

стенки с участками фибриноидного некроза. Другими словами признаки наличия аллергического компонента как и у умерших от менингоэнцефалитов, вызванных вирусами в сочетании с бактериями. Подобные изменения (разной выраженности) со стороны сосудов микроциркуляторного русла имели

место в гистологических препаратах всех умерших от инфекционных болезней, в патогенезе которых аллергический компонент занимает значительное место. Менингоэнцефалиты в этом отношении не являются исключением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарев Л.С., Зайцев И.А., Заплатная А.А. и др. // Сов. медицина. 1991. №4. С.60-62.
2. Зайцев І.А., Шидловська О.М., Растунцев Л.П. // Інфекційні хвороби. 1997. № 4. С.29-30.
3. Кононенко В.В. // Інфекційні хвороби. 1998. № 4. С.61-63.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ВИРУСНЫХ И ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГОЕНЦЕФАЛИТОВ И ВЫРАЖЕННОСТЬ ПРИ НИХ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА

Ю.А. Барштейн

Київський НДІ епідеміології й інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН

РЕЗЮМЕ

Досліджено матеріали розтинів померлих різного віку від менингоенцефалитів бактеріальної, вірусно-бактеріальної і вірусної етіології. У всіх померлих при житті етіологія менингоенцефаліта була підтверджена вірусологічними і бактеріологічними дослідженнями ліквору.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: менингоенцефаліт, патоморфологія, алергійний компонент

PATHOMORPHOLOGY OF VIRAL AND VIRAL-BACTERIAL MENINGO-ENCEPHALITIS AND EXPRESSION OF ALLERGIC COMPONENT

U.A. Barshtein

Kiyv Institute of Epidemiological and Infection Diseases L.B. Gromachevsky

SUMMARY

Data post-mortem findings of deaths of different age for meningo-encephalitis of bacterial, viral-bacterial and viral aetiology have been explored. Aetiology of meningo-encephalitis during the life of everybody who died has been confirmed by viral- and bacteriological liquor analysis.

KEY WORDS: meningo-encephalitis, pathomorphology, allergic component

УДК 616.99-616

МАЛЯРИЯ: КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА. ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ

А.М. Бронштейн,¹ Н.А. Малышев,² В.И. Лучшев²

Институт медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е. И. Марциновского,¹ ММА им. И. М. Сеченова,¹ Клиническая инфекционная больница №1,¹ Российского государственного медицинского университета² (Россия)

РЕЗЮМЕ

Малярия остается одной из важнейших проблем здравоохранения почти для 100 стран Азии, Африки и Южной Америки. Ежегодно в мире возникают от 300 до 500 млн клинических случаев малярии, и от 1,5 до 2,7 млн человек, преимущественно дети до 5 лет, ежегодно от нее умирают. Несмотря на существенные успехи в области изучения биологии, эпидемиологии и клинических проблем болезни, в настоящее время от малярии умирает больше людей, чем 30 лет назад. Наибольший уровень заболеваемости и смертности приходится на регионы Африканского континента, расположенные южнее Сахары. В тех странах, на территориях которых она была ранее ликвидирована, возрастает число "завозных" случаев малярии и вторичных случаев от завозных, продолжают отмечаться летальные исходы тропической малярии. В статье представлены современные достижения в области синтеза новых лекарственных средств для лечения и профилактики малярии,

а также новые методы диагностики. Наиболее перспективными для лечения и профилактики малярии являются различные лекарственные формы артемизининов, сочетание мефлохина с артемизининами, атоваквон с прогунанилом и ряд других соединений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: малярия, диагностика, лечение, профилактика

Малярия остается одной из важнейших проблем здравоохранения почти для 100 стран Азии, Африки и Южной Америки. Ежегодно в мире возникают от 300 до 500 млн клинических случаев малярии, и от 1,5 до 2,7 млн человек, преимущественно дети до 5 лет, ежегодно от нее умирают. Несмотря на существенные успехи в области изучения биологии, эпидемиологии и клинических проблем болезни, в настоящее время от малярии умирает больше людей, чем 30 лет назад. Наибольший уровень заболеваемости и смертности приходится на регионы Африканского континента, расположенные южнее Сахары [8].

В последние годы во многих районах мира с политической и экономической нестабильностью, ростом миграции и осуществлением ирригационных мероприятий, отмечается рост заболеваемости малярии и возврат ее в те регионы, где она была практически искоренена. Ежегодно тысячи больных малярией приезжают в неэндемичные страны, вызывая риск укоренения инфекции. Многие завозные случаи являются причиной местной передачи и распространения малярии. Эпидемии малярии возникли в Азербайджане, Армении, Таджикистане, Туркменистане и Турции. Высокий риск возврата малярии отмечается в Грузии, Казахстане, Кыргызстане, России и Узбекистане. Анализ ситуации по малярии в России показывает, что она ухудшается - растет как число случаев местной передачи, так и число завозных случаев [10].

В странах Европы и Северной Америки, где малярия ликвидирована, ежегодно регистрируются около 10000 завозных случаев среди туристов, вернувшихся из эндемичных регионов, при этом около 1% из числа больных тропической малярией умирают. Смертельные исходы тропической малярии регистрируются и в Российской Федерации, что связано в основном с неправильными рекомендациями по химиопрофилактике для выезжающих в тропики, поздней диагностикой и назначением неэффективных противомалярийных препаратов и рядом других факторов [1].

С целью усиления борьбы с малярией, более эффективного и рационального использования имеющихся сил и средств в 1998 г был разработан проект ВОЗ "Обращение вспять малярии", предусматривающий глобальное партнерство на местном, нацио-

нальном и региональном уровнях с ведущим участием организации ООН - ВОЗ, Детского фонда, Программы развития и Всемирного банка [2].

Болезнь, обусловленная инфицированием *P. vivax*, *P. ovale* и *P. malariae* протекает обычно доброкачественно. Инфицирование *P. falciparum* в случаях позднего или неправильного лечения может принимать "злокачественное" течение. Патологическая физиология синдрома "злокачественной малярии" недостаточно ясна. В патогенезе имеют значение "механические" и "иммунологические" факторы, ведущие к высвобождению интерлейкина 1, фактора некроза опухоли, других цитокинов и про-оксидантов, повреждающих эндотелий сосудов, способствующих секвестрации и адгезии эритроцитов, гемолизу, нарушению микроциркуляции и метаболизма, в том числе метаболизма гистамина и других моноаминов, с развитием гипоксии тканей и анаэробного гликолиза с накоплением молочной кислоты. К настоящему времени выявлено наличие 50 различных генов у *P. falciparum*, контролирующих образование различных белков на поверхности инфицированных эритроцитов и способствующих их адгезии к эндотелию сосудов.

При поздней диагностике и задержке с лечением тропическая малярия может принять "злокачественное" течение. Особенно увеличивается риск развития "злокачественной" малярии при задержке с лечением более 6 дней от начала болезни. Летальность при тропической малярии колеблется от 10 до 40% в зависимости от времени начала лечения, правильного подбора противомалярийных препаратов и оснащенности клиники. У некоторых больных, чаще у детей, перенесших церебральную малярию (в среднем от 9% до 23%), обычно через 3 суток после завершения противомалярийного лечения и при отсутствии паразитов в крови, может развиться постмалярийный неврологический синдром (ПМНС) с неврологическими и психическими нарушениями. Основными клиническими проявлениями ПМНС являются гемиплегия или гемипарез; нарушения речи, слуха, зрения, эпилепсия, галлюцинации и ряд других нарушений. В большинстве случаев ПМНС - самокупируется в течение от 1 до 10 дней, но может длиться и существенно дольше до 6 мес.

На основании клинической картины болезни и географического анамнеза можно

поставить лишь предварительный диагноз. Подтверждение диагноза основывается на результатах лабораторной диагностики и лечения. Основным методом лабораторной диагностики малярии является микроскопирование толстых капель и тонких мазков крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе. Однако этот метод требует соответствующего оборудования, опытных специалистов, существенной затраты времени и обладает низкой чувствительностью. В связи с тем, что при тропической малярии отмечается секвестрация инфицированных эритроцитов в сосудах внутренних органов, у некоторых больных тяжелая тропическая малярия с возможным летальным исходом может развиваться и при низком количестве паразитов в периферической крови.

В связи с вышеуказанными проблемами, возникающими при лабораторной диагностике малярии путем микроскопирования, в последние годы существенное развитие получили методы иммунодиагностики. Среди этих методов наибольшую ценность представляют методы экспресс-диагностики *P. falciparum*, в частности методы "Para Sight", "ICT" и "PATH IC Strip" [6].

Достоинством экспресс-методов является возможность срочной диагностики малярии в ситуациях, когда отсутствуют условия для микроскопирования. Следует однако учесть, что тесты экспресс-диагностики не позволяют различать виды возбудителей малярии, не определяют тяжесть инфекции и могут способствовать гипердиагностике, так как могут оставаться положительными в течение некоторого времени при наличии гаметоцитов и успешном лечении, вследствие остающейся антигенемии. В связи с высоким риском летальных исходов при тропической малярии, при которой эффективность лечения в значительной степени зависит от своевременного назначения лечения, гипердиагностика не является существенным недостатком.

В настоящее время проблема лечения тропической малярии существенно осложняется широким распространением штаммов, резистентных к противомаларийным препаратам. Наряду с широким распространением хлорохинустойчивых штаммов и штаммов, резистентных к сульфадоксин-пириметамину, нарастает число наблюдений о выявлении штаммов *P. falciparum*, резистентных к другим противомаларийным препаратам. Установлено, что мутации в паразитарных генах *pfcrT₇₆* и *pfmdr1* ответственны за развитие химиорезистентности, и предлагается использовать методы выявления мутаций в этих генах в качестве маркера развития химиорезистентности в популяции *P. Falcipa-*

rum [3].

В настоящее время для лечения неосложненной малярии, обусловленной *P. falciparum* рекомендуется использовать мефлохин, галофантрин, хинин, препараты из группы артемизининов, мalarон. Проводятся исследования других комбинаций противомаларийных препаратов для лечения и профилактики тропической малярии, обусловленной резистентными штаммами, в частности: пириметамин/сульфадоксин + артесунат, артемизинин + лумефантрин, амодиахин+артесунат, хлорпрогуанил/дапсон + артесунат. Наиболее перспективным является сочетание хлорпрогуанил/дапсон + артесунат [7].

Для лечения тяжелой тропической малярии используются лекарственные формы препаратов, предназначенные для парентерального введения. Препаратом выбора в течение многих лет являлся хинин. В последние годы получены лекарственные формы артемизинина для парентерального введения. Показаны преимущества артемизининов по сравнению с хинином: более быстрый паразитоцидный эффект, простота назначения и значительно меньшее число побочных реакций. Наряду с инъекционными лекарственными формами артемизининов завершены клинические испытания ректальных суппозиторий - артемизинина и артесуната. Ректальные суппозитории целесообразно назначать в случаях, когда введение препаратов перорально и в виде инъекций невозможно, например у детей младшего возраста, в отдаленных сельских населенных пунктах, при отсутствии квалифицированного медицинского персонала и необходимого оборудования.

В связи с тем, что малярийная вакцина находится на стадии разработки, профилактический прием противомаларийных препаратов является одним из основных путей индивидуальной профилактики заболевания. В настоящее время препаратами выбора для профилактики малярии в районах, где отмечается резистентность *P. falciparum* к хлорохину, являются мефлохин и атоваквонпрогуанил [4, 5]. Во многих рекомендациях, как отечественных, так и зарубежных для профилактики тропической малярии рекомендуется прием хлорохина с прогуанилом. Вместе с тем последние данные свидетельствуют о недостаточной эффективности хлорохина с прогуанилом, и в настоящее время это сочетание препаратов не рекомендуется для профилактики тропической малярии [5].

В связи с тем, что проблема химиорезистентности при малярии существенно затрудняет лечение больных, и значимость

этой проблемы резко увеличилась за последние годы приоритетными задачами исследований в этой области являются:

- разработка стратегии быстрого выявления регионов, где отмечается химиорезистентность;
- разработка новых технологий для

предотвращения или задержки развития химиорезистентности;

- разработка критериев определения препаратов выбора 1-го ряда и препаратов 2-го ряда, включая создание комбинированных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Онищенко Г.Г. // Мед паразитол. 2000. С. 3-7.
2. Alnwick D. // Bull Wrlld Hlth Org. 2000. P. 1377
3. Djimde A, Doumbo OK, Cortese JF et al. // N Engl J Med. 2001. P. 257-263.
4. International Travel and Health Vaccination requirements and health advice. WHO, Geneva, 1999. 104 p.
5. Malarone for Malaria Treatment and Prophylaxis. CDC Travellers'Health, October 11, 2000.
6. Malaria Diagnosis: New Perspectives. WHO / CDS / RBM / 2000 WHO, Geneva, 2000.
7. Olliaro P. // TDR News. 2001. № 64. P. 9-10.
8. Riley EM. // Mem Inst Oswaldo Cruz. 2000. Suppl 1. P. 25-32.
9. Schluesener HJ, Kremsner PG, Meyermann R. // Acta Neuropathol. 2001. P. 65-68.
10. Second Interregional Malaria Coordination Meeting. Baku, Azerbaijan, 31 May - 1 June 2000

МАЛЯРІЯ: КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА. ПРОБЛЕМИ І ДОСЯГНЕННЯ

А.М. Бронштейн,¹ Н.А. Малишев,² В.І.Лучшев²

Інститут медичної паразитології і тропічної медицини ім. Е. І. Марциновського,¹ ММА ім. І. М. Сеченова,¹ Клінічна інфекційна лікарня №1,¹ Російського державного медичного університету²

РЕЗЮМЕ

Малярія залишається однією з найважливіших проблем охорони здоров'я майже для 100 країн Азії, Африки і Південної Америки. Щорічно у світі виникають від 300 до 500 млн клінічних випадків малярії, і від 1,5 до 2,7 млн чоловік, переважно діти до 5 років, щорічно від неї вмирають. Незважаючи на істотні успіхи в галузі вивчення біології, епідеміології і клінічних проблем хвороби, у даний час від малярії вмирає більше людей, ніж 30 років тому. Найбільший рівень захворюваності і смертності припадає на регіони Африканського континенту, розташовані південніше Сахари. У тих країнах, на території яких вона була раніше ліквідована, зростає число "завізних" випадків малярії і вторинних випадків від завізних, продовжують відзначатися летальні випадки тропічної малярії. У статті представлені сучасні досягнення в галузі синтезу нових лікарських засобів для лікування і профілактики малярії, а також нові методи діагностики. Найбільш перспективними для лікування і профілактики малярії є різні лікарські форми артемізинінів, поєднання мефлохіну з артемізинінами, атоваквон із прогуанілом і ряд інших сполучень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: малярія, діагностика, лікування, профілактика

MALARIA: CLINICAL DIAGNOSIS, TREATMENT AND PROPHYLAXIS. PROBLEMS AND SUCCESS

A.M. Broshtein,¹ N.A. Malishev,² V.E. Luchshev²

E.I. Marsinivsky Institute of Medical Parasitology and Tropical Medicine,¹ MMA I.M. Sechenova,¹ Clinical Infection Hospital №1,¹ Russian State Medical University²

SUMMARY

Malaria remains one of the most important problems of health organizations for 100 countries in Asia, Africa and South America. Every year in the world about 300 to 500 million clinical conditions of Malaria and from 1.5 to 2.7 million people especially children up to 5 years, every year die from it. Not minding the success in the area of biology epidemiological study and clinical problems of the disease. In the present people die from malaria compared to 30 years ago. The highest level of the disease and death rates comes from the region on the territories that have been eliminated earlier, the number of increase malaria delivery and the second condition of delivery continues to increase. In the article is been presented modern ways in the areas of synthesis of new drugs for the treatment and prophylaxis of malaria and also new methods of diagnosis. The most important perspective for treatment and prophylaxis of malaria is taking different drug forms Artemizin, combination of Mefloxin and Artemizin, Alovakvон with Proguanium and other combination.

KEY WORDS: malaria, diagnostics, treatment, prophylaxis

УДК 616.831:578.827

PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT AMONG HEALTHY CHILDREN

D. Velyvyte,¹ A. Laiskonis,¹ A. Gozdicka-Jozefiak²

Kaunas University of Medicine¹, A. Mickiewicz University of Poznan²

SUMMARY

Infection with high-risk human papillomaviruses (HPV) is a significant risk factor for malignancy. The identification of particular HPV types is important for identifying patients with premalignant lesions who are at risk of progression to malignancy and for epidemiological studies. We present data on the prevalence of HPV infection in the upper respiratory tract of healthy children.

KEY WORDS: papillomavirus, malignancy, identification, amplification

Human papillomaviruses (HPV) constitute a group of deoxyribonucleic acid (DNA) viruses related to the genesis of various benign and malignant human lesions in the upper respiratory tract, skin and the genital tract [5]. Over 100 HPV types have been identified, of which about 30 infect mucosal epithelia [17]. These can be divided into low-risk types (e.g., HPV-6 and -11) associated with papillomas (or warts) of mucosa of oral-nasal cavities, pharynx, larynx, or genital tract and generally remain benign, and high-risk types (e.g., HPV-16 and -18) associated with the lesions that can progress to cancer [1, 13]. High-risk HPV DNA is detectable in about 95% of cases of cervical cancer [2].

The role of HPV in airway papillomas has been well defined in recent literature [7]. Papillomatosis of upper respiratory tract is a benign virally (HPV-6 and -11) induced neoplastic disease that may obstruct the airway and tend to recur frequently. The chronicity and recurrence of papillomas has been postulated to be a result of residual viral genome in normal-appearing cell adjoining papilloma tissues. The development of malignancies from papillomas has been reported [14]. Papillomatosis of upper respiratory tract and particularly laryngeal papillomatosis is a disease of all ages, more often first diagnosed in the first decade. The transmission of HPV infection of the upper respiratory tract remains poorly understood. For some time it has been recognized that laryngeal papillomatosis in children is caused by HPVs are transmitted vertically from mother to infant, that was associated with a high viral load in the genital tract during pregnancy [3, 12]. Despite this opinion and observations, some researches are reluctant to accept the occurrence of vertical transmission [4].

Human papillomaviruses such as types 6 and 11 can cause lifelong infections in airway

epithelial cells in the patients. Our aim was to establish the prevalence of human papillomaviruses in the upper respiratory tract of healthy children, and to find possible facilitating factors of persistence and spreading HPV infection. Obtained information will be useful for making the preventive recommendations against HPV infection.

The group of 405 Kaunas pre-school and school healthy children (217 female (53.6%) and 188 male (46.4%)), mean age, 7 years, range, 2-11) was examined after getting a consent from their parents. Approval for the study was obtained from the Independent Ethics Committee of Kaunas University of Medicine. Epidemiologic characteristics were analyzed. Routine laryngological examination was performed. Pharyngeal swabs were taken and analyzed for the presence of HPV DNA. DNA from smears was isolated by proteinase K digestion (proteinase K 50µg/ml, SDS 0.5%, Tris HCl 50mM pH 7.5, EDTA 5mM pH 8.0, NaCl 50mM) for 24 h at 37°C and phenol-chloroform extraction as described by Fife et al. [6]. DNA was precipitated from supernatant in a sodium acetate ethanol solution, dissolved in 50µl of TE (Tris HCl 10 mM pH 8.0, EDTA 1mM pH8.0) and used for future study. Polymerase chain reaction (PCR) was performed as described by Tucker et al. [16]. In all PCRs stringent precautions were taken to avoid contamination. To confirm that the samples were of sufficient quantity and quality for PCR, all samples were tested for c-fos DNA by PCR. Four primer pairs from L1 region of HPV-16, E1 region of HPV-18, L1 region of 5 types HPV (6b, 11,16, 18, 33) and L1 region of 33 types of HPV (5,6,8,11,16,18,26,27,30, 31,33,35,39,40,41,42, 43,45,47,48,51,52,53,54,55,57,58,59) were used for amplification of DNA. The amplified DNA was separated by electrophoresis on a 2%