

**КИЇВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ  
ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ  
ім.Л.В.ГРОМАШЕВСЬКОГО**

*ІЗЮМСЬКА Олена Михайлівна*

УДК 616.931+616.127-1:615.272.4

**РОЛЬ РЕАКЦІЙ ПЕРЕКИСНОГО  
ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ  
У ПАТОГЕНЕЗІ  
ДИФТЕРІЙНОГО МІОКАРДИТУ**

14.01.13 - інфекційні хвороби

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

КИЇВ -1998

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Українській медичній стоматологічній академії

Науковий керівник: доктор медичних наук,  
професор Козюк Петро Михайлович,  
Українська медична стоматологічна академія,  
завідувач кафедри інфекційних хвороб з  
епідеміологією

Офіційні опоненти: доктор медичних наук,  
професор Крамарев Сергій Олександрович,  
Національний медичний університет  
ім.О.О.Богомольця, завідувач кафедри дитячих  
інфекційних хвороб  
доктор медичних наук,  
професор Нікітін Євген Васильович,  
Одеський державний медичний університет,  
завідувач кафедри інфекційних хвороб з  
епідеміологією

Провідна установа: Харківський державний медичний університет,  
кафедра інфекційних хвороб та епідеміології,  
м.Харків

Захист дисертації відбудеться "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 1998 р.  
о \_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01  
при Київському науково-дослідному інституті епідеміології та  
інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського за адресою: 252015,  
м.Київ-15, вул.Січневого повстання, 23.

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Київського науково-  
дослідного інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Гро-  
машевського

Автореферат розісланий "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 1998 року.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої рад  
доктор медичних наук

А.Д.Вовк

## Загальна характеристика роботи

**Актуальність теми.** Незважаючи на широкий комплекс профілактичних заходів, проведених за останнє десятиріччя, дифтерія залишається важливою медико-соціальною проблемою. Захворюваність на дифтерію утримується на порівняно високому рівні, хворі переважно доросле населення молодого та середнього віку, високою залишається летальність (Ж.И. Возианова и соавт., 1991; М.Х. Турьянов и соавт., 1991; Ж.И. Возианова, 1993, 1996; Т.В.Лобода, 1995; І.В. Шестакова, 1995; Л.М. Чудная и соавт., 1995). Головною причиною смерті від дифтерії є дифтерійний міокардит (М.А.Величко, 1990; В.Б.Яковлев и соавт., 1992; В.Н. Никифоров и соавт., 1992; А.О. Руденко і співавт., 1993; Н.Г.Гойда і співавт., 1993; Барштейн Ю.А. и соавт., 1996). Незадовільні результати лікування хворих з тяжким перебігом дифтерійного міокардиту значною мірою обумовлені неповним уявленням про патогенез цього ускладнення. Загальноновизнано, що зміни в серці при дифтерії пов'язані з пошкодженням дифтерійним токсином кардіоміоцитів, провідних кардіоцитів, інерваційного апарату серця, розвитком аутоімунних процесів і зміною екстра- та інтракардіальних механізмів регуляції серцевої діяльності (И.К.Мусабаев и соавт., 1967; Л.А.Фаворова и соавт., 1988; А.І. Мостюк і співавт., 1996).

В останні роки з'явилися роботи, які вказують на провідну роль активації реакцій перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у патогенезі серцево-судинних захворювань, у тому числі міокардитів різного генезу (Ф.З. Меерсон, 1984; Г.С. Козлов и соавт., 1986; С.М. Плешкова и соавт., 1991). У доступній літературі є поодинокі роботи (А.В.Бондаренко и соавт., 1995; В.П. Малый и соавт., 1995; Г.В. Мельник и соавт., 1996), які висвітлюють стан реакцій ПОЛ та системи антиоксидантного (АО) захисту при дифтерії, що дозволяє припустити перспективність досліджень у цьому напрямку.

**Мета і задачі дослідження.** Мета - з'ясувати роль процесів ПОЛ та стану системи АО захисту в патогенезі дифтерійного міокардиту. Для виконання наміченої мети були поставлені такі завдання:

1. З'ясувати частоту та строки розвитку дифтерійного міокардиту.
2. Оцінити інтенсивність реакцій ПОЛ та стан системи АО захисту в міокарді тварин з експериментальним дифтерійним міокардитом.
3. Дослідити характер морфологічних змін у міокарді при експериментальному дифтерійному міокардиті.
4. Вивчити динаміку показників ПОЛ, АО ферментів та імунітету у хворих на дифтерію та дифтерійний міокардит.
5. Оцінити стан реакцій ПОЛ, системи АО захисту та імунітету у бактеріоносіїв токсигенних штамів коринібактерій дифтерії.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше в експерименті

показано, що при дифтерійному міокардиті має місце посилення реакцій ПОЛ у міокарді і з'ясований морфогенез дифтерійного міокардиту. Вперше виявлено, що у хворих на дифтерію закономірно реєструється зниження активності ферментів системи АО захисту. При дифтерійному міокардиті спостерігається посилення реакцій ПОЛ та дисбаланс у системі АО ферментів, ступінь вираженості яких залежить від тяжкості перебігу міокардиту. З урахуванням сучасних критеріїв діагностики уточнені ознаки раннього розпізнавання дифтерійного міокардиту на основі вивчення показників ПОЛ та активності АО ферментів.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблений спосіб ранньої діагностики дифтерії, який дозволяє підвищити ефективність диференційної діагностики між локалізованими формами дифтерії та ангінами до отримання результатів бактеріологічного дослідження (Патент України 20917А від 07.10.97 р.). Запропонований спосіб діагностики дифтерійного міокардиту, який дозволяє прогнозувати розвиток ускладнень з боку серця за показниками ПОЛ та активності АО ферментів (Патент України 17556А від 06.05.97 р.). Способи діагностики дифтерії та дифтерійного міокардиту впроваджені в міський клінічний інфекційний лікарні м.Полтави та інфекційному відділенні 1-ої міської клінічної лікарні м.Полтави.

Основні положення дисертаційної роботи використовуються в учбовому процесі при викладенні інфекційних хвороб, терапії, біохімії, патологічної анатомії в Українській медичній стоматологічній академії, м.Полтава.

**Особистий внесок здобувача.** Автором персонально проаналізована наукова література з даної проблеми, проведений інформаційний пошук, самостійно виконане клінічне обстеження хворих, проаналізовані дані лабораторних та інструментальних досліджень, проведена математико-статистична обробка результатів дослідження, написані всі розділи роботи, сформульовані висновки та практичні рекомендації. Особистий внесок здобувача в сумісних роботах складає 50%. Автор висловлює подяку за допомогу професору А.П.Гасюку - в проведенні морфологічних досліджень; доценту Г.М. Дубинській - в проведенні експериментальних, клінічних досліджень та в обмірковуванні отриманих результатів; д.б.н. А.В.Паранічу - в проведенні біофізичних досліджень.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи були викладені та обговорені на засіданнях Полтавського обласного наукового товариства інфекціоністів 1994, 1995, 1996 р.р.; на підсумкових наукових та науково-практичних конференціях професорсько-викладацького складу УМСА м.Полтави 1994, 1996р.р.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 9 наукових робіт, з яких 4 статті (самостійних - 1) і 5 тез-доповідей (самостійних - 2), а також отрима-

но 2 патенти України.

**Структура і обсяг роботи.** Дисертація складається із вступу, огляду літератури, розділу загально-клінічних та спеціальних методів дослідження хворих на дифтерію та експериментальної групи хворих, 4-х розділів власних досліджень, обмірковування отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Робота викладена на 150 сторінках, містить 19 малюнків, 24 таблиці, бібліографія включає 220 найменувань, в тому числі: 51 іноземних авторів.

### Зміст роботи

#### Загально-клінічні та спеціальні методи дослідження хворих на дифтерію та експериментальної групи тварин

Клінічні спостереження проведені у 310 людей: 130 хворих на дифтерію, 108 бактеріоносіїв коринебактерій дифтерії, 16 пацієнтів з ангінами та 56 практично здорових осіб.

При постановці діагнозу дифтерії враховували клінічні дані (вираженість симптомів та їх динаміку, строки виникнення і характер ускладнень, ефект від лікування, інш.), результати епідеміологічного (контакт з хворими на дифтерію, рівень вихідних титрів антитіл), бактеріологічного та серологічного досліджень (Ж.И.Возианова и соавт., 1993). При оцінці тяжкості перебігу дифтерії керувались критеріями, викладеними в методичних рекомендаціях "Тактика ведення больных дифтерией, ангинами, носителей коринебактерий дифтерии в условиях эпидемического роста заболеваемости дифтерией" (Ж.И.Возианова и соавт., 1993). Для встановлення діагнозу дифтерійний міокардит та ступеню його складності використовували критерії міокардитів згідно з даними Нью-Йоркської асоціації кардіологів (1964, 1973 р.р.) та критерії, викладені в методичних рекомендаціях "Клиника, диагностика дифтерийных миокардитов и принципы их лечения" (Ж.И.Возианова и соавт., 1993). Усі хворі при госпіталізації до стаціонару та в динаміці оглядалися ЛОР-лікарем та лікарем-кардіологом. Хворим на дифтерію ЕКГ-дослідження з використанням загальноприйнятих 12-ти відведень здійснювали на 1-й день перебування в стаціонарі (при тяжкому перебігу дифтерії - негайно) та в динаміці - кожні 2-3 дні. Важким хворим ЕКГ-контроль проводили щоденно. Ехокардіографічне обстеження серця здійснювали на апараті SIM-5000 Plus, використовуючися датчик з частотою 3,0 МГц.

Поглиблене клініко-біохімічне та спеціальне обстеження, яке включало визначення активності реакцій ПОЛ та оцінку імунного статусу, проведене 56 хворим на дифтерію, 23 бактеріоносіям токсигенних штамів коринебактерій дифтерії, 16 пацієнтам з ангінами та 56 донорам станції переливання крові. З показників, що характеризують рівень ПОЛ та антиоксидантну за-

безпеченість крові, визначали: диенові кон'югати (ДК) (О.Н.Воскресенский и соавт., 1982); малоновий дигальдегід (МДА) (Ю.А.Владимиров, А.И.Арчаков, 1972); активність супероксиддисмутази (СОД) (О.С.Бруссов и соавт., 1986); каталазу крові (А.Н.Бах, С.З.Зубкова, 1988); перулоплазмін сироватки (В.Г.Колб, В.С.Камишников, 1982). Оцінка імунного статусу проводилась за методом К.А.Лебедева та І.Д.Понякіної. В капілярній крові визначали рівень Т-лімфоцитів (Е-РУЛ); В-лімфоцитів (М-РУЛ); нульових клітин (О-клітини); Т-хелперів (Е-РУЛ тф.рез.); Т-супресорів (Е-РУЛ тф.чут.); адгезивну здатність нейтрофілів (Е-РУН) та число фагоцитуючих нейтрофілів. Індекс навантаження (ІН) підраховували за формулою:  $ІН = \frac{Е-РУЛ}{Е-РУН} \% / Е-РУН \%$ . Групи хворих з неускладненим перебігом дифтерії та дифтерійним міокардитом були рівноцінні за статтю, віком та клінічними формами дифтерії. Контрольну групу склали 56 донорів, які були також рівноцінні групи хворих за статтю і віком. Дослідження проводили в динаміці: при госпіталізації, кожні 5-7 днів перебування у стаціонарі та в період реконвалесценції при виписці.

Експериментальні дослідження виконані на 25 морських свинках-самцях вагою  $450 \pm 40$  г. Дифтерійний міокардит моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення 0,3 DLM дифтерійного токсину на 1 кг ваги тварини (Л.А. Фаворова и соавт., 1988). Експериментальних тварин виводили з досліду на 4-ту, 7-му та 15-ту добу після введення дифтерійного токсину, надавали аутопсії, проводили забір серця для біохімічних, біофізичних та морфологічних досліджень. Вивчення інтенсивності ПОЛ проводили за вмістом первинних - ДК, триенових (ТК), оксодиенових (ОДК), тетраенових кон'югат (R.S.Kim; F.La Bella, 1987; W.S.Powel, 1987); вторинних - МДА (В.Б.Спиричев и соавт., 1979) та кінцевих - ліпопигменти (В.Л.Fletcher, A.L.Tappel, 1973) продуктів ПОЛ. Рівень жиророзчинних вітамінів та їх метаболітів (токоферол, токоферилхінон - ТФХ, окситокоферилхінон - ОТФ, вітамін А, каротин) визначали за методикою D.Jore et al., 1986, А.В.Паранич, 1992; активність СОД досліджували за методикою Н.Р.Misra, J.Fridovich, 1972..

Морфологічні дослідження тканини міокарда проводили з використанням світлової мікроскопії. Зрізи фарбували гематоксилін-еозин, за Гендєнгайном, суданом III, а також імпрегнували нітратом срібла за Більшаковським-Гросс з дофарбовуванням препаратів за Расказовою-Купріяновим (Г.А. Меркулов, 1969).

Отримані числові дані піддавали варіаційно-статистичному аналізу. Для оцінки суттєвості розмежування порівнювальних показників використовували параметричний критерій t Стюдента, для обмірковування зв'язаності змін параметрів - кореляційний аналіз. Обчислення проводились на мікрокалькуляторі МК-61 та персональному комп'ютері типу IBM PC AT-386

При вивченні літератури за темою дисертації використовувався банк даних систем "Medline" та "Current Contents".

#### Стан перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи та морфологічні зміни у міокарді тварин при експериментальному дифтерійному міокардиті

Експериментальні дослідження показали, що розвиток дифтерійного міокардиту супроводжується активацією реакцій ПОЛ у міокарді піддослідних тварин. Про це свідчили: збільшення вмісту ТК ( $P < 0,01$ ), МДА ( $P < 0,01$ ) та ліпопигментів ( $P < 0,01$ ) на 4-ту добу експерименту; значне накопичення МДА ( $P < 0,001$ ) та ліпопигментів ( $P < 0,001$ ) на 7-му добу; збереження підвищеного рівня МДА ( $P < 0,05$ ) та кінцевих інертних сполук ( $P < 0,01$ ) на 15-ту добу експериментального дифтерійного міокардиту.

Оскільки в організмі інтенсивність реакцій ПОЛ регламентується системою АО захисту, ми проаналізували її показники в динаміці експериментального дифтерійного міокардиту. Проведені дослідження показали, що на 4-ту добу в міокарді спостерігається збільшення вмісту токоферолу ( $P < 0,001$ ) і його активних метаболітів ( $P < 0,001$ ) та зменшення рівня каротину ( $P < 0,001$ ) при незмінному вмісті вітаміну А та активності СОД. На 7-му добу експерименту відмічали виснаження АОС як з боку жиророзчинних вітамінів, так і у ферментативній ланці, про що свідчили достовірне зменшення рівня токоферолу та його метаболітів порівняно з 4-ю добою, а вітаміну А, каротину та активності СОД порівняно з контролем та з 4-ю добою. На 15-ту добу в міокарді відмічали відновлення каротину та активності СОД, підвищення вмісту токоферолу і його метаболітів ( $P < 0,05$ ). Концентрація вітаміну А в цей період залишалась нижчою в 1,6 рази, ніж у контролі ( $P < 0,05$ ). Проведені дослідження показали, що дифтерійний міокардит супроводжується активацією реакцій ПОЛ і накопиченням у тканині міокарда вторинних і кінцевих сполук, які утворюються в результаті реакцій ПОЛ. Відомо, що надлишкові продукти ПОЛ обумовлюють ряд реакцій, внаслідок яких фрагментуються та руйнуються мембрани, інактивуються мембранні білки, формуються міжмолекулярні "зшивки" та інш. Реалізація вказаних механізмів призводить до інактивації катіонних насосів, каналів іонної провідності, що може відігравати важливу роль у пошкодженні кардіоцитів та призводити до порушення автоматизму, збудливості, провідності та скоротливості серцевого м'яза. Привертає увагу різке падіння активності СОД та вмісту жиророзчинних вітамінів на 7-му добу експериментального дифтерійного міокардиту, що вказує на виснаження резервних можливостей системи АО захисту. Як відмічалось вище, саме на 7-му добу в міокарді спостерігали максимальне накопичення вторинних і кінцевих продуктів ПОЛ.

Проведені морфологічні дослідження підтвердили розвиток міокардиту та дозволили прослідкувати динаміку і характер змін у кардіоміоцитах, нервових волокнах, судинах і стромі. На 4-ту добу в міокарді переважали контрактурні пошкодження кардіоміоцитів, мали місце розволокнення і потовщення нервових волокон, повнокровність судин, стази і сладжування еритроцитів у дрібних судинах та виражений набряк стромі; на 7-му добу контрактурні пошкодження кардіоміоцитів поєднувалися з міоцитолізними і дрібнокрапельною жировою дистрофією, відмічали вакуолізацію і фрагментацію нервових волокон, зберігались повнокровність судин, набряк стромі та з'являлись периваскулярні клітинні інфільтрати; на 15-ту добу переважали міоцитолізні зміни кардіоміоцитів, з'являлись ознаки компенсаторної гіпертрофії, зберігались менш виражені пошкодження судин, відмічали ознаки репаративної регенерації нервових волокон та дифузну лімфо-гістіоцитарну інфільтрацію стромі. Ми проаналізували характер морфологічних змін у міокарді з точки зору їх можливого взаємозв'язку з активацією реакції ПОЛ. Відомо, що в генезі контрактурних та міоцитолізних пошкоджень основна роль належить гіпоксії, активації лізосомальних ферментів, порушенню обміну  $Ca^{2+}$  та ін. (И.Д.Шперлинг, 1987). На сьогодні також загальновізнано, що ці процеси тісно пов'язані з посиленням реакцій ПОЛ та з іншими складовими ліпідної триади (Ф.З.Меерсон, 1984). Крім того, зазначені вище зміни з боку судин міокарда (парез, стаз, сладжування еритроцитів та інш.) призводять до розвитку циркуляторної гіпоксії, яка також супроводжується активацією реакцій ПОЛ. У генезі пошкоджень судин та кардіоміоцитів значне місце належить порушенню їх інервації, яке відбувається внаслідок виявленої нами деструкції нервових волокон.

Таким чином, проведені дослідження показали, що морфологічні зміни в міокарді при експериментальному дифтерійному міокардиті можуть бути пов'язані, поряд з іншими патогенетичними механізмами, з активацією реакцій ПОЛ і станом системи АО захисту. Максимальне накопичення сполук, утворених в ході реакцій ПОЛ, і "зрив" адаптаційних можливостей антиоксидантної системи (АОС) спостерігається на 7-му добу експерименту.

#### Клінічна характеристика обстежених хворих

Під нашим спостереженням в 1992-1995 рр. знаходились 130 хворих на дифтерію та 108 бактеріоносіїв коринебактерій дифтерії, які пройшли лікування в Полтавській міській клінічній інфекційній лікарні.

Серед обстежених переважали жінки - 75 хворих (57,7%), основна частина пацієнтів була у віці до 40 років - 97 хворих (74,6%). Середній вік хворих на дифтерію склав  $32,9 \pm 2,05$  р. Бактеріоносійство реєструвалось з однаковою частотою серед жінок і чоловіків (відповідно 52,8% і 47,2%), основна

частина бактеріоносіїв була також у віці до 40 років (86,1%). Середній вік бактеріоносіїв дифтерійної палички склав  $29,8 \pm 1,9$  р. У обстежених пацієнтів переважали локалізовані форми дифтерії ротоглотки - 96 хворих (73,8%). У 22 пацієнтів (16,9%) зареєстрована поширена форма дифтерії ротоглотки. Комбіновані форми склали 8,5% (11 хворих). Варіанти клінічного перебігу дифтерії у хворих були різними - від субклінічних до тяжких форм: легкі та середньотяжкі склали відповідно 20,7% (27 хворих) та 68,5% (89 хворих), тяжкі - 10% (13 хворих), субклінічний перебіг мав місце у одного пацієнта. Серед хворих на дифтерію щеплені склали 56,2% (73 хворих), нещеплені - 43,8% (57 хворих). Всі бактеріоносії дифтерійної палички були щеплені. У обстежених хворих переважала пізня госпіталізація: 77,7% пацієнтів госпіталізовані після 3-ї доби від початку захворювання. Рання госпіталізація з початковим діагнозом "дифтерія" мали місце у пацієнтів з поширеною формою дифтерії. У 112 хворих (86,2%) діагноз був підтверджений результатами бактеріологічного дослідження, у 18 пацієнтів (13,8%) - встановлений на підставі клініко-епідеміологічних даних. При бактеріологічному дослідженні у обстежених хворих переважав біовар коринебактерій дифтерії типу "гравіс" (104 хворих), біовар "мітіс" склав 5,4% (7 хворих). У бактеріоносіїв також частіше виділяли коринебактерії дифтерії біовару "гравіс" (77,8%).

Специфічні для дифтерії ускладнення розвинулись у 39 пацієнтів (30%). Частота виникнення, характер ускладнень, тяжкість перебігу та множинність у більшості хворих залежали від вираженості місцевих змін та тяжкості перебігу дифтерії. Дифтерійний міокардит діагностували у 38 хворих, що склало 29,2% від усіх обстежених хворих на дифтерію. Відмічали чіткий паралелізм частоти та тяжкості ураження серця від клінічної форми дифтерії. При локалізованих формах дифтерії міокардит реєстрували у 18,7% хворих цієї групи, поширених - у 50%, при комбінованих - у 72,7% хворих. Вірогідність розвитку міокардиту підвищувалась при зростанні тяжкості перебігу дифтерії. Легкий перебіг дифтерійного міокардиту діагностували у 52,6% пацієнтів, середньотяжкий - у 36,9%, тяжкий - у 10,5% хворих. Найчастіше ознаки дифтерійного міокардиту з'являлись на 2-му тижні захворювання - 27 хворих (71%).

Отже, проведений клінічний аналіз показав, що дифтерійний міокардит розвинувся у 29,2% хворих на дифтерію. Вірогідність його виникнення значною мірою залежала від клінічної форми і тяжкості перебігу дифтерії. Найчастіше клініко-лабораторні ознаки дифтерійного міокардиту з'являлись на 2-му тижні захворювання.

### Характеристика показників ПОЛ, антиоксидантної системи та імунітету у хворих на дифтерію

Дослідження динаміки вмісту продуктів ПОЛ та АО ферментів у крові хворих з неускладненим перебігом дифтерії показали, що у пацієнтів цієї групи змінюються показники, які характеризують АО статус організму (таблиця 1). Так, на 1-му тижні захворювання активність СОД зменшилась на 20% ( $P < 0,001$ ), концентрація церулоплазміну підвищилась у 1,3 рази ( $P < 0,001$ ), активність каталази залишилась на рівні контрольних значень. При цьому вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ не мали достовірної різниці у порівнянні з показниками здорових людей. На 2-му тижні у пацієнтів з неускладненим перебігом дифтерії знизилась порівняно з контролем активність каталази на 15% ( $P < 0,001$ ) і СОД - у 1,5 рази ( $P < 0,001$ ), а концентрація церулоплазміну зменшилась порівняно з 1-м тижнем ( $P < 0,02$ ) і досягла рівня норми. Вміст МДА в ході 1,5-годинної інкубації підвищився порівняно з контролем та попереднім дослідженням ( $P < 0,05$ ), а приріст МДА підвищився порівняно з 1-м тижнем захворювання ( $P < 0,001$ ). У періоді клінічного видужування при виписці із стаціонару у хворих з неускладненим перебігом дифтерії відбувалось відновлення активності АО ферментів. Початковий рівень МДА підвищився порівняно з контролем ( $P < 0,02$ ), але його вміст через 1,5 години інкубації та приріст МДА не відрізнялись від аналогічних показників донорів.

Таким чином, проведені дослідження показали, що дифтерійна інфекція супроводжується пригніченням активності ферментативної ланки системи АО захисту, але інтенсифікації реакцій ПОЛ при цьому, як правило, не відмічається. На нашу думку, зниження активності АО ферментів може бути пов'язане з порушенням синтезу білка під дією дифтерійного токсину. Регламентация рівня ПОЛ і підтримка загального антиокислювального гомеостазу у хворих на дифтерію без ускладнень здійснювались, можливо, за рахунок неферментативних біоантиоксидантів та церулоплазміну. Слід зазначити, що серед обстежених нами хворих з неускладненим перебігом дифтерії переважали пацієнти з локалізованими та поширеними формами з помірно вираженими симптомами інтоксикації. При вираженому токсикозі навіть при неускладненому перебігу дифтерії відмічена нами закономірність може порушуватися: на фоні зниженої активності АО ферментів посилюється інтенсивність реакцій ПОЛ за рахунок стимуляції симпатико-адреналової системи та інтенсифікації біосинтезу катехоламінів.

Динаміка показників ПОЛ та АО ферментів у хворих на дифтерію, що ускладнилась міокардитом, була іншою (таблиця 1). На 1-му тижні захворювання спостерігали зниження активності АО ферментів і ознаки активації реакцій ПОЛ, про що свідчили низька активність каталази ( $P < 0,001$ ),

Таблиця 1. Динаміка показників ПОЛ та АО ферментів у хворих з неускладненим перебігом дифтерії та у хворих на дифтерію, що ускладнилась міокардитом

Показники	Контроль	1-й тиждень		2-й тиждень		3 тиждень		Виписка	
		без ускладнень	міокардит	без ускладнень	міокардит	міокардит	без ускладнень	без ускладнень	міокардит
ДК, мкмоль/л	56,18±1,02	56,88±1,89	70,18±0,70*	61,32±2,45	61,76±2,79	61,66±2,76	60,12±1,94	60,97±2,63	60,97±2,63
МДА, поч.рівень, мкмоль/л	6,35±0,38	7,16±0,38	6,02±0,27**	7,50±0,46	4,98±0,38*	7,99±0,67*	8,46 ±0,82*	5,53±0,36**	5,53±0,36**
МДА через 1,5 год. інкуб., мкмоль/л	9,55±0,40	9,68±0,49	9,70 ±0,40	11,34±0,57	11,78±0,97*	14,09±1,03*	11,36±1,05	11,78±1,16	11,78±1,16
Приріст МДА	3,20±0,23	2,55±0,24	3,68±0,22*	3,84±0,34	6,80±0,69*	6,10±0,55*	2,90±0,25	6,25±0,63*	6,25±0,63*
Каталаза, од./10 <sup>6</sup> ер.	3,37±0,08	3,36±0,06	2,47±0,16**	2,87±0,07*	2,88±0,12*	3,36±0,12	3,18 ±0,08	3,20±0,10	3,20±0,10
СОД, од./мл	1,19±0,05	0,95±0,02*	1,33±0,04**	0,78±0,05*	1,64±0,11*	1,55±0,10*	1,13±0,06	1,12±0,10	1,12±0,10
Церулоплазмін, мг/л	130,58±4,89	173,60±2,80*	104,27±8,81*	148,81±10,42	108,47±8,33**	92,51±8,87*	130,45±10,47	134,54±5,54	134,54±5,54

Примітки: \* — різниця вірогідна при порівнянні з контролем;

\*\* — різниця вірогідна при порівнянні показників хворих з неускладненим перебігом дифтерії та хворих на дифтерію, що ускладнена міокардитом.  
Показники хворих з неускладненим перебігом дифтерії на 3-му тижні не наведені, тому що відповідали показникам при виписці та увійшли в цю графу.

церулоплазміну ( $P < 0,001$ ) та підвищення рівня ДК ( $P < 0,001$ ). На 2-му тижні концентрація церулоплазміну ( $P < 0,05$ ) і активність каталази ( $P < 0,001$ ) залишились низькими, активність СОД підвищилась у 1,4 рази ( $P < 0,001$ ). Вміст ДК у цей період реєструвався на рівні контрольних значень. При цьому знизився початковий рівень МДА ( $P < 0,01$ ), виріс його вміст в ході 1,5 годинної інкубації ( $P < 0,05$ ) та приріст МДА ( $P < 0,01$ ) як порівняно з попереднім дослідженням, так і з контролем. На 3-му тижні захворювання у пацієнтів з дифтерійним міокардитом показники ПОЛ та АО ферментів були аналогічними 2-му тижню, але активність каталази підвищилась на 17% і досягла рівня контролю, підвищився початковий рівень МДА порівняно з контролем ( $P < 0,05$ ) та з попереднім дослідженням ( $P < 0,001$ ). При виписці із стаціонару у хворих з дифтерійним міокардитом відмічали відновлення активності ферментів системи АО захисту, але приріст МДА зберігався високим і перевищував значення норми у 2 рази ( $P < 0,001$ ).

Катамнестичне обстеження цієї групи хворих виявило нормалізацію рівня ПОЛ через 6 місяців після виписки їх із стаціонару. Аналіз показників ПОЛ та активності АО ферментів не виявив суттєвої різниці між групами хворих з легким та середньотяжким перебігом міокардиту. Характер змін показників у цих групах був аналогічним описаному вище. При тяжкому перебігу дифтерійного міокардиту спостерігали різке пригнічення активності СОД при підвищеному рівні первинних і вторинних продуктів ПОЛ. У поодиноких випадках реєстрували падіння вмісту ДК нижче контрольних значень та від'ємний приріст МДА, що свідчило про виснаження субстрату ПОЛ та розбалансування АОС (Н.И. Барбова, 1991).

Проведені нами дослідження показали, що ускладнення дифтерії міокардитом супроводжується активацією реакцій ПОЛ та дисбалансом у ферментативній ланці системи АО захисту. Відомо, що зниження активності АО ферментів, виявлене нами як у хворих з неускладненим перебігом дифтерії, так і у пацієнтів з дифтерійним міокардитом, може приводити до активації реакцій ПОЛ внаслідок переключення використання кисню з оксидазного на оксигеназний шлях (Г.Г.Жданов и соавт., 1995). Крім того, до активації реакцій ПОЛ при дифтерійному міокардиті може привести порушення процесів окислювального фосфорилування (А.М.Раррелһейнер, 1977), розвиток тканинної та циркуляторної гіпоксії (А.І.Мостюк і співавт., 1996). Загальновідомо, що СОД відіграє ключову роль у створенні протіокислювального захисту клітин, значне падіння активності СОД у хворих з тяжким перебігом дифтерійного міокардиту вказує на виснаження компенсаторних можливостей та дисбаланс у ферментативній ланці АОС (Ж.И.Абрамова и соавт., 1995).

Порівняння показників ПОЛ та АО ферментів між групами хворих з не-

ускладненим перебігом дифтерії та дифтерійним міокардитом показало, що між ними існує суттєва різниця (таблиця 1). Так, протягом усього періоду спостереження у крові хворих на дифтерійний міокардит реєструвався достовірно вищий приріст МДА ( $P < 0,001$ ), вірогідно нижчою протягом 1-го та 2-го тижнів - активність каталази та концентрація церулоплазміну. Активність СОД у пацієнтів з дифтерійним міокардитом визначалась високою, але при тяжкому перебігу активність цього ферменту різко зменшувалась. Виявлені закономірності дозволили запропонувати додаткові критерії діагностики дифтерійного міокардиту за рівнем продуктів ПОЛ та активністю АО ферментів у сироватці плазми та клітинах крові (Патент України 17556А від 06.05.97р.).

На сьогодні загальновізнано, що в результаті надмірної активації ПОЛ пошкоджуються імункомпетентні клітини і знижується їх функціональна активність (Т.Ш. Шарманов, 1986; W. Macktncic Chagnes и соавт., 1980). Результати вивчення імунологічних параметрів у хворих на дифтерію, що перебігала без ускладнень, наведені в таблиці 2. У пацієнтів цієї групи на 1-му тижні захворювання відмічали зменшення вмісту Т-лімфоцитів ( $P < 0,001$ ), В-лімфоцитів ( $P < 0,001$ ), Т-хелперів ( $P < 0,001$ ), підвищення числа нульових клітин ( $P < 0,01$ ) та значне пригнічення адгезивної здатності нейтрофілів ( $P < 0,001$ ). На 2-му тижні кількість Т-лімфоцитів та Т-хелперів досягли рівня норми, вміст В-лімфоцитів підвищився порівняно з попереднім дослідженням ( $P < 0,001$ ), але залишився нижчим за аналогічний показник донорів, число нульових клітин відновлювалось. Кількість фагоцитуючих нейтрофілів зменшилась ( $P < 0,01$ ), а їх адгезивна активність підвищилась порівняно з 1-м тижнем ( $P < 0,001$ ), але не досягла показників контролю. Індекс навантаження в цей період реєструвався низьким ( $P < 0,05$ ). При виписці із стаціонару у пацієнтів з неускладненою дифтерією залишились зниженими Т-лімфоцити ( $P < 0,001$ ), фагоцитуючі нейтрофіли ( $P < 0,001$ ) та індекс навантаження ( $P < 0,001$ ). Таким чином, проведені дослідження показали, що при неускладненому перебігу дифтерії зміни імунологічних показників у періоді розпаду хвороби свідчать про реактивну достатність імунної системи з активацією її реакцій на сторонній агент. У періоді клінічного видужування відмічається нормалізація більшості показників імунограми, але залишаються зменшеними відсоток Т-лімфоцитів, фагоцитуючих нейтрофілів, зниженим - індекс навантаження, що вказує на незавершеність інфекційного процесу (К.А. Лебедев и соавт., 1990). Враховуючи можливість розвитку пізніх ускладнень (О.К.Дуда, 1996) та зміни імунологічних показників на момент виписки хворих із стаціонару, вважається доцільним ретельний нагляд за реконвалесцентами дифтерії та їх динамічне імунологічне обстеження.

Таблиця 2. Динаміка показників імунітету у хворих з неускладненим перебігом дифтерії та у хворих на дифтерію, що ускладнена міокардитом

Показники	Етапи обстеження						Виписка		
	Контроль		1 тиждень		2 тиждень			3 тиждень	
	без ускладнень	міокардит	без ускладнень	міокардит	без ускладнень	міокардит		без ускладнень	міокардит
Лейкоцити, тис./мкл	6,20±0,28	9,50±0,64*	7,25±0,32*	9,50±0,64*	5,78±0,32	5,50±0,26	5,51±0,27	5,18±0,22*	6,01±0,25**
Лімфоцити, %	27,50±1,99	27,20±2,40*	18,75±2,27*	25,50±2,14	25,50±2,37	25,20±2,37	28,50±2,52	26,50±2,29	40,60±3,17**
Е-рвЛ, %	36,13±1,20	26,33±2,65*	16,50±0,91*	38,30±3,42	19,90±1,37*	19,90±1,37*	21,77±1,76	29,30±2,14*	27,84±2,43*
Е-рвН, %	21,94±1,65	19,50±0,66*	9,00±0,98*	14,50±1,27*	8,36±0,86**	8,36±0,86**	3,66±0,43*	19,00±1,65	10,50±1,04*
Е-рвЛ, 1 год., %	34,00±1,74	19,27±1,18*	19,27±1,18*	35,33±3,08	19,75±1,18*	25,50±1,03*	25,50±1,03*	36,60±3,60	28,00±2,91
Е-рвН, 1 год., %	21,82±1,79	10,50±0,76*	13,67±0,63**	16,58±1,48*	8,09±0,90**	8,09±0,90**	6,89±0,76*	21,20±2,20	9,66±0,95**
Е-рвЛ, тф.рез., %	30,82±1,54	18,77±0,98*	22,00±2,13*	32,19±3,03	18,08±1,21*	19,11±1,36*	19,11±1,36*	34,40±3,48	21,17±1,49**
Е-рвЛ, тф.чут., %	3,18±0,80	0,50±1,14	0,67±1,32	3,14±1,69	1,67±0,94	1,67±0,94	6,39±1,00*	2,20±1,50	6,83±1,96
М-рвН, %	21,74±1,36	16,75±0,14*	15,67±0,86*	16,17±1,12*	14,08±0,90*	14,08±0,90*	12,88±0,88*	20,20±0,54	19,00±1,95
О-клітини, %	42,13±2,34	66,75±0,95*	58,00±3,02**	45,53±3,67	66,02±1,94**	65,35±1,90*	65,35±1,90*	50,50±3,40	53,16±3,29*
Індекс навантаження, умов. од.	2,41±0,26	1,98±0,13	1,25±0,10*	1,77±0,12*	1,62±0,19*	1,62±0,19*	2,57±0,14	1,56±0,16*	2,28±0,25**
Фагоцитоз, %	39,12±1,74	38,75±1,53	38,75±1,53	29,54±3,17*	47,55±3,28**	55,60±5,26*	55,60±5,26*	28,85±2,30*	47,00±3,36**

Примітки: \* — різниця вірогідна при порівнянні з контролем;

\*\* — різниця вірогідна при порівнянні показників хворих з неускладненим перебігом дифтерії та хворих на дифтерію, що ускладнена міокардитом.  
Показники хворих з неускладненим перебігом дифтерії на 3-му тижні не наведені, тому що відповідали показникам при виписці та увійшли в цю графу.

Динаміка імунологічних показників у хворих на дифтерію, що ускладнилась міокардитом, була іншою (таблиця 2). Так, на 1-му тижні захворювання, як і при неускладненій дифтерії, відмічали зменшення Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів ( $P<0,001$ ); підвищення нульових клітин ( $P<0,001$ ); пригнічення адгезивної здатності нейтрофілів ( $P<0,001$ ). Але індекс навантаження різко падав ( $P<0,001$ ), що свідчило про більш напружену роботу імунної системи. На 2-му тижні відмічали подальше зниження Т-лімфоцитів ( $P<0,05$ ) та підвищення нульових клітин ( $P<0,02$ ) порівняно з попереднім дослідженням, кількість В-лімфоцитів, Т-хелперів залишились зниженими. Зберігалась супресія адгезивної здатності нейтрофілів, але число фагоцитуючих нейтрофілів підвищилось порівняно з контролем ( $P<0,02$ ). На 3-му тижні у пацієнтів з дифтерійним міокардитом показники імунограми були переважно аналогічними попередньому дослідженню, більш пригніченою виявилась адгезивна здатність нейтрофілів ( $P<0,001$ ), зріс вміст Т-супресорів як порівняно з 2-м тижнем ( $P<0,01$ ), так і з контролем ( $P<0,001$ ); підвищився індекс навантаження до рівня контролю ( $P<0,001$ ). При виписці із стаціонару імунологічні показники залишились зміненими: відсоток Т-лімфоцитів та Т-хелперів зниженим ( $P<0,001$ ); нульових клітин - підвищеним ( $P<0,01$ ). Кількість фагоцитуючих нейтрофілів перевищувала показники контролю ( $P<0,05$ ), а їх адгезивна активність залишилась пригніченою ( $P<0,001$ ). Проведені дослідження показали, що у пацієнтів цієї групи на 2-3 тижнях захворювання відмічається поглиблення порушень в імунній системі, про що свідчили зменшення вмісту Т- і В-лімфоцитів, підвищення нульових клітин та Т-супресорів, пригнічення адгезивної активності нейтрофілів. Відомо, що стійке і прогресуюче зниження Т- і В-лімфоцитів у період згасання клінічних проявів хвороби є несприятливою в прогностичному плані ознакою і вказує на появу ускладнень. Особливу увагу в цей період привертає підвищення рівня Т-супресорів і зменшення Т-хелперів на фоні низьких показників В-лімфоцитів та підвищення і нормалізація індексу навантаження, що свідчить про появу дисбалансу у роботі імунної системи (К.А.Лебедев и соавт., 1990). Збільшення відсотку фагоцитуючих нейтрофілів у цей період може бути наслідком їх посиленої антигенної стимуляції і є компенсаторною реакцією в умовах вираженого пригнічення їх функціональної активності. Проведений кореляційний аналіз виявив тісний взаємозв'язок між порушеннями в імунній системі, що мали місце при дифтерійному міокардиті, та рівнем продуктів ПОЛ і активністю АО ферментів.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про необхідність розробки раціональних засобів профілактики та лікування хворих на дифтерійний міокардит комплексними препаратами антиоксидантної та імуномодуючої дії і вказують на можливість прогнозування перебігу дифтерії за показниками



ПОЛ, АО ферментів та імунітету.

**Стан ПОЛ та системи імунітету у бактеріоносіїв токсигенних штамів коринебактерій дифтерії**

Результати обстеження бактеріоносіїв токсигенних штамів коринебактерій дифтерії виявили суттєві відмінності показників, що характеризують ферментативну ланку системи АО захисту. Так, активність каталази знижувалась в 1,2 рази ( $P < 0,05$ ), СОД - в 1,3 рази ( $P < 0,05$ ), а концентрація церулоплазміну - на 32% ( $P < 0,001$ ). Рівень первинних (ДК) і вторинних (МДА) продуктів ПОЛ у групі бактеріоносіїв до санації антибіотиками не відрізнявся від показників контролю. Після санації активність АО ферментів відновлювалась. Лікування антибіотиками підвищило рівень ДК в крові бактеріоносіїв ( $P < 0,001$ ), але початковий рівень МДА, концентрація його після 1,5-годинної інкубації та приріст МДА не відрізнялись від показників контролю.

Дослідження імунологічних показників показали, що у бактеріоносіїв відмічається зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів ( $p < 0,001$ ), зниження адгезивної здатності нейтрофілів ( $P < 0,05$ ), підвищення кількості нульових клітин ( $P < 0,001$ ) та зменшення відсотку фагоцитуючих нейтрофілів ( $P < 0,001$ ). Після лікування досяг значення норми показник фагоцитарної активності нейтрофілів та достовірно знизився вміст Т-супресорів ( $P < 0,001$ ).

Приведені результати досліджень свідчать про пригнічення системи імунітету у бактеріоносіїв токсигенних штамів коринебактерій дифтерії. На наш погляд, зниження функціональної активності імунокомпетентних клітин у бактеріоносіїв може бути пов'язане не лише з блокадою поверхневих рецепторів, але й з недостатністю АО ферментів. Результати вивчення показників системи АО захисту та імунітету у бактеріоносіїв токсигенних штамів коринебактерій дифтерії дозволяють припустити доцільність включення імуномодуляторів та антиоксидантів у комплексну терапію цієї категорії хворих.

Враховуючи те, що зниження активності АО ферментів характерне для різних клінічних форм дифтерії, ми провели порівняння даних показників у групі хворих з локалізованими формами дифтерії та у пацієнтів з ангінами. Проведені дослідження показали, що показники активності АО ферментів у хворих на дифтерію мали відмінності з аналогічними параметрами донорів і хворих на ангіну. Так активність каталази була нижчою, ніж в контролі ( $P < 0,001$ ) та у пацієнтів з ангіною ( $P < 0,01$ ). Показники СОД у хворих на дифтерію реєструвались достовірно нижчими, ніж у пацієнтів з ангіною ( $P < 0,001$ ), але не відрізнялись від контрольних значень. Концентрація церулоплазміну також була нижчою, порівняно з аналогічним показником хворих на ангіну ( $P < 0,001$ ) та мала тенденцію до зменшення порівняно з контролем ( $P < 0,07$ ). Отримані результати стали основою для розробки способу ранньої

діагностики дифтерії, який дозволяє підвищити ефективність диференційної діагностики між локалізованими формами дифтерії та ангінами до отримання результатів бактеріологічного дослідження (Патент України 20917А від 07.10.97 р.).

**Висновки**

1. Встановлено, що дифтерійний міокардит розвинувся у 29,2% хворих на дифтерію. Вірогідність його виникнення значною мірою залежала від клінічної форми і тяжкості перебігу дифтерії. Найчастіше клініко-лабораторні ознаки дифтерійного міокардиту з'являлись на 2-му тижні захворювання.

2. Визначено, що при експериментальному дифтерійному міокардиті в міокарді піддослідних тварин відмічається посилення реакцій ПОЛ. Максимальне накопичення сполук, утворених у результаті цих реакцій, і "зрив" адаптаційних можливостей системи АО захисту спостерігається на 7-му добу експерименту.

3. У морфологічних дослідженнях показано, що при експериментальному міокардиті мають місце контрактурні та міоцитолізи пошкодження кардіоміоцитів, повнокровність судин та деструкція нервових волокон. Доведено, що морфологічні зміни в міокарді можуть бути пов'язані з посиленням реакцій ПОЛ та виснаженням системи АО захисту.

4. У хворих з неускладненим перебігом дифтерії зареєстроване пригнічення активності ферментативної ланки системи АО захисту, але інтенсифікації реакцій ПОЛ в крові при цьому не відмічається. Ускладнення дифтерії міокардитом супроводжується посиленням реакцій ПОЛ та дисбалансом у ферментативній ланці АОС.

5. З'ясовано, що у хворих з неускладненим перебігом дифтерії має місце пригнічення клітинної ланки системи імунітету, але в період клінічного зидужування спостерігається тенденція до нормалізації більшості імунологічних показників. Розвиток дифтерійного міокардиту супроводжується стійким поглибленням порушень в імунній системі.

6. Показано, що бактеріоносійство токсигенних штамів коринебактерій дифтерії супроводжується зниженням активності АО ферментів та має місце при пригніченні імунної системи.

**Практичні рекомендації**

1. Дифтерійний міокардит у 71% хворих на дифтерію розвивається на 2-му тижні захворювання. Виходячи з цього, з метою ранньої діагностики дифтерійного міокардиту максимально ретельне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження хворих на дифтерію треба проводити саме в цей період.
2. Додатковим критерієм діагностики дифтерійного міокардиту є

зростання вмісту ДК та приросту МДА на фоні зниження активності каталази та церулоплазміну і підвищення активності СОД.

3. Додатковим критерієм тяжкого перебігу дифтерійного міокардиту слід вважати підвищення вмісту первинних та вторинних продуктів ПОЛ, яке супроводжується різким зниженням активності СОД. Для прогнозування тяжкого перебігу дифтерійного міокардиту необхідне динамічне дослідження показників АОС та ПОЛ.
4. З метою проведення диференційної діагностики між локалізованими формами дифтерії та ангінами до отримання результатів бактеріологічного дослідження слід визначати активність АО ферментів (каталаза, СОД, церулоплазмін), показники яких при дифтерії рееструються зниженими.

#### Список опублікованих праць за темою дисертації

1. Динаміка показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантних ферментів у хворих на дифтерійний міокардит // Інфекційні хвороби.-1997.- №2.-С.21-24.
2. Показники перекисного окислення ліпідів та морфологічні зміни у міокарді тварин з експериментальним дифтерійним міокардитом // Вестник проблем биологии и медицины -1997.- №18. - С. 52-59. (Співавт. Дубинська Г.М., Моргун Е.В.)
3. Клітинна імунна відповідь та фагоцитоз при дифтерії // Вестник проблем биологии и медицины. - 1997.- №23. - С.62-70. (Співавт. Дубинська Г.М., Цебржинський О.І.)
4. Морфологічні зміни у міокарді при експериментальному дифтерійному міокардиті // Вестник проблем биологии и медицины. - 1997. - №25.- С.63-70 (Співавт.Дубинська Г.М.; Моргун Е.В.).
5. Спосіб діагностики дифтерійного міокардиту // Патент України №17556А від 06.05.97 р. (Співавт. Дубинська Г.М., Козюк П.М., Богініч Л.Ф., Войтенко Л.Л., Кривенко Л.Л.)
6. Спосіб ранньої діагностики дифтерії // Патент України 20917А від 07.10.97 р. (Співавт. Дубинська Г.М., Козюк П.М., Богініч Л.Ф., Войтенко Л.Л., Кривенко Л.Л.)
7. Імунологічні показники носіїв коринібактерій дифтерії // Актуальні питання екогенетики та імунології: Мат. респ. наук. конф. Полтава, 1994. - С.24 (Співавт. Козюк П.М.)
8. Клінічний перебіг дифтерії у дорослих // Інфекційний процес. Теорія і практика: Тез доп. міжвуз. наук. конф. молодих вчених та студентів. - Київ, 1995. - С.16

Ізюмська О.М.

Роль реакцій перекисного окислення ліпідів у патогенезі дифтерійного міокардиту. - Рукопис.

Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.13 - інфекційні хвороби.- Київський науково-дослідний інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського, Київ, 1997.

Дисертація присвячена вивченню ролі реакцій ПОЛ у патогенезі дифтерійного міокардиту. На підставі експериментальних досліджень з використанням біохімічних, біофізичних і морфологічних методів показано, що при дифтерійному міокардиті має місце посилення реакцій ПОЛ у міокарді та з'ясований морфогенез дифтерійного міокардиту. Клініко-лабораторним обстеженням виявлено, що у хворих на дифтерію закономірно знижується активність АО ферментів, а розвиток дифтерійного міокардиту супроводжується на цьому фоні посиленням реакцій ПОЛ. З урахуванням сучасних критеріїв уточнені ознаки ранньої діагностики дифтерійного міокардиту за показниками ПОЛ та активності АО ферментів.

Ключові слова: дифтерія, дифтерійний міокардит, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, антиоксидантні ферменти.

Изюмская Е.М.

Роль реакцій перекисного окислення ліпідів в патогенезі дифтерійного міокардита. - Рукопис.

Дисертація на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 - инфекционные болезни.- Киевский научно-исследовательский институт эпидемиологии и инфекционных болезней им.Л.В.Громашевского, Киев, 1997.

Дисертація посвящена изучению роли реакций ПОЛ в патогенезе дифтерийного миокардита. На основании экспериментальных исследований с использованием биохимических, биофизических и морфологических методов показано, что при дифтерийном миокардите имеет место активация реакций ПОЛ в миокарде и уточнен морфогенез дифтерийного миокардита. Клинико-лабораторным обследованием выявлено, что у больных дифтерией закономерно снижается активность АО ферментов, а развитие дифтерийного миокардита сопровождается на этом фоне активацией реакций ПОЛ. С учетом современных критериев уточнены признаки ранней диагностики дифтерийного миокардита по показателям ПОЛ и активности АО ферментов.

Ключевые слова: дифтерия, дифтерийный миокардит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, антиоксидантные ферменты.

E.M.Izyumskaya.

The role of lipid peroxide oxidation in pathogenesis of diphtherie myocarditis.-  
A manuscript.

A thesis in search of a degree of a Candidate of medical sciences on the speciality 14.01.13 - infection diseases. - Kiev research institute of epidemiology and infection diseases., Kiev,1997.

The thesis is devoted to the role of lipid peroxide oxidation reactions (POL) in pathogenesis of diphtheria myocarditis. On the basis of experimental, clinical, biochemical and biophysical methods as well as morphological investigation it was shown that in case of diphtheria myocarditis the activation of POL reaction in myocardium takes of myocarditis was refined. It was revealed that in patients with diphtheria regularly reduces the activity of antioxidant enzymes but the development of diphtheria myocarditis is accompanied on this background with the activation of POL reactions. Taking into account the modern criteria, the signs of early diagnostics of diphtheria myocarditis according to POL indexes and enzymes antioxidant activity were refined.

Key words:diphtheria, diphtheria myocarditis, lipid peroxide oxidation, antioxidant system, antioxidant enzymes.

---

Підписано до друку 20.02.98 р. Формат 60х90/16  
Папір друкарський. Друк плоский. Умовн. друк.арк.1,0  
Тираж 100 прим. Замовлення №78  
Редакційно-видавничий відділ.  
Українська медична стоматологічна академія,  
м.Полтава, вул.Шевченка,23.