

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
КИЇВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ
ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ
ім. Л.В.ГРОМАШЕВСЬКОГО**

РЯБОКОНЬ

Олена Вячеславівна

УДК 616. 931 - 076:611. 018.51 - 037

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗМІН
МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕРИТРОЦИТІВ
ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ПРИ РІЗНОМАНІТНИХ
ФОРМАХ ДИФТЕРІЇ.**

14.01.13 – інфекційні хвороби

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2000

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Колесник Юрій Михайлович,
завідувач кафедри патологічної фізіології
Запорізького державного медичного
університету МОЗ України.

Офіційні опоненти:

Доктор медичних наук **Руденко Антоніна Олексіївна**, Заслужений лікар України, старший науковий співробітник Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського МОЗ України, головний інфекціоніст МОЗ України;

Доктор медичних наук **Дубинська Галина Михайлівна**, доцент кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Української медичної стоматологічної академії МОЗ України.

Провідна установа: Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького МОЗ України.

Захист відбудеться 26 жовтня 2000 року об 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 при Київському науково-дослідному інституті епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського (м. Київ, вул. Січневого повстання, 23).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Київського науково-дослідного інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського МОЗ України (м. Київ, узвіз Протасів Яр, 4).

Автореферат розісланий 25 вересня 2000 року.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради,

к а н д и д а т м е д и ч н и х н а у к

К л і м е н к о Ж . Б .

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У 90-і роки захворюваність на дифтерію в Україні різко зросла і досягла епідемічного рівня. Епідемія дифтерії характеризувалася значною перевагою серед захворілих дорослого населення над дитячим, збільшенням питомої ваги тяжких форм, поліорганних ускладнень із підвищенням показника летальності від 2 до 7% (Ж.І. Возіанова, 1993; А.О. Руденко і співавт., 1993; А.М. Щербінська, 1995; Ж.И. Возіанова, 1996; А.І. Мостюк і співавт., 1996; М.Х. Турьянов и соавт., 1996; В.І. Бельдій і співавт., 1998). Особливості сучасного перебігу дифтерії значною мірою обумовлені зниженням реактивності макроорганізму у великих груп населення, наявністю первинних і вторинних імунодефіцитів унаслідок несприятливої дії різноманітних екологічних факторів, збільшенням у популяції осіб з ослабленим протидифтерійним імунітетом (Ю.А. Барштейн, 1993; О.А. Голубовська, 1996; Ж.И. Возіанова и соавт., 1999). Незважаючи на численні дослідження останніх років, присвячені з'ясуванню питань етіології, патогенезу, клініки та удосконаленню методів лікування, дифтерія на сьогодні залишається проблемою далекою від свого вирішення.

Згідно з даними літератури, дифтерійний токсин чинить патогенну дію не тільки на внутрішні органи і периферичну нервову систему, але і на клітини крові (J.L. Middlebrook et al., 1984), 97% клітинного обсягу яких складають еритроцити (M.T. Chan et al., 1984). Відомо, що еритроцити периферичної крові беруть активну участь в обміні речовин, енергії, інформації, практично єдині з усіх клітин виконують кисневотранспортну функцію (C.D.R. Dunn et al., 1983; G.V. Sager, 1983; Л.Н. Катюхин, 1995; Г.И. Козинец, 1997), значною мірою забезпечують мікроциркуляторний та коагуляційний гемостаз (A.R. Saniabadi et al., 1985; K.J. Sheth et al., 1986; T. Somer, 1993; О.И. Колодезнікова, 1996; Е.В. Копачкова, 1996; О.В. Виговська, 1998). Морфофункціональним станом еритроцитів визначаються текучі властивості крові, а ушкодження красних кров'яних тілець веде до порушення мікроциркуляції та реологічних властивостей крові, розвитку метаболічного ацидозу, гіпоксії (J. Williamson et al., 1981; R.C. Becker, 1993). Відомо також, що саме ці порушення, поряд із безпосередньою дією дифтерійного токсину, відіграють важливу роль у патогенезі дифтерії, особливо її ускладнень (Е.И. Чазов, 1992).

Між тим питання про роль еритроцитів та зміни їх морфофункціонального стану у хворих на дифтерію залежно від клінічної форми, тяжкості перебігу та наявності ускладнень залишається не з'ясованим. Вирішення цих питань може стати основою для розробки додаткових критеріїв діагностики, а також з'ясувати ті ланки патогенезу, впливаючи на які можна удосконалити у подальшому патогенетичну терапію хвороби.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є частиною планової науково-дослідної роботи "Клінічне значення вивчення морфометричних показників еритроцитів периферичної крові в хворих з різними варіантами перебігу вірусного гепатиту й дифтерії" (№ державної реєстрації 196U013245) Запорізького державного медичного університету,

затвердженої МОЗ України.

Мета і завдання дослідження. Мета – виявити особливості клініки дифтерії в сучасних умовах і оцінити роль змін морфофункціональних властивостей еритроцитів периферичної крові в патогенезі дифтерії з можливим використанням отриманих даних для оцінки тяжкості перебігу, прогнозу.

Досягнення поставленої мети передбачає розв'язання таких завдань:

1. Провести клініко-лабораторне обстеження хворих на дифтерію і проаналізувати залежність тяжкості і типовості перебігу хвороби від віку хворих, наявності антитоксичного імунітету, поширеності і характеру місцевого запального процесу.

2. Дослідити морфометричні показники еритроцитів периферичної крові (площа, периметр, усереднений, максимальний і мінімальний діаметри, коефіцієнт елонгації) у хворих на дифтерію в динаміці залежно від клінічної форми, тяжкості перебігу і наявності ускладнень.

3. На основі проведених клініко-лабораторних досліджень запропонувати додаткові критерії діагностики тяжкого й ускладненого перебігу дифтерії.

4. Порівняти клініко-лабораторні показники у хворих з локалізованими формами дифтерії мигдаликів та гнійно-запальними захворюваннями мигдаликів стрептококової етіології.

5. Дослідити морфометричні показники еритроцитів у хворих із гнійно-запальними захворюваннями мигдаликів стрептококової етіології в динаміці і оцінити можливість їх використання як диференційно-діагностичного тесту з дифтерією.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше досліджені морфофункціональні властивості еритроцитів у хворих на дифтерію залежно від клінічної форми та перебігу хвороби. Встановлений взаємозв'язок між зміною площі, периметра, усередненого, максимального і мінімального діаметрів еритроцитів зі зростанням тяжкості та розвитком ускладнень хвороби.

Вперше показано, що зменшення розмірів еритроцитів і зниження їхньої деформабельності найбільш виражені при тяжкому перебігу дифтерії і, особливо, при розвитку дифтерійного міокардиту.

Вперше встановлено, що тенденція до відновлення розмірів еритроцитів та показника їхньої деформабельності може служити ознакою сприятливого виходу хвороби, а стійке зменшення розмірів еритроцитів поєднане зі зростанням коефіцієнту елонгації є прогностично несприятливою ознакою.

Вперше досліджені морфометричні показники еритроцитів у хворих із гнійно-запальними захворюваннями мигдаликів стрептококової етіології, охарактеризована динаміка змін досліджених параметрів та доведена можливість їх використання в якості додаткових критеріїв диференціальної діагностики з дифтерією.

Практичне значення одержаних результатів. Локалізовані форми дифтерії мигдаликів у дорослих, особливо при легкому перебігу хвороби протікають атипово, що обумовлює необхідність бактеріологічного обстеження на дифтерію всіх хворих із гнійно-запальними захворюваннями мигдаликів.

Дослідження динаміки морфофункціональних параметрів еритроцитів, поряд з іншими клініко-лабораторними даними, дозволяє оцінити тяжкість перебігу дифтерії, прогнозувати розвиток ускладнень та вихід хвороби. Зменшення розмірів еритроцитів із підвищенням коефіцієнту елонгації є маркерами тяжкого перебігу дифтерії.

Результати досліджень узагальнені в методичних рекомендаціях для студентів, інтернів і лікарів “Дифтерія” (МОЗ України, ЗДМУ, 2000 р.) та впроваджені в практику діагностичного відділення міської клінічної інфекційної лікарні м. Запоріжжя. Основні положення дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі при викладанні інфекційних хвороб, патологічної фізіології, терапії в Запорізькому державному медичному університеті.

Використання комп'ютерної системи аналізу зображень розширює можливості додаткових методів діагностики різних форм дифтерії і гнійно-запальних захворювань мигдаликів.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота виконана здобувачем самостійно і полягає в аналізі наукової літератури, проведенні всього об'єму клінічних досліджень, визначенні морфометричних параметрів еритроцитів периферичної крові, статистичній обробці результатів досліджень, аналізі та узагальненні одержаних даних, апробації результатів дослідження та підготовці до друку роботи.

Приношу глибоку вдячність завідувачеві кафедри інфекційних хвороб ЗДМУ доценту Лисенко Р.С. за консультації по клінічній частині дисертації, допомогу й підтримку.

Апробація результатів дисертації. Основні теоретичні і практичні положення дисертації викладені та обговорені на засіданні Запорізького обласного науково-медичного товариства інфекціоністів (Запоріжжя, 1999); науково-практичних конференціях і пленумах Асоціації інфекціоністів України (Запоріжжя, 1999; Львів, 2000).

Публікації. За матеріалами дисертації надруковано 9 статей, з них 5 статей у фахових виданнях і 2 тезів науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріалу і методів дослідження, 2 розділів клінічної характеристики хворих, 2 розділів результатів морфометричних досліджень еритроцитів периферичної крові, аналізу і обговорення результатів, висновків, списку використаних джерел. Робота викладена на 153 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 26 таблицями, 12 рисунками, включає 9 виписок з історій хвороби. Список використаної літератури включає 308 джерел, у тому числі 84 – іноземних авторів.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Загальна характеристика обстежених груп хворих і здорових людей.

Матеріал і методи дослідження.

Для реалізації мети і завдань дослідження обстежено 162 особи: 102 хворих на дифтерію, 30 хворих з гнійно-запальними захворюваннями мигдаликів та 30 практично здорових осіб.

Серед обстежених хворих на дифтерію жінок було 66, чоловіків – 36. Пацієнтів з локалізованими формами – 53 (51,9%), поширеними – 20 (19,6%), комбінованими – 29 (28,4%). Легкий перебіг мав місце у 32 (31,4%), середньої тяжкості – у 34 (33,3%), тяжкий – у 36 (35,3%) хворих. Характерні для дифтерії ускладнення розвинулися у 33 (32,4%) обстежених, із них: у 20 (19,6%) діагностували ранній міокардит, у 29 (28,4%) – ураження нервової системи і у 19 (18,6%) – нирок. Серед обстежених хворих з гнійно-запальними захворюваннями мигдаликів жінок було 6, чоловіків – 24; середній вік склав $24,3 \pm 1,3$ років, перебіг захворювання у хворих цієї групи був середньої тяжкості. З метою порівняння показників, які визначали у хворих на дифтерію та гнійно-запальні захворювання мигдаликів, обстежили 30 практично здорових: жінок – 18, чоловіків – 12, середній вік – $35,8 \pm 3,2$ років.

При встановленні діагнозу дифтерія враховували клінічні дані, результати епідеміологічного, бактеріологічного та серологічних досліджень. Згідно з класифікацією, наведеною у виданні “Международная классификация болезней” (ВОЗ, 1985) дифтерію оцінювали за локалізацією, поширеністю місцевого процесу, характером ураження слизової оболонки та ступенем тяжкості перебігу захворювання. При оцінці тяжкості перебігу дифтерії керувались критеріями, викладеними в методичних рекомендаціях “Тактика ведения больных дифтерией, ангинами, носителей коринебактерий дифтерии в условиях эпидемического роста заболеваемости дифтерией” (Ж.И. Возианова и соавт., 1993). Для встановлення діагнозу дифтерійний міокардит та визначення ступеня його складності використовували дані, викладені у методичних рекомендаціях “Клиника, диагностика дифтерийных миокардитов и принципы их лечения” (Ж.И. Возианова и соавт., 1993). Діагностику інших ускладнень дифтерії (пошкодження нервової системи, нирок та інші) здійснювали, керуючись загальноприйнятими критеріями, описаними в літературі (Ж.И. Возианова и соавт., 1993; Ж.И. Возианова, 1996). При госпіталізації хворим на дифтерію проводили комплексне клініко-лабораторне обстеження, що складалося з бактеріологічного дослідження слизу з мигдаликів, носу та інших місць ураження для виділення коринебактерій дифтерії (*C. d.*) та іншої мікрофлори; визначення титру антитоксичних антитіл у динаміці (реакція прямої гемаглютинації з дифтерійним діагностікумом), а також дослідження гематологічних показників (кількість еритроцитів, гемоглобіну, загальна кількість тромбоцитів, лейкоцитів, лейкоформула, швидкість зсідання еритроцитів), загального аналізу сечі; біохімічних параметрів (активність аспартатамінотрансферази, фібриноген, протромбіновий індекс, креатинин, сечовина). Всі хворі при госпіталізації та в динаміці огля-

далися оториноларингологом та кардіологом. Електрокардіографічне (ЕКГ) дослідження (з використанням загальноприйнятих 12 відведень) проводили за допомогою кардіографа ЭК1Т-03М.

Для морфометричного дослідження еритроцитів периферичної крові використовували комп'ютерну систему цифрового аналізу зображення VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина) (VIDAS User's Manual, 1993). Зображення, отримане на мікроскопі Axioscop (Zeiss, Німеччина) за допомогою спеціальної високочутливої відеокамери COHU 4722 (COHU Inc., США), вводилося в комп'ютер VIDAS-386 і аналізувалося з використанням дослідницьких і статистичних програм VIDAS-2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина). Досліджували пофарбовані мазки периферичної крові, обчислювали середню величину і середню помилку середньої арифметичної для кожного параметра в кожного обстеженого. До складу основних вимірюваних параметрів входили: поверхнева площа – AREA, мкм² (рис.1), опуклий периметр об'єкта – CPERIM, мкм (рис.2), усереднений діаметр клітин – DCIRCLE, мкм (рис.3), максимальний – DMAX, мкм та мінімальний – DMIN, мкм діаметри еритроцита (рис.4), коефіцієнт елонгації – FCIRCLE ($4\pi\text{AREA}/\text{PERIM}^2$), які підраховувалися в автоматичному режимі.

За коефіцієнтом елонгації оцінювали деформабельність еритроцитів: для сферичних об'єктів, форма яких наближається до форми “кулі”, значення коефіцієнта елонгації наближається до одиниці, а чим ближче значення цього показника до нуля, тим більше витягнуту форму має еритроцит. Дослідження морфометричних показників еритроцитів проводили в динаміці: при госпіталізації, кожні 7 днів перебування в стаціонарі та в періоді реконвалесценції при виписці.

Отримані у процесі спостереження числові дані обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх величин (M), помилок середніх величин (m) відповідних показників у групах хворих та здорових людей. Наявність достовірності розмежування за t-критерієм Стьюдента вважали при $p < 0,05$ (Г.Г. Автандилов, 1990). Обчислювання проводили на персональному комп'ютері Pentium-233 MMX у програмі Excel-97.

Клінічна характеристика хворих на дифтерію

Проведені клінічні дослідження показали, що серед обстежених пацієнтів переважали хворі з дифтерією мигдаликів. Легкій перебіг мав місце у хворих з локалізованою катаральною (40,6%) і з локалізованою острівчастою (59,4%) дифтерією мигдаликів; середньої тяжкості перебіг – у хворих з локалізованою острівчастою (23,5%), локалізованою плівчастою (38,2%) і поширеною плівчастою (38,2%) дифтерією мигдаликів. Тяжкий перебіг діагностовано у хворих з поширеною плівчастою дифтерією мигдаликів (19,5%) та комбінованими формами (80,5%), з них: мигдаликів та гортані – у 72,4%; мигдаликів, гортані та носа – у 24,1%; мигдаликів, гортані, трахеї та носа – у 3,4% хворих.

Дифтерія при легкому перебігу протікала атипово: виявлялися лише збільшення розмірів мигдаликів (100%) і гіперемія слизової оболонки помірна (68,8%) або яскрава (31,2%), до того ж при

острівчастій – білісоваті острівці на мигдаликах, які легко знімалися шпателем (26,3%) або гній у лакунах (73,3%). Серед обстежених пацієнтів з легким перебігом переважали особи молодого віку (26,0±1,7 років), щеплені (100%), з наявністю захисного і вище титрів протидифтерійних анитоксинів в крові (71,8%). У 40,6% хворих цієї групи дифтерія розвинулася на фоні загострення хронічного тонзиліту. Бактеріологічно діагноз дифтерії був підтверджений у 100% обстежених хворих, переважав *S. d. gravis tox+* (90,6%), у 59,3% хворих *S. d. tox+* виділялися в сполученні зі стрептококом (*pyogenes, viridans*) (100%).

Дифтерія при середньої тяжкості перебігу мала як типовий (79,4%), так і атиповий перебіг (20,6%). При типовому перебігу у хворих з локалізованою острівчастою дифтерією мигдаликів відзначалася застійна гіперемія слизової оболонки ротоглотки (62,5%), фібринозний наліт (50%), набряк м'яких тканин ротоглотки (12,5%); у хворих з локалізованою плівчастою дифтерією мигдаликів зазначені зміни визначалися відповідно у 84,6%, 75,9%, 63,2% пацієнтів; а також рееструвалися у всіх хворих з поширеною плівчастою дифтерією мигдаликів. Середній вік хворих склав 34,9±1,8 років, щеплених в цій групі було 61,8%, а захисний і вище титри протидифтерійних анитоксинів визначався у 32,3% хворих. У 32,3% обстежених пацієнтів дифтерія розвинулася на фоні загострення хронічного тонзиліту. Діагноз дифтерії був бактеріологічно підтверджений у 94,1% випадків, переважав *S. d. gravis tox+* (93,4%). У 73,5% хворих цієї групи *S. d. tox+* виділялися в сполученні зі стрептококом (*pyogenes, viridans*) (96%) або стафілококом *aureus* (4%). У 2 (5,9%) хворих на першому тижні захворювання дифтерія ускладнилася парезом м'якого піднебіння.

Дифтерія при тяжкому перебігу протікала типово. Відмічалися значні місцеві зміни: застійна гіперемія слизової ротоглотки (100%), набряк м'яких тканин ротоглотки і збільшення розмірів мигдаликів (100%), фібринозні нальоти, які поширювались за межі мигдаликів (100%) і кровоточили при відшаруванні (83,3%), набряк підшкірної клітковини шиї (83,3%). Серед обстежених хворих переважали особи старшого віку (46,6±1,4 років), більшість з них (55,6%) мали супутні захворювання (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, ожиріння, туберкульоз легень, кожен сьомий – зловживав алкоголем). У 2,8% хворих цієї групи дифтерія розвинулася на фоні загострення хронічного тонзиліту. Щеплених було лише 33,3% хворих, при цьому 79,3% мали нульовий титр протидифтерійних анитоксинів в крові при госпіталізації, і лише 13,8% – захисний титр і вище. Діагноз дифтерії був бактеріологічно підтверджений у 88,9% хворих, переважав *S. d. gravis tox+* (93,8%). У 30,6% обстежених *S. d. tox+* виділялися в сполученні зі стрептококом (*pyogenes, viridans*) (91%) або стафілококом *aureus* (9%). У 86,2% пацієнтів з тяжким перебігом дифтерії були діагностовані ускладнення: міокардит (55,6%), токсичний нефроз (52,8%), ураження нервової системи (72,2%). У 6 (16,4%) хворих дифтерія закінчилася летально, основною причиною летального кінця хвороби став дифтерійний міокардит.

Дифтерійний міокардит діагностували у 20 хворих (середній вік 49,8±1,4 років), що склало

19,6% від загальної кількості обстежених хворих на дифтерію. У всіх обстежених пацієнтів розвинувся ранній міокардит: середньої тяжкості – у 9 (45%), тяжкий – у 11 (55%). У 85% хворих з міокардитом титр протидифтерійних антитоксинів в крові при госпіталізації був нульовим. Розвиток міокардиту супроводжувався погіршенням загального стану хворих – підсилилася слабкість (100%), з'явився біль в ділянці серця (60%); розширилися межі серця і з'явилася глухість тонів при середньотяжкому і тяжкому міокардиті в 78% і 100% хворих відповідно, ослаблення першого тону (55% – 63%), систолічний шум при тяжкому перебігу міокардиту (36%), ритм галопу (9%), розвиток недостатності кровообігу (36%). Ранніми проявами ураження міокарду були зміни ЕКГ: порушення реполяризації (100%), зниження вольтажу відповідно тяжкості міокардиту в 56% і 100% пацієнтів, синусова тахі- і брадикардія (89% і 100%), екстрасистоли (22% і 45%), порушення провідної системи (11% і 63%).

Таким чином, проведені клінічні дослідження показали, що в сучасних умовах дифтерія у дорослих має як типову, так і атипову клінічну картину. Тяжкість перебігу хвороби в чималому ступені обумовлена реактивністю макроорганізму: віком, наявністю специфічного імунітету та супутньої патології.

Порівняльна характеристика клінічних проявів локалізованої дифтерії мигдаликів і гнійно-запальних захворювань мигдаликів

Враховуючи, що більшість хворих з легким перебігом дифтерії (100% при катаральній формі і 68,4% при острівчастій) і 50% хворих з середньою тяжкістю перебігу дифтерії були госпіталізовані лише після одержання позитивних результатів бактеріологічного дослідження на дифтерію, проведена порівняльна характеристика основних клінічних проявів у хворих з локалізованими формами дифтерії мигдаликів і гнійно-запальними захворюваннями мигдаликів (при бактеріологічному дослідженні у всіх хворих останньої групи виділений стрептокок *ruogenes*). Проведені дослідження показали, що для гнійно-запальних захворювань мигдаликів характерні більш виражені симптоми інтоксикації, температура тіла в межах 39-40°C – у 53,3% проти 23,1% у хворих з локалізованою плівчастою і не спостерігалася у хворих з локалізованою острівчастою дифтерією мигдаликів; яскрава гіперемія слизової оболонки ротоглотки – у 76,7%, тоді як при локалізованій острівчастій у 37,1%, а при локалізованій плівчастій у 15,4% хворих; крім того, гній в лакунах відзначався відповідно у 100%, 63%, 38,5% пацієнтів.

Таким чином, для гнійно-запальних захворювань мигдаликів, порівняно з локалізованими формами дифтерії мигдаликів, характерна більш висока лихоманка, значні прояви інтоксикації, яскрава поширена гіперемія слизової оболонки ротоглотки, гній у лакунах.

Морфометричні показники еритроцитів периферичної крові у хворих на дифтерію

Динаміка морфометричних показників еритроцитів периферичної крові залежала від тяжкості перебігу хвороби. Так, при легкому перебігу дифтерії розміри еритроцитів на першому тижні хвороби збільшувалися ($p < 0,001$), а в періоді реконвалесценції нормалізувалися. При цьому кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну, а також коефіцієнт елонгації на протязі всього терміну спостереження залишалися на рівні норми.

При середньої тяжкості перебігу дифтерії на першому тижні хвороби спостерігалось збільшення розмірів еритроцитів ($p < 0,001$), однак, вже на другому тижні виявлялося зрушення системи еритрона в бік мікроцитозу: вірогідне зменшення розмірів еритроцитів реєструвалося як при локалізованій, так і при поширеній дифтерії мигдаликів. Період реконвалесценції при локалізованій дифтерії мигдаликів супроводжувався нормалізацією морфометричних показників еритроцитів, тоді як при поширеній плівчастій дифтерії мигдаликів площа, периметр, максимальний, мінімальний та усереднений діаметри залишалися вірогідно зменшеними ($p < 0,001$), порівняно зі здоровими (рис. 5). Кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну в них у хворих з локалізованими формами дифтерії на протязі всього терміну спостереження залишалися збереженими, тоді як при поширеній плівчастій дифтерії мигдаликів на другому тижні хвороби зареєстрували їх зменшення ($p < 0,01$), а в періоді реконвалесценції – нормалізацію. Деформабельність еритроцитів при середньої тяжкості перебігу дифтерії на протязі всього терміну спостереження залишалася збереженою, незалежно від клінічної форми.

При тяжкому перебігу дифтерії вже на першому тижні хвороби було зареєстроване вірогідне ($p < 0,001$) зменшення розмірів еритроцитів: площі, периметра, усередненого, максимального і мінімального діаметрів, як у хворих з поширеною плівчастою дифтерією мигдаликів, так і з комбінованою формою дифтерії (див. рис. 5). Крім зменшення розмірів еритроцитів відмітили також підвищення коефіцієнту елонгації до $0,959 \pm 0,001$ ($p < 0,01$ порівняно зі здоровими), що свідчило про погіршення деформабельності еритроцитів. Кількісний склад еритроцитів і вміст гемоглобіну на першому тижні залишалися збереженими. На другому тижні хвороби, незважаючи на зменшення проявів місцевого запального процесу, зміни в системі еритрона зберігали негативну динаміку: розміри еритроцитів прогресивно зменшувалися ($p < 0,01$), коефіцієнт елонгації збільшився до $0,964 \pm 0,001$ ($p < 0,001$); крім того, зменшилися кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну ($p < 0,01$). Поряд із зазначеними змінами у пацієнтів з тяжким перебігом дифтерії мали місце клінічні прояви порушень у системі гемостазу: просочування геморагічним ексудатом плівок (22,2%), геморагії в слизову оболонку (11,1%), носова кровотеча (2,8%), шлунково-кишкова кровотеча (2,8%). Але лабораторно зміни у системі гемостазу виявлялися значно частіше – у 91,7% хворих. У періоді реконвалесценції розміри еритроцитів вірогідно збільшилися ($p < 0,001$) порівняно з аналогічними показниками на другому тижні захворювання, однак нормалізації їх не відбулося: площа, периметр, усереднений, максимальний і мінімальний діаметри залишалися вірогідно ($p < 0,001$) меншими по-

рівняно з розмірами еритроцитів здорових осіб (див. рис. 5). Деформабельність еритроцитів також покращилася: коефіцієнт елонгації зменшився з $0,964 \pm 0,001$ на другому тижні хвороби до $0,961 \pm 0,001$ ($p < 0,01$). Однак і при виписці нормалізації коефіцієнту елонгації не відбулося – він залишився вірогідно вищим, порівняно зі здоровими ($p < 0,01$). Кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну при виписці хворих з тяжким перебігом дифтерії нормалізувалися.

Дослідження динаміки морфометричних показників еритроцитів периферичної крові залежно від клінічної форми показало, що на першому тижні хвороби при локалізованих формах дифтерії мигдаликів у хворих відзначалося вірогідне збільшення розмірів еритроцитів ($p < 0,001$); при поширеній дифтерії мигдаликів – розміри еритроцитів залишалися незмінними; а при комбінованих формах – площа, периметр, усереднений, максимальний та мінімальний діаметри еритроцитів реєструвалися вірогідно меншими, порівняно з показниками здорових осіб ($p < 0,001$). Крім того, зрушення системи еритрона в бік мікроцитозу при комбінованих формах супроводжувалося погіршенням деформабельності еритроцитів – коефіцієнт елонгації був вірогідно підвищений до $0,959 \pm 0,001$ ($p < 0,01$). При всіх клінічних формах дифтерії на першому тижні хвороби кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну в периферичній крові були на рівні норми.

На другому тижні при локалізованій катаральній дифтерії мигдаликів розміри еритроцитів нормалізувалися, а при локалізованій острівчастій і плівчастій дифтерії мигдаликів спостерігалось зрушення системи еритрона в бік мікроцитозу ($p < 0,01$). При локалізованих формах дифтерії на протязі всього терміну спостереження коефіцієнт елонгації та кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну залишалися збереженими. При поширеній плівчастій дифтерії мигдаликів також відзначалося зрушення системи еритрона в бік мікроцитозу, яке поєднувалося зі зменшенням кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну в периферичній крові ($p < 0,05$) при збереженому на рівні норми коефіцієнту елонгації. При комбінованих формах дифтерії на другому тижні хвороби було зареєстроване ще більше пригнічення системи еритрона: прогресуюче зменшення розмірів еритроцитів поєднувалося зі зростанням коефіцієнту елонгації до $0,964 \pm 0,001$ ($p < 0,001$), а також розвитком анемії ($p < 0,01$).

Період реконвалесценції при локалізованих формах дифтерії збігався з нормалізацією всіх морфометричних показників еритроцитів; при поширеній плівчастій дифтерії мигдаликів і комбінованих формах дифтерії – зі збільшенням розмірів еритроцитів порівняно з аналогічними показниками на другому тижні хвороби ($p < 0,01$), однак, клінічне видужування значно випереджало відновлення розмірів еритроцитів, які залишалися вірогідно меншими, порівняно з показниками здорових осіб ($p < 0,001$). При комбінованих формах дифтерії деформабельність еритроцитів також не нормалізувалася – коефіцієнт елонгації склав $0,961 \pm 0,002$ ($p < 0,001$). При всіх формах дифтерії кількість еритроцитів і гемоглобіну в периферичній крові при виписці нормалізувалися.

Збільшення розмірів еритроцитів, що спостерігали у хворих на дифтерію при легкому та се-

редньої тяжкості перебігу на першому тижні хвороби, розглядається як пристосувальна реакція організму у відповідь на наявність збудника і продукти його життєдіяльності. Дані реакції носять неспецифічний характер і відображають компенсаторно-пристосувальні властивості організму, можуть спостерігатися при багатьох так званих “стресових” станах (Г.И. Козинец, 1997). Більші за розмірами еритроцити мають більшу поверхневу площу для газообміну і тим самим забезпечують більше насичення крові киснем (И.В. Ряполова и соавт., 1978). Макроцитоз при цьому є компенсаторною реакцією макроорганізму на порушення гомеостазу. Зрушення системи еритроноу в бік мікроцитозу, яке зареєстрували при середньої тяжкості перебігу дифтерії на другому тижні хвороби і з перших днів захворювання при тяжкому перебігу, поєднане зі збільшенням коефіцієнту елонгації при тяжкому перебігу хвороби, пов'язане, на нашу думку, з більш високою концентрацією екзотоксину і тривалою присутністю його в крові, ніж у хворих з легким перебігом хвороби. Імовірно, тривала присутність дифтерійного токсину в крові привела до виснаження компенсаторних можливостей організму, і з'явилися ознаки зрушення системи еритроноу в бік мікроцитозу. Наявність більшої концентрації екзотоксину в крові при поширеній плівчастій дифтерії мигдаликів та комбінованих формах, порівняно з локалізованими формами, можливо, швидше виснажує адаптаційні можливості організму. Екзотоксин адсорбується на рецепторах еритроцитів і значно знижує їх електрофоретичну рухливість (Е.В. Копачкова, 1996). Зміна величини заряду веде до скорочення терміну життя клітин, а довготривалі несприятливі умови призводять до виснаження компенсаторних можливостей макроорганізму і появи у кров'яному руслі еритроцитів меншого розміру (И.А. Быкова, 1993). Зменшення розмірів еритроцитів можна пояснити не лише безпосередньою дією дифтерійного екзотоксину, а й і порушеннями в системі гемостазу, які мали місце у хворих з тяжким перебігом дифтерії. Відомо, що при розвитку тромбогеморагічного синдрому еритроцити піддаються макро- і мікротравматизації (З.С. Баркаган, 1988). В свою чергу вони відіграють важливу роль в активації тромбоцитів: при деструкції еритроцитів вивільняється аденозиндифосфат, який викликає агрегацію тромбоцитів (G.V. Borv, 1977); еритроцити до того ж надають на тромбоцити і чисто фізичний вплив, завдяки якому вони "підштовхують" тромбоцити один до одного і до судинної стінки, стимулюючи їхню адгезію. У механічному впливі еритроцитів на тромбоцити мають значення розмір і деформабельність останніх (P.A. Aarts et al., 1983). Таким чином, гемоліз еритроцитів сприяє розвитку порушень в системі гемостазу, що з свою чергу сприяє гемолізу еритроцитів і розвитку анемії та обумовлює зменшення кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну у хворих з тяжким перебігом дифтерії.

Значне пригнічення системи еритроноу реєструвалося у обстежених хворих при розвитку ускладнень, особливо при появі клініко-лабораторних ознак міокардиту: вірогідно ($p < 0,001$) зменшилися розміри еритроцитів (табл. 1); підвищився коефіцієнт елонгації (рис. 6); зменшилася кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну у периферичній крові ($p < 0,05$). При позитивній клініко-

електрокардіографічній динаміці міокардиту відмічали збільшення розмірів еритроцитів, однак і при виписці вони залишалися вірогідно меншими розмірів еритроцитів практично здорових осіб (див. табл. 1). У періоді реконвалесценції відмічалася лише тенденція до покращення деформабельності еритроцитів – коефіцієнт елонгації і при виписці зі стаціонару залишався вірогідно вищим, порівняно зі здоровими (див. рис 6). При виписці цих хворих кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну у периферичній крові реєструвалися на рівні норми. У пацієнтів з дифтерійним міокардитом, який закінчився летально, різко зменшеними визначалися розміри еритроцитів (див. табл. 1), коефіцієнт елонгації був різко збільшеним (див. рис. 6), наростала анемія ($p < 0,01$).

На сьогодні загальновідомо, що у розвитку дифтерійного міокардиту основна роль належить екзотоксину, який безпосередньо впливає на міокард. Крім прямої дії дифтерійного токсину на міокард, ураження останнього обумовлене також порушеннями кровообігу. Зменшення поверхневої площі еритроцитів, збільшення сферичності, наближення їх до форми "кулі", погіршує здатність еритроцитів витягатися відповідно розмірам капілярів, діаметром менше їх власного (P.V. Canham et al., 1984; T.W. Secomb, 1995). Зниження деформабельності еритроцитів веде до порушення мікроциркуляції, у забезпеченні якої у різних органах і тканинах основна роль приділяється саме еритроцитам (Н.Г. Баженова, 1997). Ригідні еритроцити здатні оклюзувати частину капілярного русла і блокувати кровопостачання в системі мікроциркуляції. Порушення мікроциркуляції сприяє розвитку гіпоксії, яка, поряд з дією дифтерійного токсину, є однією з причин ушкодження кардіоміоцитів (Е.И. Чазов, 1992). На важливу роль розладу кровообігу у внутрішніх органах, насамперед у міокарді, при тяжкому перебігу дифтерії вказували раніше й інші автори (Ж.И. Возианова и соавт., 1975; Т.В. Платонова, 1991; Д.А. Павлович, 1996; О.М. Зінчук і співавт., 1998).

Як зазначалося вище, у 52,8% хворих з тяжким перебігом дифтерії поряд з міокардитом розвинувся токсичний нефроз. Відомо, що у нирках, при нормальному їхньому стані, у відповідь на гіпоксію збільшується продукція еритропоетину, що сприяє компенсаторному збільшенню кількості еритроцитів у периферичній крові доти, поки не наступить рівновага між кількістю кисню, що надходить із крові, і потребою в ньому тканин (Н.С. Сметанина и соавт., 2000). Ураження нирок супроводжується неадекватним виробленням еритропоетину, що саме по собі стає однією з причин анемії (А.Д. Павлов и соавт., 1999) і веде до порушення деформабельності еритроцитів (Ю.И. Гринтейн и соавт., 1986). При тяжкому перебігу дифтерії створюється хибне коло, коли якісно змінені еритроцити сприяють розладу кровообігу в нирках, а уражені нирки синтезують недостатню кількість еритропоетину, що є регулятором еритропоезу.

Таким чином, проведені дослідження показали, що зміни морфометричних показників еритроцитів периферичної крові у хворих на дифтерію залежать від тяжкості перебігу, клінічної форми, періоду хвороби, та наявності ускладнень.

Морфометричні показники еритроцитів периферичної крові у хворих

з гнійно-запальними захворюваннями мигдаликів

Дослідження динаміки морфометричних показників еритроцитів периферичної крові у хворих з гнійно-запальними захворюваннями мигдаликів виявило вірогідне збільшення розмірів еритроцитів ($p < 0,001$) на протязі всього терміну спостереження. Проведений порівняльний аналіз морфометричних показників еритроцитів у хворих на дифтерію та гнійно-запальні захворювання мигдаликів показав різноспрямованість змін: у хворих останньої групи розміри еритроцитів залишалися вірогідно збільшеними на протязі всього терміну спостереження порівняно як з аналогічними показниками хворих на дифтерію, так і параметрами здорових осіб (рис. 7).

На нашу думку, стрептококова інфекція потенціювала компенсаторно-приспосувальні реакції системи еритрона. Подібні зміни спостерігали у хворих на геморагічну форму бешихи, яка також викликана стрептококом (А.А. Еровиченков и соавт., 1999).

Таким чином, проведені дослідження показали, що у хворих з гнійно-запальними захворюваннями мигдаликів стрептокової етіології, на відміну від хворих на дифтерію, спостерігається збільшення розмірів еритроцитів на протязі всього терміну хвороби.

ВИСНОВКИ

1. У дисертації наведені результати клініко-лабораторних досліджень, які доводять патогенетичну роль змін морфометричних показників еритроцитів периферичної крові при дифтерії та дозволяють запропонувати дослідження даних показників у якості додаткових критеріїв оцінки тяжкості перебігу і прогнозу хвороби.

2. Дифтерія має легкий перебіг переважно у дорослих молодого віку, щеплених, при наявності у них захисного титру і вище протидифтерійних антитіл. Тяжкий перебіг хвороби реєструється, як правило, у дорослих старшого віку, у яких, незважаючи на щепленість, відсутній антитоксичний імунітет (79,3%). При легкому перебігу дифтерія протікає атипово (100%), при середньої тяжкості – як типово (79,4%), так і атипово (20,6%), при тяжкому – має типовий класичний перебіг (100%). Типовість клінічної картини і тяжкість перебігу залежить від поширеності місцевого запального процесу: при легкому та середньої тяжкості перебігу переважають локалізовані форми дифтерії мигдаликів, а при тяжкому – поширена плівчаста дифтерія мигдаликів та комбіновані форми дифтерії.

3. При всіх формах дифтерії змінюються морфометричні показники еритроцитів. Виявлена залежність характеру і тривалості змін системи еритрона від клінічної форми, тяжкості перебігу, наявності ускладнень і періоду захворювання. При легкому перебігу дифтерії в періоді розпалу хвороби реєструється компенсаторне підвищення якісних характеристик еритроцитів, які нормалізуються в періоді реконвалесценції. При середній тяжкості перебігу дифтерії в періоді розпалу хвороби відзначається короткочасне компенсаторне збільшення розмірів еритроцитів, яке на другому тижні змінюється зрушенням системи еритрона в бік мікроцитозу, в періоді реконвалесценції

в хворих з локалізованою дифтерією мигдаликів розміри еритроцитів нормалізуються, а при поширеній плівчастій дифтерії мигдаликів залишаються зменшеними. У хворих з тяжким перебігом дифтерії в періоді розпалу хвороби реєструється значне пригнічення стану системи еритрона: зменшення розмірів еритроцитів у сполученні з порушенням їхньої деформабельності, що зберігаються й у періоді реконвалесценції.

4. Виявлений взаємозв'язок між ступенем пригнічення системи еритрона і розвитком ускладнень дифтерії. Встановлено, що розвиток ускладнень дифтерії, насамперед міокардиту, супроводжується значним поглибленням порушень морфофункціональних властивостей еритроцитів. При сприятливому перебігу міокардиту з'являється тенденція до відновлення розмірів еритроцитів та їхньої деформабельності, а стійке збільшення коефіцієнту елонгації, поєднане зі зменшенням розмірів еритроцитів, є несприятливою прогностичною ознакою.

5. Встановлено, що у хворих із гнійно-запальними захворюваннями мигдаликів, на відміну від хворих на дифтерію, як у періоді розпалу хвороби, так і у періоді реконвалесценції реєструється стійке збільшення розмірів еритроцитів периферичної крові при збереженні їх деформабельності.

6. Дослідження розмірів еритроцитів периферичної крові та їхньої деформабельності у хворих на дифтерію в динаміці може використовуватися як додатковий тест при оцінці тяжкості перебігу, розвитку ускладнень та прогнозу, а також для проведення диференціальної діагностики між локалізованими формами дифтерії мигдаликів з гнійно-запальними захворюваннями мигдаликів стрептококової етіології.

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ЩО ОПУБЛІКОВАНІ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Клінічні особливості дифтерії у щеплених осіб // Інфекційні хвороби. – 1996. – №4. – С. 31-34 (співавт. Лисенко Р.С.).
2. Клінічне значення морфометричних показників еритроцитів крові при дифтерії // Інфекційні хвороби. – 1999. – №4. – С. 27-30 (співавт. Лисенко Р.С., Колесник Ю.М.).
3. Морфометрические показатели эритроцитов крови у больных дифтерией и у больных с гнойно-воспалительными изменениями в ротоглотке // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики: збірник наукових статей. – Запоріжжя, 1998. – Випуск 2, Том II – С. 194-197.
4. Деформабельность эритроцитов у больных с различными формами дифтерии и ее роль в прогнозе исхода болезни // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики: збірник наукових статей. – Запоріжжя, 1999. – Випуск 4. – С. 245-248.
5. Состояние системы гемостаза у больных с тяжелым течением дифтерии // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики: збірник наукових статей. – Запоріжжя, 1999. – Випуск 5. – С. 246-248.

6. Сложность диагностики дифтерии ротоглотки на догоспитальном этапе // Лекарства – человеку: Международный сборник научных трудов. – Харьков, 1996. – т. II. – С. 183-187 (соавт. Лысенко Р.С., Ушенина Н.С).
7. Зависимость между тяжестью течения дифтерии у взрослых больных и показателями антитоксического иммунитета // Лекарства – человеку: Международный сборник научных трудов. – Харьков, 1996. – т. II. – С. 180-182 (соавт. Лысенко Р.С., Фирюлина О.М., Ушенина Н.С).
8. Этиологическая диагностика гнойно-воспалительных процессов в ротоглотке на современном этапе // Сборник научных трудов. – Запорожье, 1996. – С. 80.
9. Клиника и лечение осложнений при дифтерии // Инфекции не знают границ: Сборник научных трудов, посвященный 75-летию кафедры инфекционных болезней Харьковского института усовершенствования врачей. – Харьков, 1999. – С. 50-51 (соавт. Корогод С.Н.).
10. Морфометричні показники еритроцитів периферичної крові у хворих на дифтерію // V з'їзд інфекціоністів України: Тез. доп. – Тернопіль, 1998. – С. 242-244 (співавт. Колесник Ю.М., Лисенко Р.С.).
11. Ураження нирок при дифтерії // Збірник наукових статей “Нове в діагностиці і терапії інфекційних хвороб”: Тез. доп. - Львів, 2000. – С.257-258 (співавт. Лисенко Р.С., Рябоконт Ю.Ю).

АНОТАЦІЯ

Рябоконт О.В. Клініко-патогенетичне значення змін морфометричних показників еритроцитів периферичної крові при різноманітних формах дифтерії. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.13. – інфекційні хвороби. – Київський науково-дослідний інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського, МОЗ України, Київ, 2000.

Дисертація присвячена вивченню клініко-патогенетичної ролі змін морфо-функціональних властивостей еритроцитів при різних формах і ступенях тяжкості перебігу дифтерії. У дисертації відображена залежність типовості і тяжкості перебігу захворювання від віку хворих, проведеної раніше вакцинації, наявності антитоксичного імунітету і місцевих змін. Установлений взаємозв'язок між змінами в системі еритрона і клінічною формою та тяжкістю перебігу дифтерії. Пригнічення системи еритрона найбільш виражене при тяжкому перебігу дифтерії і, особливо, при розвитку дифтерійного міокардиту. Дослідження розмірів еритроцитів та їхньої деформабельності в хворих на дифтерію є важливим тестом для прогнозування тяжкості хвороби, а при розвитку ускладнень і виходу її, додатковим тестом диференціальної діагностики дифтерії мигдаликів з гнійно-запальними захворюваннями мигдаликів.

Ключові слова: дифтерія, еритроцити, розміри, деформабельність, міокардит.

АННОТАЦІЯ

Рябокоть Е.В. Клинико-патогенетическое значение изменений морфометрических показателей эритроцитов периферической крови при различных формах дифтерии. – Рукопись.

Диссертация 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, МЗ Украины, Киев, 2000.

Диссертация посвящена изучению зависимости тяжести, типичности течения дифтерии от вакцинации, наличия антитоксического иммунитета, местных изменений и оценки роли изменений морфофункциональных свойств эритроцитов в патогенезе дифтерии.

Дифтерия при легком течении протекала атипично. Среди больных преобладали лица молодого возраста ($26,0 \pm 1,7$ лет), привитые (100%), с наличием защитного титра противодифтерийных антител в крови (71,8%). Дифтерия при средней тяжести течения протекала как типично (79,4%), так и атипично (20,6%). Средний возраст больных составил ($34,9 \pm 1,8$ лет), вакцинированы – 61,8%, защитный титр противодифтерийных антитоксинов – у 32,3% больных. Дифтерия с тяжелым течением протекала типично. Комбинированная форма дифтерии составила 80,5%, у 86,2% выявлены полиорганные осложнения. Вакцинированы – 33,3% больных. В этой группе преобладали лица со сниженной реактивностью организма: средний возраст больных составил $46,6 \pm 1,4$ лет, имели место сопутствующие заболевания (55,5%), каждый седьмой (14%) злоупотреблял алкоголем, у 79,3% больных отсутствовали противодифтерийные антитоксины в крови. У 16,6% больных с тяжелым течением дифтерии болезнь закончилась летально.

При всех формах дифтерии отмечено изменение морфометрических показателей эритроцитов. Выявлена зависимость характера и длительности изменений системы эритрона от клинической формы, тяжести течения, периода заболевания и наличия осложнений. При легком течении дифтерии в период разгара болезни регистрировалось компенсаторное улучшение качественных характеристик эритроцитов, которые нормализовались в периоде реконвалесценции. При средней тяжести течения дифтерии в период разгара болезни определялось кратковременное компенсаторное увеличение размеров эритроцитов, которое на второй неделе болезни сменилось сдвигом системы эритрона в сторону микроцитоза. В периоде реконвалесценции у больных с локализованной дифтерией миндалин размеры эритроцитов нормализовались, а при распространенной пленчатой дифтерии миндалин оставались уменьшенными. Наиболее выраженное угнетение системы эритрона наблюдалось при тяжелом течении дифтерии и, особенно, при развитии дифтерийного миокардита: с первых дней болезни регистрировалось значительное уменьшение размеров эритроцитов в сочетании с нарушением их деформабельности, которое сохранялось и в периоде реконвалесценции. При благоприятном течении миокардита появлялась тенденция к восстановлению размеров эритроцитов и их деформабельности, а стойкое увеличение коэффициента элонгации в сочетании с уменьшением размеров эритроцитов являлось неблагоприятным прогностическим при-

знаком.

Для гнойно-воспалительных заболеваний миндалин стрептококковой этиологии характерна высокая лихорадка, значительная интоксикация, выраженная интенсивность болей в горле, яркая распространенная гиперемия слизистой ротоглотки, гной в лакунах. На протяжении всех дней болезни размеры эритроцитов у больных данной группы оставались достоверно увеличенными по сравнению с таковыми как у лиц контрольной группы, так и у больных дифтерией, независимо от формы и тяжести течения.

Исследование размеров эритроцитов периферической крови и их деформабельности у больных дифтерией является важным тестом для оценки тяжести болезни, исхода ее, дополнительным тестом дифференциальной диагностики дифтерии миндалин с лакунарной ангиной и обострением хронического тонзиллита.

Ключевые слова: дифтерия, эритроциты, размеры, деформабельность, миокардит.

ANNOTATION

Ryabokon. E.V. Clinical and pathogenetic value of changes morphometric of exponents of erythrocytes of a peripheral blood at the various shapes of a diphtheria. – Manuscript.

Thesis for receiving the candidat of medical sciences degree, speciality 14.01.13 – infectious diseases. – L.V. Gromashevsky research institute of epidemiology and infectious diseases Kyiv, 2000.

The dissertation is devoted to study of a clinico-pathogenetic role of changes of morpho-functional properties of erythrocytes at the various forms and degree of gravity of current diphtheria. In the dissertation the dependence of typicalness and gravity of current of disease from age of the patients carried out before bacterination, presence of antitoxic immunity, intoxication of a set of symptoms and local changes is reflected. The interrelation between changes in system erythrocytes both clinical form and gravity of current diphtheria fixed. An oppression of system erythrocytes are most expressed at serious current diphtheria and, especially, at development diphtheria of a myocarditis. The research of the sizes of erythrocytes and abilities them to deformation at the patients diphtheria is the important test for forecasting gravity of illness, and at a myocarditis and outcome it, additional test of differential diagnostics diphtheria of tonsils with purulent - inflammatory diseases of tonsils.

Key words: diphtheria, erythrocytes, sizes, deformability, myocarditis.

Таблиця 1

Морфометричні показники еритроцитів у хворих
з тяжким перебігом дифтерії, ($M \pm m$)

Показники Групи обстежених	AREA, мкм ² .	СРЕМ, мкм.	DCIRCLE, мкм.	DMAX, мкм.	DMIN, мкм.
Здорові (n=10)	47,221±0,172	25,565±0,047	7,729±0,014	8,736±0,019	7,172±0,014
Хворі без міо- кардиту: 1 (n=16)	45,019±0,255*	24,842±0,070*	7,599±0,022*	8,409±0,025*	7,044±0,023*
Міокардит: 1 (n=20)	39,419±0,342*	23,327±0,101*	7,039±0,031*	7,916±0,039*	6,566±0,029*
	44,238± 0,467**	24,688± 0,128**	7,483± 0,038**	8,293± 0,052**	7,063± 0,033**
2 (n=14)					
Летальний кі- нець (n=6)	37,138± 0,388**	22,669± 0,115**	6,856± 0,036**	7,632± 0,042**	6,427± 0,038**

Примітка: * – різниця вірогідна порівняно з групою здорових людей;

** – різниця вірогідна при порівнянні показників хворих з міокардитом при його ви-
явленні.

Строки дослідження: 1 – при виявленні міокардиту; 2 – при виписці.

Підписано до друку 22.09.00.p. Формат 60□90 /16

Ум. друк. арк. 1,2. Замовлення № 125

Друк офсетний. Наклад 100 прим.

ПВКФ “Елекс”, м. Запоріжжя,

вул. Сталеварів, 30-А