

ДІАГНОСТИЧНЕ ТА ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ НА АНТИГЕНИ СТРЕПТОКОКУ ГРУПИ А У ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНИЙ ДЕЛІРІЙ, ПЕРЕБІГ ЯКОГО УСКЛАДНЕНИЙ ПНЕВМОНІЄЮ

Т. В. Лук'яненко

ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова АМН України», Україна

У роботі представлено результати досліджень рівня антистрептолізину-О, антигіалуронидази, комплекменту, лізоциму у хворих на алкогольний делірій, ускладнений та неускладнений негоспітальною пневмонією. Титри антистрептолізину-О й антигіалуронидази у хворих із пневмонією перевищують нормальні показники та корелюють із тяжкістю перебігу негоспітальної пневмонії. Титри комплекменту, лізоциму є нижчими за нормальні показники. Ми вважаємо це наслідком тривалого захворювання на алкоголізм, частими бактеріальними ускладненнями, спричиненими асоціаціями мікроорганізмів, в тому числі *Streptococcus* sp. Бактеріальні ускладнення у цієї категорії хворих викликає мікрофлора зі значним рівнем антилізоцимною та антикомплементарною активності. Отримані нами дані можуть бути використані для прогнозу перебігу інфекційних ускладнень у хворих на алкогольний делірій.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пневмонії, алкогольний делірій, бактерії роду *Streptococcus*, антистрептолізин-О, антигіалуронидаза, комплекмент, лізоцим

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО ОТВЕТА НА АНТИГЕНЫ СТРЕПТОКОККА ГРУППЫ А У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ, ОСЛОЖНЕННОГО ПНЕВМОНИЕЙ

Т. В. Лукьяненко

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии имени И. И. Мечникова АМН Украины», Украина

В работе представлены результаты исследований уровня антистрептолизина-О, антигиалуронидазы, комплемента, лизоцима у больных алкогольным делирием, осложненным и неосложненным негоспитальной пневмонией. Титры антистрептолизина-О и антигиалуронидазы у больных пневмонией превышают нормальные показатели и коррелируют с тяжестью течения негоспитальной пневмонии. Титры комплемента, лизоцима ниже нормальных показателей. Мы считаем это следствием длительного течения алкоголизма, частых бактериальных осложнений, вызванных ассоциациями микроорганизмов, включая *Streptococcus* sp. Бактериальные осложнения у этой категории больных вызывает микрофлора со значимым уровнем антилизоцимною и антикомплементарною активности. Полученные нами данные могут быть использованы для прогноза течения инфекционных осложнений у больных алкогольным делирием.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пневмонии, алкогольный делирий, бактерии рода *Streptococcus*, антистрептолизин-О, антигиалуронидаза, комплекмент, лизоцим

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE OF THE IMMUNE RESPONSE RATES FOR GROUP A STREPTOCOCCUS ANTIGENS IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC DELIRIUM COMPLICATED BY PNEUMONIA

T. V. Lukyanyenko

State Institution «I. I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine

The article presents the research results of the antistreptolysin O, antihyaluronidase, complement, and lysozyme levels in patients with alcoholic delirium complicated and not complicated by community-acquired pneumonia. Antistreptolysin O and antihyaluronidase levels in patients with pneumonia are above the norm and correlated with the severity of community-acquired pneumonia course. The complement and lysozyme titers are below the norm. We consider this to arise from the prolonged course of alcoholism, frequent bacterial complications caused by associations of microorganisms, including *Streptococcus* sp. The bacterial

complications for this category of patients are caused by the microflora with a considerable level of antilysozyme and anticomplementary activity. The data we obtained may be used for prognosticating the infectious complications in patients with alcoholic delirium.

KEY WORDS: pneumonia, alcoholic delirium, group A Streptococcus, antistreptolysin O, antihyaluronidase, complement, lysozyme

Алкоголізм є гострою соціальною проблемою сучасності. У світі реєструється високий рівень захворюваності на алкогольну залежність (АЗ), зростання зловживання алкоголю серед жінок та підлітків. В Україні офіційно зареєстровані та поставлені на наркологічний облік 700 тис. осіб. Рівень смертності серед хворих на АЗ є високим. Наприклад, в Іспанії зі зловживанням алкоголю, прямо чи опосередковано, пов'язують до 12 000 смертей щорічно, у світі – до 2 000 000 [1–2].

Одним із ускладнень перебігу АЗ є розвиток у пацієнтів алкогольного делірію (АД), який може мати ускладнення – негоспітальну пневмонію (НГП) – до 30 %. Летальність при НГП складає за даними офіційної статистики в Україні 2,89 %, а у осіб, які зловживають алкоголем вона досягає 4,21 % [2]. Проблема діагностики та лікування пневмоній є однією із найактуальніших проблем на сьогодні. Захворюваність на пневмонію у Росії складає 385,7; в Україні – 394,0 на 100 тис. населення [3]. У США щорічно реєструється більше 3 млн випадків пневмонії, госпіталізуються 1,3 млн хворих [4]. У Великобританії на неї припадає до 37 % звернень за медичною допомогою з приводу респіраторних захворювань. Смертність від НГП у США складає близько 5 %, займає шосте місце серед причин смертності [5].

Причинами розвитку НГП при АЗ є: зменшення коменсальної носоглоткової флори та колонізація носоглотки грамнегативними бактеріями (із грампозитивних найчастіше виділяють *S. pneumoniae*), зменшення кашльового та ковтального рефлексів, зниження мукоциліарного кліренсу, пошкодження природного імунітету альвеол (фагоцитарної функції макрофагів, продукції цитокінів, хемотаксису нейтрофілів), зниження абсолютної кількості лімфоцитів, зниження рівня лізоциму та комплементу, зниження бар'єрної функції печінки тощо [6–9].

Міжнародна класифікація захворювань передбачає обов'язкове розподілення пневмоній за етіологічною ознакою для призначення ефективного етіотропного лікування, хоча на практиці проводиться емпірична антибіотикотерапія. Широке застосування антибактеріальних препаратів та інших лікарських засобів суттєво вплинуло на структуру, характер та перебіг бактеріальної пнев-

монії [3]. НГП стрептококової етіології залишаються одними із найпоширеніших [10–11]. У нашому дослідженні від хворих на алкогольний делірій вилучено бактерії роду *Streptococcus* sp. у 80,6 %, *S. epidermidis* – 44,1 %; *S. Aureus* – 29,9 %; *E. coli* – 15,6 %; *E. aerogenes* – 13,3 %; *P. Aeruginosa* – 6,2 %; *C. albicans* – 26,1 %. В 94,3 % випадках мікроорганізми зустрічались в асоціаціях [12].

Бактерії роду *Streptococcus* sp. виділяють екзотоксин – стрептолізин О, який індукує імунну відповідь макроорганізму. У медичній практиці використовують визначення антистрептолізину-О (АСЛ-О) як маркеру імунної відповіді на стрептококові інфекції (СІ), оскільки стрептококи групи А є етіофактором хронічної ревматичної хвороби серця із формуванням вади серця [13].

Стрептококи як фактор інвазії продукують гіалуронідазу (ГЛ), яка розщеплює гіалуронову кислоту, що призводить до зниження в'язучих властивостей основної речовини, підвищується проникність клітинних мембран, запальний процес нерідко може стати генералізованим [14–15]. У діагностиці СІ застосовувалось визначення антигіалуронідази (АГЛ), що на сьогодні вельми рідко застосовується. Дані є лише за 70-ті рр. ХХ ст., які свідчать про підвищення титрів антитіл до ГЛ стрептококів у гострий період захворювання та більш високі титри антитіл у хворих із тяжчим перебігом хвороби [16–17].

Серед різноманітних факторів, що характеризують захисно-адаптаційні реакції організму при інфекційному процесі, основна роль відводиться специфічним та неспецифічним імунологічним механізмам. Показники гуморальної природної резистентності: лізоцим, комплемент, їх функція у захисті організму від зовнішніх шкідливих факторів, доволі інформативні [18].

Лізоцим (Л) – фермент, який руйнує мукополісахариди бактеріальних оболонок. Він у багатьох випадках визначає антиінфекційну резистентність слизових оболонок. В зарубіжній літературі наводяться дані про можливість використання лізоцимного тесту (сироваткового Л та ін.) у клінічній медицині як допоміжного лабораторного методу для прогнозу перебігу ряду інфекційних і неінфекційних захворювань, а також ефективності їх лікування [18–20].

Є дані про порушення у системі комплекменту (К) при частих рецидивах та хронічному носійстві *Streptococcus* sp. [21]. К – один із найбільш об'єктивних показників неспецифічних факторів захисту. К є складною багатокомпонентною системою сироваткових білків та виконує суттєву функцію в захисних і патологічних реакціях організму. Цитоліз, бактеріоліз, аглютинація та фагоцитоз, анафілактичні й алергічні реакції перебігають за участі комплекменту [22–24].

Публікації щодо імунного статусу хворих із АЗ датуються 90-ми рр. ХХ ст., останні роки з'явилися наукові роботи щодо рівня комплекменту при захворюваннях легенів (Bolger M. S., 2007) та алкогольному ураженні печінки (І. Биков, 2008; Pérez-Caballero D., 2004). Тому вивчення імунологічних зсувів у пацієнтів із АЗ, що ускладнена пневмонією, залишається наразі актуальним.

Мета роботи: дослідити АГЛ, рівень АСЛ-О, активність К та Л сироватки крові хворих на АД, перебіг якого ускладнений і неускладнений НГП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено у Центрі невідкладної психіатрії (ЦНП) з ХОКПЛ. В дослідження були включені хворі на АД, ускладнений та неускладнений НГП (за МКБ-10 – F10.4 – стан відміни алкоголю з делірієм та F10.03 – гостра інтоксикація алкоголем із делірієм) [25]. Обстеження проводилось у першу добу перебування пацієнта у ЦНП. Вік хворих коливався від 19 до 72 років. Була сформована група зі 104 пацієнтів, хворих на АД, перебіг якого неускладнений НГП, та 35 хворих на АД, перебіг якого ускладнений НГП (згідно критеріїв включення, у міру їх надходження). Критеріями виключення з дослідження були вагітність, період лактації, відмова пацієнта брати участь в клінічному дослідженні; неалкогольний делірій. Усі пацієнти, незалежно від групи дослідження, одержували симптоматичне лікування в повному обсязі. Усім хворим проводилися лабораторні й інструментальні методи дослідження, стандартні для даної категорії хворих.

Забір матеріалу для бактеріологічних (мазки із задньої стінки глотки, слизової носових ходів, мокротиння) та серологічних досліджень (венозна кров) проводився вранці, натщесерце, до фізичного навантаження та різноманітних діагностичних процедур. Визначення АГЛ проводилось за уніфікованим методом у сироватці крові [26]. Він полягає у тому, що специфічні антитіла сироватки хворого вступають у реакцію із фер-

ментом ГЛ, який вносять до сироватки. При наявності антитіл до ГЛ відбувається інгібування її активності. Це проявляється у збереженні згустку муцину, що утворено гіалуроновою кислотою у кислому середовищі. Титр сироватки виражають числом одиниць АГЛ (АОНУS) в 1 мл сироватки. За 1 АОНУS приймають ту мінімальну кількість сироватки, яка нейтралізує 1 дослідну дозу ГЛ.

Для визначення АСЛ-О у сироватці крові використовують уніфікований метод визначення АСЛ-О. Якщо досліджувана сироватка містить антитіла до антигену стрептококу – стрептолізину-0, то додавання останнього до сироватки сприяє специфічному зв'язуванню антитіл та відміні феномену гемолізу еритроцитів, що додані у якості індикатора реакції до тієї ж сироватки [27]. Титр сироватки виражають числом одиниць АСЛ-О в 1 мл.

Гемолітичну активність К за 50 % гемолізом визначають уніфікованим методом [28–29]. К, що є складовою досліджуваної сироватки, викликає гемоліз сенсibiliзованих баранячих еритроцитів у присутності сироватки кролика, імунізованого баранячими еритроцитами (гемолітична сироватка). Активність К виражають у гемолітичних одиницях. За одну 50 % гемолітичну одиницю К (СН₅₀) приймають таку його кількість, яка викликає гемоліз 50 % 0,5 мл стандартної суспензії сенсibiliзованих еритроцитів при 37 °С за 45 хв. В сироватках здорових донорів зазвичай є 20–40 гемолітичних одиниць К. Рівень К у жінок нижчий, ніж у чоловіків, у межах 10 %.

Визначення активності лізоциму фотоелектроколометричним методом за Дорфейчук А. Г. зі змінами температурного режиму реакції сироватки крові з культурою *M. lisdecticus*. Метод засновано на змінах оптичної густини середовища у результаті здатності лізоциму крові викликати лізис тест-культури *M. lisdecticus* у фосфатному буфері. Розрахунок активності лізоциму: із числа оптичної щільності досліджуваної проби віднімають показник щільності мікробної суспензії. Отримана величина відображає активність лізоциму сироватки крові або % лізису [28–31].

Отримані результати досліджень статистично оброблені з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програм Statistika-6, Microsoft Office Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

З огляду на той факт, що найбільш частими збудниками бактеріальної інфекції є стрептокок, а також, що ці мікроорганізми

частіше за все діють у вірусно-бактеріальній асоціації, ми провели дослідження рівнів антитіл до стрептококу. Відомо, що екзотоксини, які виділяють стрептококи (стрептолізин-0, еритрогенин), та близькі за хімічною структурою ферменти патогенності (гіалуронідаза, коагулаза, стрептокіназа та ін.) відіграють роль антигенів і приводять до вироблення специфічних антитіл в організмі хворого: АСЛ-О, АГЛ, – тобто є показниками специфічної перебудови організму стосовно стрептококу. Ми визначали титри антитіл до стрептококу (АСЛ-О, АГЛ), а також активність К та Л сироватки у 104 хворих на алкогольний делірій, з них у 35 із пневмонією та у 49 представників контрольної групи.

У табл. 1 представлено дані частоти виявлення титрів АСЛ-О й АГЛ у хворих залежно від наявності або відсутності бактеріальних ускладнень. Проаналізувавши ма-

теріал відносно висоти титру, ми переконалися в тому, що набравши контрольну групу (КГ) із здорових осіб, отримали у них значення у межах норми. У дев'яти представників КГ значення АСЛ-О були вищі за нормальні, але не перевищували 300 од., у трьох осіб значення АГЛ були дещо вищими за норму. Цим особам рекомендовано пройти обстеження, оскільки подібні зрушення можуть свідчити про субклінічний перебіг СІ. У хворих на АД титри АСЛ-О, АГЛ вищі від значень контрольної групи. Така тенденція може бути обумовленою наявністю у пацієнтів хронічних захворювань (бронхіт, гепатит, панкреатит, пієлонефрит).

Пацієнти з АД, ускладненим НГП, мали високі значення АСЛ-О, АГЛ. Титри мали стійку кореляцію із тяжкістю перебігу ускладнення, наявністю супутніх захворювань, характером ізолюваної мікрофлори (БРС у монокультури) (10 випадків).

Таблиця 1

Титри АСЛ-0 й АГЛ у хворих на алкогольний делірій, ускладнений та неускладнений негоспітальною пневмонією

Групи обстежених хворих	Антистрептолізин-0 (АСЛ-О, N=250 од.)	Антистрептогіалуронідаза (АГЛ, N=до 300 од.)
Хворі на АД, неускладнений НГП (104)	295,68	356,25
Хворі на АД, ускладнений НГП (35)	424,29	495,71
Контрольна група (49)	245,92	283,67

Вивчено склад двох показників неспецифічної гуморальної резистентності у хворих на АД, ускладнений та неускладнений НГП: лізоциму та комплементу сироватки у 104 хворих на алкогольний делірій, з них у 35 із пневмонією, та у 49 контрольної групи.

У табл. 2 представлено дані частоти виявлення активності К та Л у хворих залежно від наявності або відсутності бактеріальних ускладнень. Проаналізувавши матеріал відносно значень, ми переконалися в тому, що набравши КГ із здорових осіб, отримали у них значення у межах норми. У десяти представників та у семи осіб КГ значення К та Л відповідно були нижчі за нормальні. Ці зміни були відмічені переважно у осіб з більш високими

показниками АСЛ-О та АГЛ. Досліджені показники, враховуючи неспецифічність змін у системі К та Л, дають поштовх для до обстеження цих осіб на наявність хронічного інфекційного процесу. У хворих на АД рівень К, Л були у межах норми, але наближались до нижчих значень. Такі зміни можуть бути зумовлені тим, що ця категорія пацієнтів має досить тривалий перебіг алкоголізму, що часто ускладнюється бактеріальними ускладненнями. Пацієнти з АД, ускладненим НГП, мали нижчі значення рівня Л та К. Рівень мав стійку кореляцію із тяжкістю перебігу ускладнення, але без кореляційного зв'язку із ізолюваною від пацієнтів мікрофлорою. У цих пацієнтів ізолювали переважно грамнегативну флору.

Таблиця 2

Рівень лізоциму, комплементу у хворих на алкогольний делірій, ускладнений та неускладнений негоспітальною пневмонією

Групи обстежених хворих	Лізоцим (8-12 мкг/мл)	Комплемент (20–50 од. гемолітичних)
Хворі на АД, неускладнений НГП (104)	9,13	24,62
Хворі на АД, ускладнений НГП (35)	6,74	14,29
Контрольна група (49)	9,18	35,92

ВИСНОВКИ

1. У хворих із гострою фазою захворювання титри АСЛ-О, АГЛ мають значення вищі

за нормальні, у пацієнтів із АД, неускладненим НГП значення перевищують нормальні показники. Ми вважаємо це наслідком тривалого захворювання на алкоголізм, частими

бактеріальними ускладненнями, де питому вагу складає умовно-патогенна мікрофлора, представником якої є *Streptococcus* sp. Титри АСЛ-О й АГЛ корелюють із тяжкістю перебігу НПП.

2. Значення Л та К у хворих на АД, ускладненого пневмонією, були нижчими за нормальні показники та за показники, отримані від хворих на АД, неускладнений НПП, значення яких були у межах норми. Ці дані свідчать про «виснаженість» імунної системи цих хворих, про високу вірогідність, що бактеріальні ускладнення у цієї категорії хворих викликає мікрофлора зі значним рів-

нем антилізоцимною та антикомплементарною активності. Оскільки, ці показники неспецифічні, вказане свідчить про імунореактивність організму не тільки по відношенню до *Streptococcus* sp., а й інших бактерій, ізольованих від пацієнтів.

3. Отримані нами дані можуть бути використані для прогнозу перебігу інфекційних ускладнень у хворих на АД, АСЛ-О та АГЛ у випадку СІ, Л та К – бактеріальних ускладнень різної етіології. Тим самим можливо вчасно скорегувати лікування, зменшити тривалість перебування у ЦНП та понизити смертність пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Organization to develop a global strategy to reduce alcohol related harm [Electronic resource] : Access mode : <http://www.add-resources.org/world-health-organization-to-develop-a-global-strategy-to-reduce-alcohol-related-harm.4485329-76585.html>.
2. Кузьминов В. Н. Некоторые аспекты патогенеза, клиники и лечения алкогольного делирия / В. Н. Кузьминов // Международный медицинский журнал. – 2002. – Т. 8, № 1–2. – С. 75–78.
3. Ходош Э. М. Внебольничная пневмония: ключи к пониманию тактики ведения и безуспешной терапии / Э. М. Ходош // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 1 (30). – С. 50–54.
4. Nelson S. Alcohol and bacterial pneumonia / S. Nelson, J. Shellito, C. Mason [et al.] // Alcohol Health & Research World. – 1992. – № 1. Access mode : http://findarticles.com/p/articles/mi_m0847/is_n1_v16/ai_13364845/?tag=content;coll1.
5. Ruiz M. Severe community-acquired pneumonia. Risk factors and follow-up epidemiology / M. Ruiz, S. Ewig, A. Torres, F. Arancibia [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – V. 160. – P. 312–318.
6. Simpson J. C. G. A national confidential enquiry into community acquired pneumonia deaths in young adults in England and Wales / J. C. G. Simpson, J. T. Macfarlane, J. Watson // Thorax. – 2000. – № 55. – P. 1040–1045.
7. Bykov I. L. Protective function of complement against alcohol-induced rat liver damage / I. L. Bykov, A. Väkevä, H. A. Järveläinen [et al.] [Electronic resource] // Int Immunopharmacol. – 2004. – № 4 (12). – P. 1445–1454. Access mode : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15351314>.
8. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia : Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention (Statement from the American Thoracic Society) // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2001. – № 163 (7). – P. 1730–1754.
9. Mendenhall L. C. Immunity, malnutrition, and alcohol / L. C. Mendenhall // Alcohol Research & Health, 1992 [Electronic resource]. Access mode : http://findarticles.com/p/articles/mi_m0847/is_n1_v16/ai_13364233/?tag=content;coll11992.
10. Boe D. M. Alcohol-induced suppression of lung chemokine production and the host defense response to *Streptococcus pneumoniae* / D. M. Boe, S. Nelson, P. Zhang [et al.] // Alcoholism : Clinical and Experimental Research. – 2003. – № 27. – P. 1838–1845.
11. Арзакаян Э. Х. Поражение легких при длительной стрептококковой инфекции в эксперименте / Э. Х. Арзакаян // Труды Ереванского медицинского института, Ереван. – 1979. – Выпуск XIX, Кн. I. – С. 137–143.
12. Лук'яненко Т. В. Антилізоцимна та лізоцимна активність бактерій роду *Streptococcus* sp. і *Staphylococcus* sp., ізольованих від хворих на алкогольний делірій / Т. В. Лук'яненко, Т. П. Осолодченко, В. Н. Кузьминов, М. П. Юрченко, О. В. Менкус : Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної лабораторної діагностики» (Харків, 25 листопада 2010 р.). – С. 10.
13. Мясоедова С. Е. Диагностическое и прогностическое значение показателей иммунного ответа на антигены стрептокока группы А при ревматизме / С. Е. Мясоедова, В. А. Бобков, Д. В. Андреева, Б. И. Шевелев // Терапевтический архив. – 1995. – № 11, Т. 67. – С. 69–71.
14. Almond A. Oligosaccharides as model systems for understanding water-biopolymer interaction : hydrated dynamics of a hyaluronan decamer / A. Almond, A. Brass, J. K. Sheehan // J. Phys. Chem. B. – 2000. – V. 104. – P. 5634–5640.
15. Stoolmiller A. C. The biosynthesis of hyaluronic acid by *Streptococcus* / A. C. Stoolmiller, A. Dorfman // J. Biol. Chem. – 1969. – V. 244, № 2. – P. 236–246.

16. Калиновская Л. С. Активность неспецифической антигиалуронат-лиазы сыворотки крови при пневмониях у детей / Л. С. Калиновская // Воспаление легких у детей (Сб. науч. трудов). – М. : Мед., 1971. – С. 74–84.
17. Генералов И. И. Некоторые аспекты иммунного ответа на гиалуронидазу как фактор агрессии микроорганизмов / И. И. Генералов, К. С. Азаренок, Э. А. Доценко [и др.] // Актуальные вопросы патогенеза и терапии инфекционных и паразитарных болезней (Сб. науч. трудов). – Ленинград, 1987. – С. 10–16.
18. Mandell L. A. Update of practice guidelines for the management of community- acquired pneumonia in immunocompetent adults / L. A. Mandell, J. G. Bartlett, S. F. Dowell [et al.] // Clin. Inf. Dis. – 2003. – Vol. 37. – P. 1405–1433.
19. Nancy E. Wight. New Human Milk «Depot» Established in Southern California / Nancy E. Wight [Electronic resource] // ABM News and Views (The Newsletter of Academy of The Breastfeeding Medicine). – 2000. – Vol. 6, № 3. – P. 17. Access mode : ABM News 6-3.qxd.
20. Грант Х. Я. Сравнительная оценка некоторых методов количественного определения лизоцима в сыворотке крови / Х. Я. Грант, Л. И. Яворковский, И. А. Блумберга // Лабораторное дело. – 1973. – № 5. – С. 300–303.
21. Бала М. А. Изменение системы комплемента при острой стрептококковой инфекции / М. А. Бала, М. И. Грутман, А. Ф. Фролов // Врачебное дело. – 1992. – № 2 (995). – С. 51–53.
22. Pérez-Caballero D. Interaction between complement regulators and Streptococcus pyogenes : binding of C4b-binding protein and factor H/factor H-like protein 1 to M18 strains involves two different cell surface molecules / D. Pérez-Caballero, I. Garcia-Laorden, G. Cortes [et al.] // J. Immunol. – 2004. – № 1; 173 (11). – P. 6899–6904.
23. Bykov I. Complement system and alcoholic liver disease: academic dissertation / I. Bykov [Electronic resource]. – Department of Bacteriology and Immunology Haartman Institute, Faculty of Medicine University of Helsinki, Finland, 2008. – 69 p. Access mode: <http://www.google.ru/search?hl=ru&q=Complement+system+and+alcoholic+liver+disease+%2F+Igor+Bykov>.
24. Bolger M. S. Complement levels and activity in the normal and LPS-injured lung [Electronic resource] / M. S. Bolger, D. S. Ross, H. Jiang // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2007. – V. 292, № 3. – P. 748–759. Access mode : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17071722?dopt=Abstract>.
25. Кузьминов В. Н. Некоторые аспекты патогенеза, клиники и лечения алкогольного делирия / В. Н. Кузьминов // Международный медицинский журнал. – 2002. – Т. 8, № 1–2. – С. 75–78.
26. Лямперт И. М. Серологические методы исследования / И. М. Лямперт. – М., 1962; МРТУ-42 № 136-66 на стрептококковую гиалуронидазу. Наставление по применению стрептококковой гиалуронидазы для определения антигиалуронидазы в сыворотках больных. – М., 1966.
27. Лямперт И. М. Серологические методы исследования / И. М. Лямперт. – М. 1962 : МРТУ-42-139-66. Наставление по применению сухого препарата стрептолизина-О для определения антистрептолизина-О в сыворотках больных.— М., 1973.
28. Садовников Н. В. Общие и специальные методы исследования крови птиц промышленных кроссов / Н. В. Садовников, Н. Д. Придыбайло, Н. А. Верещак [и др.]. – Екатеринбург, Санкт-Петербург : Уральская ГСХА, НИП «АВИВАК», 2009. – С. 85.
29. Вавилова Л. М. Методы тестирования комплемента / Л. М. Вавилова, Н. Н. Кузнецова, Т. В. Голосова // Лаб. дело. – 1991. – № 4. – С. 6–10.
30. Кольман А. Э. Методы определения содержания лизоцима / А. Э. Кольман // Антибиотики. – 1967. – Т. 12, № 8. – С. 741.
31. Грант Х. Я. Сравнительная оценка некоторых методов количественного определения лизоцима в сыворотке крови / Х. Я. Грант, Л. И. Яворковский, И. А. Блумберг // Лаб. Дело. – 1973. – № 5. – С. 300.

УДК 616.12-008.331.1+616.72-018.3-007.71/.18-007.248

ОСТЕОАРТРОЗ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ

Л. М. Пасишвили

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

У больных с гипертонической болезнью определяются гипокальциемия и гиперкальциурия, которые значительно усиливаются при присоединении остеоартроза. Выявленные изменения можно распознать как один из факторов развития и прогрессирования этих заболеваний. Данные изменения являются неблагоприятным фактором сочетанного течения гипертонической болезни и остеоартроза и

© Пасишвили Л. М., 2011