрируются в США. Плевральный выпот встречается у 40% пациентов с пневмонией, около 2% пациентов развивается эмпиема. Абсцесс легкого формируется редко. Острый средний отит у детей вызывается пневмококками примерно от 30-40% случаев. Более 30% детей заболевают острым средним отитом в течение первых 2 лет жизни, и может иметь рецидивирующее течение. Осложнения отита могут приводить к потере слуха, вестибулярной дисфункции, перфорации барабанной перепонки и мастоидиту. К тяжелым осложнениям необходимо отнести менингит, эпидуральный абсцесс, абсцесс мозга, тромбоз кавернозного синуса, субдуральную эмпиему и тромбоз сонной артерии [4, 6, 7]. Синуситы могут вызываться стрептококки, но чаще микрофлора является полимикробной.

Острый гнойный менингит зачастую является следствием пневмококковой инфекции и может быть вторичным по отношению к бактериемии из других очагов (в частности, пневмония), распространяясь из уха, сосцевидного отростка или придаточных пазух носа. Осложнения после пневмококкового менингита включают потерю слуха (у 50% пациентов), судороги, неспособность к обучению (нарушение когнитивных функций), психические дисфункции, паралич [1, 8, 9]. Эндокардит может возникнуть в результате пневмококковой бактериемии. Пневмококковый эндокардит может привести к повреждению клапанного аппарата, что способствует быстро прогрессирующей сердечной недостаточности. Септический артрит, по клинической картине и течению похож на септический артрит, вызванный другими грамположительными кокками, и как правило, наступает в результате пневмококковой бактериемии. Спонтанный стрептококковой перитонит чаще встречается у пациентов с циррозом печени и асцитом.

Лабораторная диагностика при идентификации включает окраску по Граму. При микроскопии их можно обнаружить по типичному виду как ланцетовидный диплококк. Капсулу стрептококка можно увидеть в мазках, окрашенных метиленовым синим. Культуральные исследования подтверждают идентификацию штамма. Чувствительности к антибактериальным препаратам чаще проводят с использованием стандартных дисков, либо методом серийных разведений в плотной питательной среде. В последнем случае результаты оцениваются по величине минимальной подавляющей концентрации измеряемой в мкг/мл, при которой наблюдалась полная задержка роста исследуемого штамма.

Серотипирование и генотипирование изолятов могут быть полезны для изучения эпидемиологических причин (например, следить за распространением конкретных клонов и моделей антимикробной устойчивости) [10, 11].

Постановка достоверного этиологического диагноза стрептококковых глоточных и кожных инфекций во всех случаях кроме скарлатины требует проведения бактериологических исследований с выделением и видовой идентификацией выделенных стрептококков. Результаты микробиологического исследования играют важную роль в выборе и назначении уже на ранних этапах заболевания наиболее эффективных методов лечения, способных предупредить тяжёлые последствия банальных стрептококковых инфекций (ревматизма, острого гломерулонефрита, васкулитов), а в случаях инвазивных стрептококковых инфекций - сохранить жизнь больному. Для этих целей применяют экспресс-методы идентификации стрептококков группы А, позволяющие в течение 15-20 мин диагностировать острую стрептококковую инфекцию без предварительного выделения чистой культуры возбудителя [12].

Вместе с тем, выделение стрептококков не всегда свидетельствует об их причастности к патологии в связи с широко распространённым "здоровым" носительством. Истинные инфекции, вызванные стрептококками группы А, всегда вызывают специфический иммунный ответ, что сопровождается значительным повышением титров антител к одному из внеклеточных стрептококковых антигенов - стрептолизину О, дезоксирибонуклеазе В, гиалуронидазе или никотинамид-адениндинуклеотидазе. При остром ревма-

тизме и гломерулонефрите практически всегда происходит повышение титра антистрептококковых антител уже в начале острой фазы заболевания; в период реконвалесценции титр антител снижается. Если определять содержание антител к трём различным антигенам, в 97% случаев титр хотя бы к одному из них будет повышен. Уровень антител к каждому из внеклеточных антигенов определяют с помощью реакции нейтрализации. В последнее время всё большее развитие получают системы иммунодиагностики, основанные на определении антител к компонентам клеточной стенки стрептококков (группоспецифическому полисахариду, липотейхоевой кислоте и др.). Определение антител к группоспецифической детерминанте стрептококков серогруппы А существенно повышает возможности серологической диагностики и может иметь значение при прогнозировании формирования ревматических пороков сердца, а также других негнойных постстрептококковых заболеваний. Учитывая также, что у больных ревматизмом антитела к полисахариду А можно выявлять не только в крови, но и в других биологических средах, в частности в слюне, открываются перспективы применения неинвазивных методов исследования, в том числе для подтверждения диагноза ревматизма.

Наряду с определением антистрептококковых антител, выявление циркулирующих антигенов (свободных или в составе иммунных комплексов), имеет большое значение при определении роли стрептококков в формировании иммунопатологических процессов. Основу современных диагностических методов составляют ИФА и применение антисывороток к дискретным антигенам стрептококков группы А.

Современная фармакотерапия включает следующие классы антибактериальных препаратов: β -лактамы, макролиды, респираторные фторхинолоны, гликопептидные антибиотики.

Гемолитические стрептококки группы А отличаются высокой чувствительностью к пенициллинам и цефалоспорином [13]. Основной проблемой является резистентность к макролидам, которая в России составляет 13-17%, при этом распространение получил М-фенотип резистентности, характеризующийся устойчивостью к макролидам и чувствительностью к линкосамидам - линкомицину и клиндамицину [14].

Резистентность к тетрациклинам и сульфаниламидам в России превышает 60% [14, 15]. Кроме того, тетрациклины, сульфаниламиды, ко-тримоксазол не обеспечивают эрадикации β -гемолитические стрептококки группы А и поэтому их не следует применять для лечения острых стрептококковых тонзиллитов, вызванных даже чувствительными к ним *in vitro* штаммами.

Если ожидается резистентные к β -лактамам штаммы стрептококков, предпочтительнее начинать терапию с защищенных пенициллинов: амоксициллин/клавуланат (Аугментин), ампициллин/сульбактам (Уназин), тикарцилин/клавулонат (Тиментин).

Тяжелобольным, имеющие штаммы обладающие устойчивостью к пенициллину, рекомендуется использование цефалоспоринов: цефтриаксона (Роцефин) или цефотаксима (Клафоран), либо защищенные пенициллины: Аугментин, Уназин, Тиментин. Респираторные фторхинолоны (гatifлоксацин, гемифлоксацин, левофлоксацин (Таваник), моксифлоксацин (Авелокс)) являются эффективными для респираторных инфекций с высокой устойчивостью стрептококков к пенициллину.

Часто пенициллин-устойчивые штаммы чувствительны к ванкомицину, но при парентеральном введении последний не всегда создает бактерицидные концентрации в спинномозговой жидкости, достаточные для лечения менингита (особенно, при сочетанном применении с кортикостероидами) [16].

Таким образом, качественная лабораторная диагностика в сочетании с рациональной антибиотикотерапией, является залогом безопасной и эффективной фармакотерапией заболеваний вызванных стрептококковыми инфекциями.

Литература

1. Walter N.D. *Influenza circulation and the burden of invasive pneumococcal pneumonia during a non-pandemic period in the United States* / N.D.Walter, T.H.Taylor, D.K.Shay // *Clin Infect Dis.* - 2010. - Vol. 50. - № 2. - P.175-183.
2. Del Mar Garcia-Subrez M. *Performance of a pneumolysin enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of pneumococcal infections* / M.Del Mar Garcia-Subrez, M.D.Cima-Cabal, R.Villaverde // *J. Clin. Microbiol.* - 2007. - Vol. 45. - № 11. - P.3549-3554.

3. Smith M.D. *Diagnosis of Streptococcus pneumoniae infections in adults with bacteremia and community-acquired pneumonia: clinical comparison of pneumococcal PCR and urinary antigen detection* / M.D.Smith, C.L.Sheppard, A.Hogan // *J. Clin. Microbiol.* - 2009. - Vol. 47. - № 4. - P.1046-1049.

4. *Стрептококковая инфекция у детей : учебно-методическое пособие / под ред. проф. В.А. Воробьевой.* - Нижний Новгород.: Медицина, 2005. - 188 с.

5. Синопальников А.И. *Пневмонии в домах престарелых: современный взгляд на проблему* / А.И.Синопальников, И.В.Андреева, О.У.Стецюк // *КМАХ.* - 2007. - Том. 9 (1). - С. 4-19.

6. Coker T.R. *Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children: a systematic review* / T.R.Coker, L.S.Chan, S.J.Newberry // *JAMA.* - 2010. - Vol. 304. - №19. - P. 2161-2169.

7. Каманин Е.И. *Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов: практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии* / Е.И.Каманин, О.У. Стецюк; под ред.Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белоусова,С.Н.Козлова. - Смоленск:МАКМАХ, 2007. - С.248-258.

8. *High rate of pneumococcal bacteremia in a prospective cohort of older children and adults in an area of high HIV prevalence in rural western Kenya* / D.R.Feikin, G.Jagero, B.Aura [e.a.] // *BMC Infect Dis.* - 2010. - № 10. - P.186.

9. Зубков М.Н. *Алгоритм терапии острых и хронических инфекций верхних и нижних дыхательных путей* / М.Н.Зубков // *РМЖ.* - 2009. - Т.17, № 2. - С. 123-131.

10. *Evaluation of the usefulness of a rapid immunochromatographic membrane test to detect Streptococcus pneumoniae antigen in the early diagnosis of pneumococcal respiratory tract infections and the relationship to the severity of pneumonia* / E.T.Fuse, H.Genma, M.Sato, Y. Suzuki // *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.* -2008.-Vol.46,№1. - P.10-18.

11. Smith M.D. *Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infections in adults by using the Binax NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation* / M.D.Smith, P.Derrington, R.Evans // *J. Clin. Microbiol.* - 2003. - Vol. 41, № 7. - P. 2810-2813.

12. Дмитриев А.В. *Молекулярная эпидемиология патогенных стрептококков группы В* / А.В.Дмитриев, Е.В. Шаклеина // *Журнал микроб. эпидемиол. и иммунол.* - 2003. - С. 83-92.

13. Resti M. Comparison of the effect of antibiotic treatment on the possibility of diagnosing invasive pneumococcal disease by culture or molecular methods: a prospective, observational study of children and adolescents with proven pneumococcal infection / M. Resti, A. Micheli, M. Moriondo. - Clin Ther. - 2009. - Vol. 31. - № 6. - P. 1266-1273.

14. Stratchounski L. Susceptibility patterns of clinical isolates of *Streptococcus pyogenes* in Russia / L. Stratchounski, O. Krechikova, A. Bolmstrom // Proceedings of the 37th ICCAC, 1997.

15. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999-2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований Пегас I и Пегас II / Р.С. Козлов, О.В. Сивая, К.В. Шпынев [и др.] // Клин. микробиол. Антимикроб. Химиотер. - 2006. - № 8 (1). - С. 33-47.

16. McIntosh E.D. Treatment and prevention strategies to combat pediatric pneumococcal meningitis / E.D. McIntosh // Expert. Rev. Antiinfect. Ther. - 2005. - Vol. 3, № 5. - P. 739-750.

Резюме

Киреев И.В., Осолодченко Т.П., Литвинова Л.О., Тришук Н.М. Лабораторная диагностика и фармакотерапия заболеваний вызванных стрептококками.

Описана эпидемиология, клинические проявления, современная клиническая лабораторная диагностика, рациональная фармакотерапия заболеваний вызванных стрептококковыми инфекциями.

Ключевые слова: Стрептококковые инфекции, лабораторная диагностика, фармакотерапия, антибиотикотерапия.

Резюме

Киреев И.В., Осолодченко Т.П., Литвинова О.Н., Тришук М.М. Лабораторна діагностика і фармакотерапія стрептококових захворювань.

Описана епідеміологія, клінічні прояви, сучасна клінічна лабораторна діагностика, раціональна фармакотерапія захворювань викликаних стрептококовими інфекціями.

Ключові слова: Стрептококові інфекції, лабораторна діагностика, фармакотерапія, антибіотикотерапія.

Summary

Kireyev I.V., Osolodchenko T.P., Litvinova O.N., Trischuk N.M. Laboratory diagnosis and pharmacotherapy streptococcal diseases.

We describe the epidemiology, clinical manifestations, the modern clinical laboratory, a rational pharmacotherapy of diseases caused by streptococcal infections.

Key words: Streptococcal infections, laboratory diagnosis, drug therapy, antibiotic therapy.

Рецензент: д.мед.н., проф. І.С. Гайдаш

УДК 576.343.21-57.05.12

СТАРОЕ - НОВОЕ О ТИПАХ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Ю.В. Кукурекин, В.А. Гринчук, Е.Ю. Кукурекина
Луганская областная клиническая психоневрологическая
больница

Приёмы и способы исследований типа высшей нервной деятельности человека направлены на выявление "основных образцов поведения человека" (И.П. Павлов), то есть того типичного и общего, что объединяет людей. Каждый человек принадлежит к какому-то типу высшей нервной деятельности (ВНД), исходя из концепции профессора Б.Я. Первомайского (Луганск) - к одному из семидесяти двух. Не вдаваясь в подробности распознавания типа ВНД (методика, в своё время, отработана проф. Б.Я. Первомайским), нужно отметить, что физиология ВНД выделяет следующие обязательные параметры типа ВНД человека: 1. Сила возбуждательного процесса (В); 2. Сила тормозного процесса (Т); 3. Уравновешенность, неуравновешенность (возбудимость, тормозность) - Ур или Нур ($V > T$) - за счёт преобладания возбудимости или Нур ($T > V$) - за счёт преобладания тормозности; 4. Подвижность возбуждательного процесса - Вп; 5. Устойчивость (инертность) возбуждательного процесса - Ви; 6. Подвижность тормозного процесса Тп; 7. Устойчивость (инертность) тормозного процесса - Ти; 8. Функциональный уровень первой сигнальной системы - 1 с.с.; 9. Функциональный уровень второй сигнальной системы - 2 с.с.; 10. Соотношение сигнальных систем - сочетанное ($1 = 2$), вторая преобладает ($2 > 1$), первая преобладает ($1 > 2$).

Исследование типов высшей нервной деятельности имеет важное значение в клинической практике [1,4,5,7].

Пути внешнего тестирования ряда ведущих и известных сексопатологов, ориентировочно определены характерные для каждого из нижеприведенных лиц особенности типа ВНД. Внешнее тестирование предполагало оценку личности при тех творческих и производственных контактах, которые имели место в течение