

## STUDY OF LIPID PEROXIDATION AND ALTAN ANTIOXIDANT ACTIVITY IN CASE OF SALMONELLOSIS

*T.M. Popova*

Kharkov medical academy of postgraduate education

### SUMMARY

Altan application efficiency for patients suffered from salmonellosis has been proved. The medicine actively normalizes lipid peroxidation level and antioxidant activity in blood serum. The results have been obtained allow to recommend to use altan antioxidant preparation for alongside treatment of salmonellosis.

**KEY WORDS:** salmonellosis, lipid peroxidation, antioxidant activity, malonic dialdehyde, diene conjugate, superoxiddismutase, catalase

УДК 616. 936.- 07 –08-084

## РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ МАЛЯРИЯ: ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

*А.А. Руденко,<sup>1</sup> М.М. Городецкий,<sup>2</sup> И.А. Боброва,<sup>1</sup> Т.Н. Павликовская<sup>3</sup>*

Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В.Громашевского АМН Украины,<sup>1</sup> Главный военный клинический госпиталь МО Украины,<sup>2</sup> Центральная СЭС МЗ Украины<sup>3</sup>

### РЕЗЮМЕ

В работе представлены сведения о рецидивирующей малярии. Даны схемы лечения лекарственно устойчивых форм, схемы профилактики малярии. Приведены наблюдения случаев поздно диагностированной тропической малярии с затяжным рецидивирующим течением на фоне сепсиса, трехдневной малярии у больной с Неходжкинской злокачественной лимфомой селезенки и четырехдневной малярии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** малярия, диагностика, рецидивы, лечение, профилактика

Малярию человека вызывает 4 вида возбудителя: *pl. Falciparum* – возбудитель тропической малярии, *pl. Vivax* – возбудитель 3-х дневной вивакс малярии, *pl. ovale* – возбудитель овале малярии и *pl. malariae* – возбудитель 4-х дневной малярии.

Жизненный цикл малярийных плазмодиев состоит из половой и бесполой фаз развития. Половая фаза с развитием спорогонии проходит в организме окончательного хозяина – самок комара рода *Анофелес*, бесполое (шизогония) в организме человека – промежуточного хозяина.

*Pl. vivax* развивается в комарах при 16° и выше, *pl. Falciparum* – 18° и выше и поэтому только в южных странах тропическая малярия. Четырехдневная малярия странно распространяется с большими разрывами, очагами там-сям.

Спорогония заканчивается образованием спорозоитов тем быстрее, чем выше температура где находится самка, которая принимает t° окружающей среды. В слюнных железах самки сотни – десятки тысяч спорозоитов.

В человеке: сначала вводит самка слюну с антикоагулянтами через хоботок, вместе со слюной – выходят спорозоиты. Циркулируют они в крови один час и уходят в гепатоциты печени, где происходит первая фаза развития в человеке – экзоэритроци-

тарная шизогония. Идет она очень быстро от 7-10, до 14-15 дней. В конце инкубации из печени поступают в кровь миллионы мерозоитов. Они тут проникают в эритроциты и начинается 2-я фаза - эритроцитарная шизогония. Из мерозоида возникает питающаяся клетка – трофозоит одноядерный (кольцо, юный, зрелый), затем деление ядра – шизонт – морула – мерозоит. Продолжительность эритроцитарной шизогонии у *pl. vivax*, *pl. falciparum*, *pl. ovale* – 48 часов, у *pl. malariae* – 72 часа. В результате распада эритроцитов образующиеся в процессе эритроцитарной шизогонии мерозоиты выходят в плазму крови, часть погибает, часть внедряется в эритроциты и процесс эритроцитарной шизогонии повторяется. При трехдневной, четырехдневной и овале - малярии в периферической крови встречаются паразиты любого возраста. Во время лихорадочного пароксизма преобладают зрелые шизоиты и молодые трофозоиты (кольца), а в межприступный период - зрелые трофозоиты и незрелые шизоиты. При тропической малярии эритроциты с развивающимися трофозоитами и шизоитами задерживаются в сосудах внутренних органов. Поэтому в типичных неосложненных случаях тропической малярии в периферической крови присутствуют лишь кольца и зрелые гематоциты. В процессе

эритроцитарной шизогонии часть мерозоитов дифференцируется в мужские и женские половые клетки, которые в желудке комара проходят сложный цикл развития, заканчивающийся образованием спорозоитов и история повторяется. И вот переходим к рецидивирующей малярии.

В отличие от тропической и четырехдневной малярии при трехдневной и овале-малярии возможно длительное (до нескольких месяцев и лет) пребывание паразитов в печени в дремлющем состоянии.

Спорозоиты трехдневной малярии условно делятся на 2 вида: 1-й, будучи введен в кровь человека и попадая в печень, развивается быстро – тахиспорозоиты (через 2 недели); 2-й – брадиспорозоиты – впадают в спячку в гепатоцитах, превратившись в маленький трофозоит и около 9 месяцев до 19 месяцев (в эксперименте установлено) спит, затем какой-то фермент растормаживает спячку. Паразит быстро заканчивает свой цикл и выходит в кровь, давая поздние рецидивы.

При трехдневной малярии возбудитель способен вызывать заболевание после короткой (10-21 день) и длительной (6-13 месяцев) инкубации в зависимости от типа спорозоита – южный или северный штамм *pl.vivax*. В популяции северных штаммов преобладают брадиспорозоиты, южных – тахиспорозоиты.

Заражение южными штаммами вызывает заболевание после короткой инкубации нередко с последующим развитием поздних рецидивов. Заражение штаммами группы «Чессон» характеризуется очень высокой гетерогенностью по продолжительности экзэритроцитарного развития, заболевание протекает с частыми и в разное время возникающими рецидивами. Трехдневная малярия характеризуется доброкачественным течением. Повторные (отдаленные рецидивы) наступают после латентного периода в несколько месяцев (3-6-14) даже 3-4 года. В отдельных случаях у неиммунных лиц, с тяжелыми формами других инфекций может протекать тяжело и давать летальные исходы.

При естественном течении болезни в нелеченных случаях лихорадочные приступы продолжаются 4-5 недель. Ранние рецидивы возникают обычно через 6-8 недель после окончания начальной лихорадки.

Четырехдневная малярия протекает годами, десятками лет, всю жизнь, так как из одного спорозоита *pl malriae* образуется 5000 мерозоитов, у *pl. vivax* – 10000, *pl. falciparum* – 40000. Поэтому при четырехдневной малярии все идет замедленно, нет летальных

исходов, иммунитет совсем слабый и не может прекратить эритроцитарную шизогонию. Больной может перестать болеть, а паразиты в крови есть. Мы наблюдали больную, которая училась в Таиланде, химиопрофилактику не проходила. 3 года лечилась по поводу повышения температуры – многократно делали УЗИ, лечили печень. Затем обнаружили *pl.malariae*. Лечилась фансидаром, хинином, тетрациклином, примахином, делагиллом, дигидроартемизинином (Китай), а паразиты в крови обнаруживались.

Длительность течения малярии: тропическая малярия до 6 месяцев 3 года; трехдневная и овале до 2-х лет 6-8 лет; четырехдневная малярия до 2-х лет пожизненно.

Для лечения эритроцитарной шизогонии применяют 4-аминохинолины – хлорохин (делагил), плаквенил, амодиахин. К этой же группе относится хинин, хлоридин, сульфаниламиды и сульфоны, особенно в комбинации с хлоридином, мефлохин, тетрациклин, фторхинолоны. Это гематошизотропные препараты.

Для лечения эритроцитарной шизогонии назначают гистошизотропные препараты, эффективные в отношении тканевых форм плазмодиев, производные 8-аминохинолина – примахин. Он эффективен также против половых форм плазмодиев – гамонтов. Для лечения лекарственно устойчивых форм малярии эффективны комбинации нескольких препаратов. Можно использовать хинина сульфат 0,65 г 3 раза в сутки 7-10 дней в сочетании с фансидаром (пириметамин 75 мг и сульфадоксин 1500) – 3 таблетки однократно. Препарат фирмы «Ф.Хохманн-Ля Рош ЛТД», Швейцария, зарегистрирован в Украине в 1999 году. Проходит регистрацию препарат Лариам (мефлохин- той же фирмы. Лариам показан для перорального лечения малярии, вызванной *pl.falciparum*, устойчивым к другим противомалярийным препаратам. Его можно назначать и для лечения малярии, обусловленной *pl.vivax*, и малярии смешанной этиологии. При массе тела более 60 кг больному назначается 6 таблеток – 3, 2 и 1 через 6 часов.

Профилактика малярии Лариамом рекомендуется лицам, отъезжающим в опасные по малярии регионы, особенно регионы с высоким риском инфицирования штаммами *pl.falciparum*. Рекомендованная профилактическая доза составляет 5 мг/кг 1 раз в неделю (1 таблетка 250 мг мефлохина – для взрослых). Фансидар для профилактики малярии назначается взрослым лицам с частичным иммунитетом 2-3 таблетки (в зависимости от массы тела) 1 раз в неделю.

Для профилактики малярии первую дозу Фансидара или Лариама нужно применять примерно за неделю до отъезда в эндемичный регион; затем продолжают прием препарата в вышеуказанных дозах в течение всего срока пребывания и в первые 6 недель после возвращения.

При выезде в места, эндемичные по малярии, нашим гражданам необходимо проходить химиопрофилактику (Фансидар, Лариам). Она не защищает на 100% от заражения, но малярия протекает легче, не дает ранних рецидивов и летальности. Представляем 2 случая малярии в сочетании с другой тяжелой патологией у больных, не принимавших профилактического лечения с поздно диагностированной малярией.

Больной Ш., 49 лет. Заболел 5 октября 2000 года, находясь в Индии, когда появилась постепенно нарастающая лихорадка, максимальная на 3 день. На 6-й день обратился в госпиталь, где был прооперирован по поводу забрюшинного абсцесса. У больного коксартроз, врожденный, семейный, двухсторонние бедренные эндопротезы. После операции чувствовал себя неплохо, но беспокоили боли в тазобедренном суставе справа, высокая СОЭ (70 мм/час). 3 января 2001 года вновь обнаружен забрюшинный абсцесс, который удален оперативным путем. В связи с постоянно плохим самочувствием и температурной реакцией обратился в нашу поликлинику и направлен на исследование на малярию. Выявлен *pl.falciparum* 25.06.2001 года на стадии кольца, трофозойта с интенсивностью инвазии (++++). Госпитализирован по поводу малярии через 8 месяцев от начала заболевания. Больному назначен фансидар 3 таблетки, хинин по 600 мг 3 раза в сутки 10 дней, далагил 1,5 г в 1-й день и по 0,5 г ещё 4 дня. *Pl. falciparum* обнаруживали ещё 2.07. и 10.07; 12.07 и 16.07 – результаты исследования были отрицательными. Выписан 17.07.2001 года.

После выписки из стационара находился под наблюдением ортопедов. В конце августа сняли эндопротез справа, проведена операция с удалением биологического цемента и секвестрированных участков в области крепления эндопротеза. 16-17-18 сентября у больного вновь повысилась температура до 39°C. Пароксизм начинался до полудня, температура снижалась без проливного пота. К утру, после познания наступал очередной пароксизм. В крови снова обнаружили *pl. falciparum*. Больному назначен Лариам 3 таблетки, 2 таблетки и 1 таблетка с промежутками в 6 часов, приступы малярии прекратились. При повторном исследовании паразиты в крови

не обнаруживались. У больной А., 36 лет, температурная реакция носила приступообразный характер, повышаясь каждый первый и третий день. Заболела в конце ноября 1999 года через 2 недели после возвращения из Турции. Обращалась в различные медицинские учреждения. В конце июня 2000 года обнаружено значительное увеличение селезенки, анемия, лимфоцитоз в картине периферической крови. 14.07.2000 года на основании морфоцитохимического и иммунофенотипического исследования установлен диагноз «Неходжкинская злокачественная лимфома селезенки с ворсинчатыми лимфоцитами». Больная 5 раз получала химиотерапию. Селезенка уменьшилась, температурная реакция сохранялась. В январе-феврале 2001 года температура была нормальной, но затем снова появились приступы лихорадки. 24.05.2001 года впервые исследована кровь на малярию – обнаружен *pl.vivax* – 400 паразитов в 1 мкл. 28.05.2001 года госпитализирована в клинику с диагнозом «трехдневная малярия на фоне НЗЛ селезенки». Больной назначен хлорохин, затем 3 таблетки фансидара параллельно с хинином по 600 мг 3 раза в день в течение 10 дней. Температура нормализовалась, состояние было удовлетворительным, улучшилась картина периферической крови, сократилась селезенка и выступала на 1,5 см из подреберья, печень – на 1 см. Однако *pl.vivax* продолжали обнаруживать в крови. 9.07, через 6 недель нормальной температуры наступил рецидив трехдневной малярии с приступами каждый третий день, ознобом в течение 2-3 часов, жаром более 6 часов, генерализованным потоотделением, повышением температуры до 39°C. В мазках и толстых каплях крови в очередной раз выявлен *pl.vivax*. Назначен Лариам – 6 таблеток: 3 таблетки, 2 и одна через 6 часов. Приступы малярии прекратились, *pl vivax* в крови не обнаруживался (7.08.01). Через 3 недели, 26.09.2001 года возобновились пароксизмы температуры, вновь обнаружен *pl.vivax* в крови. Больной назначен хинин 600 мг 2 раза внутривенно капельно 2 дня, затем 600 мг 3 раза *per os* 10 дней, примаксин по 1т 3 раза в день 14 дней. К 1.10.01 г. температура нормализовалась, 4.10 *pl.vivax* в крови не обнаружен. Однако 29.10 – очередной приступ, снова в крови обнаружены паразиты. Больная получила Лариам 6 таблеток и в течение 13 дней в/венно хинин по 600 мг 2 раза в день, после чего *pl.vivax* при повторных исследованиях не обнаруживался. К сожалению, больная в дальнейшем погибла от НЗЛ селезенки с метастазами в оба легких и плевру.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Справочник по дифференциальной диагностике инфекционных болезней. Киев. 1983. 215 с.
2. Лобан К.М., Полозок Е.С. Малярия. -М.: Медицина. 1983. 222 с.
3. Руководство по инфекционным болезням. 0С.Петербург «Комета». 1996. 715 с.

## РЕЦИДИВУЮЧА МАЛЯРІЯ: ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ

*А.А. Руденко,<sup>1</sup> М.М. Городецький,<sup>2</sup> І.А. Боброва,<sup>1</sup> Т.Н. Павликовская<sup>3</sup>*

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України,<sup>1</sup> Головний військовий клінічний госпіталь МО України,<sup>2</sup> Центральна СЕС МЗ України<sup>3</sup>

### РЕЗЮМЕ

У роботі представлені зведення про рецидивуючу малярію. Надані схеми лікування форм стійких до ліків, схеми профілактики малярії. Приведено спостереження випадків пізно діагностованої тропічної малярії з затяжним рецидивуючим перебігом на тлі сепсису, триденної малярії в хворой з неходжкінською злоякісною лимфомою селезінки і чотириденної малярії.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** малярія, діагностика, рецидиви, лікування, профілактика

## RELAPSING MALARIA: PROBLEMS of TREATMENT AND PROPHYLAXIS

*A.A. Rudenko,<sup>1</sup> M.M. Gorodeckiy,<sup>2</sup> I.A. Bobrova,<sup>1</sup> T.N. Pavlikovskaya<sup>3</sup>*

Gromashevskiy L.V. Institute of epidemiology and infectious diseases AMS,<sup>1</sup> Main military clinical hospital DD,<sup>2</sup> Central CES MH of Ukrain<sup>3</sup>

### SUMMARY

Data about relapsing malaria are shown in the work. Scheme of treatment stable forms, scheme of prophylaxis malaria are given. Case of giving a late diagnosis of tropical malaria with a lingering relapsing course on a background of sepsis, tertian in female patient with non-Hodgkin malignant lymphoma of spleen, and quartan malaria are adduced.

**KEY WORDS:** malaria, diagnostic, relapses, treatment, prophylaxis

УДК 616 – 002.71 – 07 – 08

## ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ У ЧЕЛОВЕКА

*Г.П. Сомов,<sup>1</sup> Исаак Сальмовер,<sup>2</sup> В.П. Малы́й<sup>3</sup>*

Институт эпидемиологии и микробиологии СО РАМН, Владивосток,<sup>1</sup> Иерасулим,<sup>2</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования<sup>3</sup>

### РЕЗЮМЕ

Псевдотуберкулезная инфекция распространена повсеместно, клинически характеризуется значительным полиморфизмом. Чаще всего заболевание проявляется типичным (94,3%) течением с поражением различных органов и систем. Псевдотуберкулез, вызванный III сероваром Y. pseudotuberculosis, протекает более тяжело по сравнению с формами, вызываемых I сероваром возбудителя.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** псевдотуберкулез, клиника, классификация, диагностика

Псевдотуберкулез – острое инфекционное заболевание, вызываемое Yersinia pseudotuberculosis с алиментарным механизмом заражения, характеризующееся полиморфной экзантемой, выраженными явлениями общей интоксикации, полиорганной симптоматикой с преимущественным поражением органов пищеварения со склонностью к рецидивирующему течению. Выявляются и повторные случаи заболевания [3]. Проблема изучения

псевдотуберкулеза остается актуальной в настоящее время в связи с широким распространением возбудителя в природе и высокой заболеваемостью людей, довольно большим полиморфизмом клинических проявлений, затрудняющих клиническую диагностику. В связи с выраженным полиморфизмом с данной инфекцией сталкиваются врачи самых различных специальностей. Недостаточная осведомленность о клини-