

Oddział Dziecięcy Zakaźny Szpitala Miejskiego w Lublinie
Kierownik: dr med. Tadeusz Franczak

Tadeusz FRAN CZAK

Wpływ zakażenia lambliami na przebieg wirusowego zapalenia wątroby u dzieci

Влияние заражения лямблиями на ход вирусного гепатита у детей

The Influence of Giardiasis on the Course of Viral Hepatitis in Children

W ostatnich latach wzrasta liczba przypadków lambliazy u dzieci. Stan ten należy prawdopodobnie wiązać z większą znajomością objawów tej choroby oraz doskonalszymi metodami badań laboratoryjnych ułatwiającymi jej rozpoznanie. Częstość zakażenia lambliami w Polsce jest oceniana różnie. Wg Kadłubowskiego waha się u dzieci od 25 do 50%, a u dorosłych wynosi około 10% (15). W zamkniętych zakładach dziecięcych odsetek zakażonych lambliami może wynosić 60—70% (2). Wg Adonajło dzieci i młodzież do lat 18 ulegają zakażeniu lambliami 6—7 krotnie częściej aniżeli dorośli, poza tym u około 80% zakażonych wyniki badania podmiotowego i przedmiotowego wykazują odchylenia od stanu prawidłowego (1). Autorzy zagraniczni stwierdzili również najwyższy odsetek zakażenia lambliami w skupiskach dziecięcych. W Czechosłowacji np. waha się on w niektórych rejonach od 30 do 70% (14). Z doniesień Glognera i Kaufmanna wynika, że w Środkowej Europie lamblie występują u 15—25% dzieci, a w USA od 4 do 35% (11, 23).

W piśmiennictwie krajowym i zagranicznym, poza nielicznymi doniesieniami, brak obszerniejszych danych na temat wpływu zakażenia lambliami na przebieg wirusowego zapalenia wątroby (w.z.w.) u dzieci (6, 9, 12). Na podstawie obserwacji przeprowadzonych w Oddziale Dziecięcym Zakaźnym Szpitala Miejskiego w Lublinie w latach 1964—1965 stwierdzono, że przebieg w.z.w. u dzieci zakażonych lambliami jest cięższy aniżeli przebieg w.z.w. u dzieci wolnych od zakażenia tym pasożytem (9). Ponieważ obie sprawy chorobowe ze względu na częstość występowania stanowią niemal codzienny problem w patologii wieku dziecięcego, wydawało się celowe w oparciu o większy materiał kliniczny i o szerszy asortyment badań dodatkowych ustalenie czy lamblie wywierając działanie mechaniczne, toksyczne i alergiczne wpływają na nasilenie względnie przedłużenie objawów zapalnych w.z.w. u dzieci. Dla zrealizowania wytyczonego celu pogłębiono i uzupełniono obserwacje kliniczne i laboratoryjne o dodatkowe kryteria zmian morfologicznych w strukturze komórek wątroby w materiale uzyskanym drogą biopsji punkcyjnej.

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Badania przeprowadzono u 151 dzieci w wieku od 2 do 14 lat, hospitalizowanych z powodu w.z.w. w Oddziale Dziecięcym Zakaźnym Szpitala Miejskiego w Lublinie w okresie od stycznia 1966 do kwietnia 1968. Dzieci te pochodziły z m. Lublina i województwa lubelskiego. Dzieci chore podzielono na 3 grupy w oparciu o wynik badania treści dwunastniczej i kału w kierunku lamblii.

Grupa I składała się z 45 dzieci z w.z.w. i współistniejącą (wsp.) lambliazą, które leczono metronidazolem w dawkach 15 mg/kg wagi na dobę przez 5 dni w trzecim tygodniu pobytu w szpitalu.

Grupa II licząca 46 dzieci z w.z.w. i wsp. lambliazą była leczona metronidazolem po 2 miesiącach od wypisania ze szpitala.

Grupa III składała się z 60 dzieci z w.z.w. bez lambliazy. Była to grupa kontrolna.

Po przyjęciu dziecka do Oddziału wykonano następujące badania dodatkowe:

a) Badania laboratoryjne zmierzające do potwierdzenia rozpoznania w.z.w., a mianowicie oznaczono w surowicy próbę tymolową, poziom aminotransferaz AspAT i AlAT, poziom białek oraz ich frakcje, próbę bromosulftaleinową.

b) Badania diagnostyczne zmierzające do rozpoznania lambliazy, a więc zglebnikowanie dwunastnicy oraz badanie frakcji żółci A, B, C, mikroskopowe i bakteriologiczne oraz badanie kału w kierunku pasożytów.

c) Badania morfologiczne tkanki wątrobowej uzyskanej drogą biopsji punkcyjnej. Biopsję punkcyjną wątroby wykonano u 20 dzieci w wieku od 7 do 14 lat. 10 badań dotyczyło dzieci z grup I i II i 10 badań dzieci z grupy III. Badanie bioptyczne wykonywano jednorazowo przy znacznym powiększeniu wątroby w celu przebadania jej struktury morfologicznej, zwykle między 3—4 tyg. pobytu dziecka w szpitalu, co przeważnie odpowiadało 3—4 tyg. choroby. Zachowywano wszelkie środki ostrożności zarówno przygotowując dziecko do zabiegu (oznaczanie czasu krwawienia i krzepnięcia, ilości płytek, czasu protrombinowego, grupy krwi), jak w czasie zabiegu oraz po jego wykonaniu (leżenie, лёd na prawe podżebrze, badanie jamy brzusznej, kontrola ciśnienia krwi). W następstwie biopsji punkcyjnej wątroby nie zaobserwowano żadnych powikłań. Nakłucia wątroby dokonywano igłą Vim-Silvermana, w linii pachowej środkowej przez podżebrze prawe. Wątrobę nakłuwano na głębokość ok. 2—3 cm. Natychmiast po pobraniu materiał był utrwalany przez 2 godziny w 1% czterotlenku osmu z buforem wero-nalowo-octanowym o pH 7,4 w temp. 2°C. Po utrwaleniu przepłukiwano buforem i odwadniano w alkoholu etylowym o stężeniu stopniowo wzrastającym od 30%. Odwodnione wycinki zamykano w mieszaninie metakrylanów n-butylu i metylu w stosunku 3,5 — 1. Bloczki polimeryzowano w cieplarni o temp. 48°C przez ok. 20 godz. Mieszaninę metakrylanów poddawano wstępnej polimeryzacji, a jako katalizatora używano nadtlenu benzoulu. Ultracienkie skrawki (Ultra-mikrotom Porter-Blum i mikrotom Onill-Reichert Austria) dobarwiano cytrynianem ołowiu wg Reynoldsa (24). Preparaty były oglądane i fotografowane w mikroskopach elektronowych: 1) Philips M 1000 w Zakładzie Wirusologii Ogólnej Instytutu Weterynaryjnego w Puławach (Kierownik Zakładu doc. dr Leon Żebrowski), 2) Elmi D2 (Zeiss NRD) w Pracowni Mikroskopii Elektronowej Akademii Medycznej w Lublinie (Kierownik Pracowni — doc. dr med. habil. Maciej Latalski). Równocześnie, o ile pozwalała na to objętość uzyskanego punktu wątroby, wykonywano badania w mikroskopie świetlnym. Materiał utrwalano w płynie Hollanda i następnie wykonywano preparaty barwione hematoksyliną i eozyną, a częściowo metodą PAS w Zakładzie Anatomii Patologicznej Akademii Medycznej w Lublinie (Kierownik —

doc. dr med. Marian Rożynek). Część preparatów fotografowano. W grupie w.z.w. łącznie z lambliazą wykonano 5 zdjęć w mikroskopie świetlnym w powiększeniach zwykle 400 razy, a w grupie wyłącznie w.z.w. również w 5 przypadkach w identycznych powiększeniach.

W przeprowadzonej analizie statystycznej badano następujące cechy: wielkość wątroby, poziom bilirubiny w surowicy, próbę tymolową, aminotransferazy asparaginianową i alaninową, poziom białek w surowicy oraz ich frakcje. Powyższe cechy oznaczano w trzech okresach: a) po przyjęciu do szpitala, b) przed wypisaniem, c) pod koniec 2-miesięcznej obserwacji ambulatoryjnej. Zmiany cech badano w okresie: a) obserwacji szpitalnej, b) obserwacji ambulatoryjnej, c) łącznie w całym okresie obserwacji. Dla każdej z cech w badanych trzech grupach obliczono podstawowe charakterystyki statystyczne. Istotność różnic w średnich arytmetycznych sprawdzono za pomocą testu t-Studenta, a różnice w odsetkach za pomocą testu Chi-kwadrat. Za istotne przyjęto te różnice, których prawdopodobieństwo zaistnienia w drodze przypadku nie przekroczyło 5% ($P \leq 0,05$).

WYNIKI BADAŃ, OMÓWIENIE I WNIOSKI

Dane kliniczne. Najczęściej chorowały dzieci od 7 do 14 lat, bowiem w grupach I i II stanowiły one 72,5%, a w grupie III 76,6% ogółu dzieci w danej grupie. Najmniej zachorowań, a mianowicie ok. 2%, było u dzieci do lat 3.

Ocena warunków środowiskowych wykazała, że w grupach I i II 23,1% dzieci przebywało w złych warunkach bytowych w porównaniu z 6,7% w grupie III. Wagę i wzrost dzieci porównywano z normami rozwoju fizycznego opracowanymi przez N. Wolańskiego (26). W grupach I i II więcej niż 20% niedoboru wagi wykazywało 23,1%, a więcej niż 10% niedoboru wzrostu 8,8% dzieci. W grupie III niedobór wagi większy niż 20% stwierdzono u 16,6% dzieci, natomiast nie było dzieci z niedoborem wzrostu powyżej 10%. Ponieważ niedobory wzrostu i wagi występowały również w przypadkach lambliazy przebiegającej bezobjawowo, stąd można wnosić, że brak dolegliwości nie wyklucza ujemnego wpływu zakażenia lambliami na rozwój fizyczny dziecka.

Z wywiadów odległych wynikało, że okres występowania objawów chorobowych wahał się znacznie w czasie, przeważnie utrzymywał się jednak kilka miesięcy, a u 2 dzieci nawet powyżej roku. Dotyczyło to przypadków, które zakwalifikowano w szpitalu do grup I i II. W omawianych grupach w wywiadach odległych najczęściej stwierdzano brak łaknienia, bóle brzucha, nieżyty górnych dróg oddechowych, wysypki uczuleniowe oraz rzadko jeszcze inne dolegliwości. Powyższe objawy są zgodne z doniesieniami z piśmiennictwa dotyczącymi przebiegu klinicznego lambliazy (16, 17, 20, 21, 25, 28). Z wyjątkiem sporadycznie występujących angin i braku łaknienia, nie zaobserwowano żadnych innych dolegliwości u dzieci w grupie III.

Okres przedżółtaczkowy oraz żółtaczkowy przebiegał ciężiej w grupach I i II niż w grupie III. Żółtaczka w przypadkach z współistniejącą lambliazą utrzymywała się dłużej średnio o 7 dni. Fakt ten jest zgodny z naszymi wcześniejszymi obserwacjami (9). Podobnie jak w okresie przedżółtaczkowym, objawy tego okresu były zaznaczone wyraźniej i przebiegały gwałtowniej w grupach I i II. Częściej zwłaszcza obserwowano takie objawy jak brak łaknienia, podwyższoną ciepłotę ciała, współtowarzyszące nieżyty górnych dróg oddechowych, stany zapalne migdałków, wysypki uczuleniowe. Podjęcie leczenia lambliazy metronidazolem w trzecim tygodniu pobytu w szpitalu w grupie I chorych wydawało się wpływać już w okresie żółtaczkowym w.z.w. na różnice w nasileniu objawów klinicznych między tymi dwoma grupami. Po zakończonym leczeniu lambliazy w grupie I w dalszym przebiegu w.z.w. obserwowano rzadziej niż w grupie II stany podgorączkowe, nieżyty górnych dróg oddechowych i wysypki uczuleniowe. Korzystny wpływ leczenia lambliazy ujawnił się jeszcze wyraźniej w okresie obserwacji ambulatoryjnej, bowiem tylko w grupie II stwierdzano bóle brzucha, ciemny mocz, zaparte stolce, nieżyty górnych dróg oddechowych. Powyższe objawy bardzo rzadko występowały u dzieci z grupy I. Wszystkie leczone dzieci wykazywały bardzo dobrą tolerancję metronidazolu, nie obserwowano u nich żadnych objawów ubocznych w czasie i po zastosowaniu kuracji. Po pierwszej kuracji wyleczenie lambliazy stwierdzono w 96% przypadków.

Przeprowadzona analiza statystyczna zachowania się wątroby (jej powiększenia) i wyników badań laboratoryjnych wykazała:

1. Po przyjęciu do szpitala wielkość wątroby, poziom bilirubiny i próba tymolowa w surowicy, aktywność aminotransferaz AspAT i AlAT oraz γ globuliny wykazywały istotnie wyższe wartości w grupach I i II niż w III. Dane te wskazują, że zakażenie lambliami wpływa niekorzystnie na przebieg w.z.w. u dzieci.

2. W okresie obserwacji szpitalnej we wszystkich omawianych grupach nastąpiło wysoce istotne zmniejszenie wielkości wątroby, normalizacja próby tymolowej oraz obniżenie poziomu bilirubiny i aktywności aminotransferaz AspAT i AlAT, a także frakcji γ globulin w surowicy. Największe zmiany (z wyjątkiem AlAT) obserwowano w grupie I, a najmniejsze w grupie III. W omawianych grupach chorych stwierdzono też istotny wzrost poziomu albumin.

3. W okresie obserwacji ambulatoryjnej doszło we wszystkich omawianych grupach chorych do dalszego zmniejszenia wątroby, normalizacji próby tymolowej oraz obniżenia poziomu bilirubiny i aktywności aminotransferaz AspAT (z wyjątkiem grupy II), AlAT, a także poziomu białka całkowitego. Obserwowano także dalszy istotny wzrost poziomu

albumin. Stwierdzono największe obniżenie poziomu α_1 globulin w grupie I, a α_2 i β globulin w grupie III. Poziom γ globulin ulegał również w okresie obserwacji ambulatoryjnej dalszemu istotnemu obniżeniu w grupie III, natomiast zarówno w grupach I, jak i II, dochodziło wprawdzie do obniżenia poziomu tej frakcji nieco większego w grupie I, jednakże w sposób statystycznie nieistotny. Wydaje się godny podkreślenia fakt, że łącznie w całym okresie obserwacji we wszystkich grupach chorych, nastąpiło wysoce istotne obniżenie odsetka γ globulin, które wynosiło w grupie I — 4%, w grupie II — 2,2%, a w grupie III — 2,7%. Statystycznie bardziej znamienne obniżenie poziomu γ globulin w grupie I niż w II, wydaje się mieć związek z zastosowanym leczeniem metronidazolem lambliazy. Wczesne leczenie lambliazy w przebiegu w.z.w. przyspieszyło ponadto w istotny sposób normalizację wątroby już w czasie pobytu w szpitalu, a następnie w okresie obserwacji ambulatoryjnej.

Z badań własnych wynika, że w ostrym okresie w.z.w. wartości próby tymolowej są podwyższone w ponad 98% badanych przypadków, przy czym wysokim wartościom tego testu towarzyszą przeważnie niskie poziomy bilirubiny stwierdzane w surowicy krwi chorych (10). Wartości aminotransferaz AspAT i AlAT ulegają znacznemu podwyższeniu również u dzieci w okresie zwiastunów oraz w ostrym okresie w.z.w., a ich aktywność może przekraczać nawet 20-krotnie wartości prawidłowe (19). Zachowanie się aktywności aminotransferaz jest jednym z wykładników przebiegu w.z.w. i wskaźnikiem wyników leczenia. Stopień obniżenia poziomu albumin w surowicy posiada wg W u h r m a n n a i W u n d e r l y ' e g o oraz B o g d a n i k o w e j istotne znaczenie rokownicze w przebiegu w.z.w. (4, 5, 27). Obniżenie ich wartości wg tych autorów zależy głównie od stopnia zniszczenia komórek wątroby, w których ma miejsce synteza albumin. Pogląd ten potwierdzają obserwacje, że przejście ostrego zapalenia wątroby w przewlekłe przebiega z narastającą hipalbuminemią (5). Charakterystyczne dla ostrego okresu w.z.w. podwyższenie poziomu γ globulin, cechuje się wolniejszym ich powrotem do poziomu prawidłowego, aniżeli ustępowanie objawów klinicznych (5, 27). Wyższe wartości γ globulin uważane są ponadto jako jeden ze wskaźników cięższego przebiegu w.z.w. (4, 5, 27). Wyniki badań własnych wskazują, że po przyjęciu do szpitala przy cięższym przebiegu w.z.w., a mianowicie u dzieci z grup I i II, poziom γ globulin był w istotny sposób wyższy. Łącznie w całym okresie obserwacji doszło do statystycznie istotnego obniżenia poziomu omawianej frakcji, przy czym było ono największe w przypadkach, w których zastosowano leczenie lambliazy metronidazolem. Natomiast najwyższe wartości γ globulin utrzymywały się u tych dzieci z w.z.w., u których leczenie lambliazy nie było przeprowadzone.

Z innych badań laboratoryjnych zwraca uwagę średnia retencja bromosulfaleiny, która w okresie obserwacji szpitalnej wynosiła w grupach I i II — 10,1%, a w III — 7,4%. Odsetek przypadków z retencją bromosulfaleiny powyżej 15% u dzieci w grupach I i II był wyższy niż w III (17,5% wobec 11,6% przypadków). Wyniki tego testu wskazują więc na cięższe uszkodzenie czynnościowe wątroby u dzieci przy współistnieniu zakażenia lambliami w przebiegu w.z.w.

Na 656 badanych przypadków w.z.w. współistniejące zakażenie lambliami stwierdzono u 91 dzieci (13,9%). Najbardziej wartościowe dla rozpoznania lambliazy było badanie frakcji A, B, C żółci, które pozwoliło na wykrycie lamblii w 70,3%. Równocześnie w żółci i kale stwierdzono lamblie w 25,3%, tylko na podstawie badania koprologicznego rozpoznano lambliażę w 4,4%. Z doświadczeń własnych wynika, że należy badać wszystkie frakcje żółci, bowiem w 6 przypadkach znaleziono lamblie tylko w żółci C.

Ważnym uzupełnieniem badań własnych była ocena w mikroskopie elektronowym obrazów morfologicznych tkanki wątrobowej uzyskanej drogą zażyciowej biopsji wątroby. Biopsję punkcyjną wykonano u 20 dzieci, w tym u 10 z grup I i II oraz u 10 z grupy III. Komórki wątroby oglądano w powiększeniach od 5 do 25,6 tys. razy. Ocena ultrastruktury komórek wątrobowych w grupie III przedstawiała się następująco: komórki wątrobowe otoczone były wyraźną błoną komórkową (ryc. 10, 12), która miała przebieg gładki i określała kształt komórek jako wieloboczny. Na granicy pomiędzy komórkami były często widoczne przekroje światła kanalików żółciowych (ryc. 9, 12). Wnętrze komórki wątrobowej wypełnione było systemem siatki endoplazmatycznej. Spostrzegano przekroje kanalików i zbiorników (cystern) otoczonych błonami gładkimi (ryc. 8, 9, 12) i szorstkimi oraz typowe blaszki ergastoplazmy (ryc. 10, 11, 12). W obrębie cytoplazmy obserwowano pojedyncze wakuole przeważnie kształtu okrągłego. W większości przypadków światło tych wakuoli było elektronowopuste, niekiedy jednak w ich obrębie można było stwierdzić obecność drobnoziarnistych struktur (ryc. 10). Struktury te mogły być zagęszczone w środkowej części wakuoli. Należy przypuszczać, że obserwowane wakuole łączą się z układem kanalików gładkiej siatki endoplazmatycznej i mogą być wynikiem ich poszerzenia. W cytoplazmie były bogato reprezentowane mitochondria (ryc. 9, 11, 12). Kształt mitochondriów był owalny lub okrągły, rzadko obserwowano formy wydłużone. Mitochondria zachowywały otoczkę zewnętrzną, posiadały nieregularny układ grzebieni i elektronowogęstą substancję macierzystą. Rozmieszczenie mitochondriów w komórkach wątrobowych było nierównomierne, zajmowały one przestrzeń od jądra do błony komórkowej (ryc. 11, 12). Struktura lizosomów była elektronowo wybitnie

gęsta i w większości jednorodna (ryc. 11, 12). W nielicznych tylko przypadkach w obrębie lizosomów obserwowano przejaśnienia. W cytoplazmie komórek wątrobowych oglądano też twory o charakterze wakuoli z układami ziarnisto-lamellarnymi wykazującymi dużą gęstość elektronową. Twory te oraz elektronowogęste wielokształtne strąty interpretowano jako elementy kwasów żółciowych (ryc. 8, 9, 10, 12). Wśród komórek wątrobowych omawianej grupy często spotykano komórki dwujądrowe (ryc. 8, 10, 11). Wszystkie jądra komórkowe miały kształt owalny, rzadziej okrągły, otoczone były błoną jądrową z widocznymi porami. Struktura karioplazmy była ziarnista i wykazywała umiarkowaną gęstość elektronową. Widoczne były również skupienia chromatyny, układające się po wewnętrznej stronie błony jądrowej i w sposób nieregularny w obrębie całego jądra. W większości jąder komórkowych udało się stwierdzić obecność jąderek (ryc. 8, 11, 12).

Elektronowo-mikroskopowa ocena wątroby w grupach I i II przedstawiała się następująco: komórki o wielobocznym kształcie były ograniczone błoną komórkową. Granice pomiędzy poszczególnymi komórkami wydawały się szersze (ryc. 3, 4, 5, 7). System błon i kanalików wypełniał wnętrze komórek wątrobowych. Charakter cytoplazmy podstawowej pozostał niezmieniony, elementów ergastoplazmy było jednak mniej. W odróżnieniu od grupy III układ siatki endoplazmatycznej wykazywał poszerzenie kanałów (ryc. 1, 2, 6). Kanały te tworzyły wakuole elektronowopuste lub zawierające drobnoziarniste struktury (ryc. 2), podobnie jak w grupie kontrolnej. Liczba wakuoli była wyraźnie zwiększona. Mitochondria zachowywały swoje ułożenie, kształt i wyraźną otoczkę (ryc. 1, 2, 6). Niewielka liczba mitochondriów miała zatarty rysunek grzebieni i przejaśnienia w obrębie matrix (3, 5). Lizosomy były liczne i duże (ryc. 2, 3, 4, 5). Struktura wewnętrzna lizosomów miała wygląd niejednorodny, a w ich obrębie zauważono ziarna wybitnie gęste elektronowo. W cytoplazmie komórek wątrobowych omawianej grupy stwierdzono liczne twory lipidopodobne (ryc. 1, 3, 4, 6, 7). Krople lipidów były duże i nieregularnie ułożone. Liczba wakuoli elektronowogęstych, które określano w grupie III jako elementy kwasów żółciowych była wyraźnie większa w komórkach wątrobowych badanych przypadków grup I i II (ryc. 1, 4, 5, 7). Kształt jąder komórkowych w większości pozostawał okrągły lub owalny, a ich błona nieuszkodzona. Zauważono w nich zwiększoną gęstość elektronową karioplazmy w porównaniu z grupą III. Struktura karioplazmy była ziarnista. Natomiast rzadko obserwowano skupienia chromatyny spotykane w grupie III.

Porównanie obrazów ultrastruktury komórek wątrobowych między grupami I i II a grupą III oparte zostało na obserwacjach własnych, ponieważ w dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono opracowań omawia-

jących obrazy w mikroskopie elektronowym w przypadkach interferencji w.z.w. i lambliazy. Wydaje się, że próba porównania zmian w grupach I i II z grupą III byłaby pełniejsza, gdyby uzyskane obrazy w mikroskopie elektronowym porównać z obrazami ultrastruktury zdrowej komórki wątrobowej. Jednak wobec tego, że nie dokonuje się biopsji punkcyjnej wątroby u dzieci zdrowych, wprowadzenie tego rodzaju grupy kontrolnej okazało się niemożliwe. W grupach I i II w porównaniu z grupą III stwierdzono szersze granice pomiędzy poszczególnymi komórkami wątrobowymi, a układ siatki endoplazmatycznej wykazywał poszerzenie kanałów, które w znacznie większej liczbie tworzyły wakuole. Ponadto obserwowano większe liczby lizosomów, elementów kwasów żółciowych oraz lipidów w porównaniu z grupą III. We wnętrzu komórki wątrobowej przy współistniejącej z w.z.w. lambliazie stwierdzono mniej elementów ergastoplazmy. W zakresie jąder komórkowych w grupach I i II obserwowano zwiększoną gęstość elektronową karioplazmy, co nie występowało w grupie III, chociaż w tych ostatnich przypadkach częściej aniżeli przy współistniejącej z w.z.w. lambliazie, stwierdzono w zakresie jąder skupienia chromatyny.

Jak wynika z porównania w mikroskopie elektronowym materiału pobranego od dzieci z grupy III oraz z grup I i II zmiany jakie stwierdzono w grupach I i II wydają się być większe, wskazuje bowiem na to ocena jąder komórkowych (karioplazmy) oraz większe zmiany w zakresie siatki endoplazmatycznej. W zależności od stopnia uszkodzenia siatki endoplazmatycznej obserwuje się początkowo zwiększenie liczby jej blaszek, następnie ich rozkład i wakuolizację, a nawet całkowity zanik tych organelli (3, 13, 18, 22). Ponadto stwierdzenie w grupach I i II zwiększonej liczby elementów kwasów żółciowych może wskazywać na większy zastój żółci, a zwiększenie liczby lipidów w porównaniu z grupą III, może być również uważane za wykładnik zmian patologicznych (7). W preparatach badanych w mikroskopie świetlnym nie zaobserwowano większych różnic przy porównaniu grup I i II z grupą III. Stwierdzono jednak przy dostatecznej ilości materiału zmiany charakterystyczne dla w.z.w. (8). Natomiast w przypadkach, gdy objętość skrawków wątroby była niedostateczna, obrazy uzyskiwane w mikroskopie świetlnym były niecharakterystyczne, nie zawsze nawet wystarczające do rozpoznania w.z.w. Z faktu tego wynika, że wprowadzenie mikroskopu elektronowego do badań tkanki wątrobowej stanowi istotny postęp, odsłania bowiem struktury dotychczas nieznanne. Powiązanie ich z objawami klinicznymi i badaniami czynnościowymi daje głębszy i pełniejszy wgląd w patofizjologię wątroby.

Wnioski

1. Na podstawie obserwacji 91 przypadków w.z.w. z wsp. lambliazą i 60 przypadków wyłącznie w.z.w. (grupa kontrolna) stwierdzono, że przebieg kliniczny w.z.w. u dzieci z współistniejącą lambliazą był cięższy, niż w przypadkach wolnych od zakażenia tym pasożytem.

2. Statystyczna analiza częstości występowania różnych objawów klinicznych oraz wyników badania przedmiotowego i laboratoryjnych wykazała istotnie wyższe wartości w grupie w.z.w. z wsp. lambliazą niż w grupie kontrolnej.

3. Ocena ultrastruktury tkanki wątrobowej uzyskanej drogą zażyciowej biopsji punkcyjnej wykazała większe zmiany patologiczne w w.z.w. z wsp. lambliazą w porównaniu z grupą kontrolną.

4. Przebieg w.z.w. w przypadkach z wsp. lambliazą wykazał zależność od wczesnego rozpoczęcia leczenia metronidazolem. W przypadkach tych obserwowano szybszą poprawę kliniczną w.z.w., co dodatkowo potwierdziły wyniki niektórych badań laboratoryjnych.

5. Jak wynika z własnych obserwacji, lambliazę w przebiegu w.z.w. można skutecznie i bezpiecznie leczyć metronidazolem w dawkach 15 mg/kg wagi na dobę przez 5 dni.

6. Częste występowanie lambliazы (13,9% wśród 656 chorych z w.z.w.) zwraca uwagę na znaczenie społeczne zakażenia tym pasożytem.

OBJAŚNIENIA DO RYCIŃ

Ryc. od 1—7 (grupa I i II) pow. 7000—20000 ×

Ryc. od 8—12 (grupa III) pow. 7000—18000 ×

N	— jądro	ER	— siatka endoplazmatyczna
Nu	— jąderko	Er	— blaszki ergastoplazmy
M	— mitochondria	L	— lipidy
Ly	— lizosomy	AG	— aparat Golgiego
Eż	— elementy kwasów żółciowych	Kż	— kanalik żółciowy
V	— wakuole	Bk	— błona komórkowa
G	— glikogen	Bj	— błona jądrowa

PIŚMIENNICTWO

1. Adonajło A., Bończak J., Koperska K.: *Wiad. Parazyt.* 4, 475, 1962.
2. Batko B.: *Wiad. Lek.* 13, 1101, 1968.
3. Bernhard W., Rouiller C.: *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 2, 73, 1956.
4. Bogdanikowa B.: *Klinika białek krwi.* 88, 157, PZWL, Warszawa 1963.
5. Bogdanikowa B., Morawski K.: *Rozpoznawanie zmian w białkach krwi.* 232, PZWL, Warszawa 1968.

6. Bolobonkin W.: Wopr. Ochr. Mat. Dets. 10, 7, 45, 1965.
7. Boroń P., Pawiński A., Zajkowska T.: Pamiętnik IV Zjazdu Naukowego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. 123, Białystok 1966.
8. Boroń P., Zajkowska T.: Pamiętnik IV Zjazdu Naukowego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. 385, Białystok 1966.
9. Franczak T., Sławińska B.: Przegl. Lek. 5, 443, 1965.
10. Franczak T.: Przegl. Lek., 9, 697, 1968.
11. Glogner P., Kaufmann W.: Med. Welt., 42, 46, 2605, 1965.
12. Hajzik R., Rudkowski Z., Stehlikowa A.: Przegl. Epidem. 20, 25, 1966.
13. Hübner G., Bernhard A.: Beitr. Path. Anat., 1, 125, 1961.
14. Jirovec O.: Parasitologie für Ärzte., 128, Veb Gustav Fischer Verlag, Jena 1960.
15. Kadłubowski R.: Zarys parazytologii lekarskiej. 74, PZWL, Warszawa 1967.
16. Kluska J.: Wiad. Parazyt., 8, 447, 1962.
17. Korczowski R.: Wiad. Lek., 17, 20, 1573, 1964.
18. Krawczyński J.: Diagnostyka enzymologiczna w medycynie praktycznej, 107, PZWL, Warszawa 1965.
19. Kubicki S.: Choroby wątroby i dróg żółciowych, 11, PZWL, Warszawa 1966.
20. Ligny G., Traverso H., Modigliani D.: Acta Gastro-Enter. Belg. 28, 219, 1965.
21. Meshel E.: Les manifestations intestinales de la lambliaze. These — Geneve 1961.
22. Mölbert E.: Beitr. Path. Anat. (Allg. Path.), 2, 203, 1957.
23. Newmann E., Matzer W., Windmer G.: Gastroenterology, 31, 239, 1956.
24. Reynolds E.: J. Cell. Biol., 17, 208, 1963.
25. Tomczykowa Z., Grygielowa S., Gasińska A.: Wiad. Parazyt. 13, 213, 1967.
26. Wolański N.: Tablica wskaźników rozwoju fizycznego dzieci do 17 roku życia wg danych z lat 1960—1962. Instytut Matki i Dziecka. Konferencja z dnia 2 XII 1961 r.
27. Wuhrmann F., Wunderly C.: Die Blutweisskörper des Menschen. 251, Benno-Schwabe, Stuttgart 1957.
28. Zeligowska-Szulc J., Kansy J., Szulc A., Zalewska I.: Ped. Pol. 29, 763, 1954.

Otrzymano 14 IV 1970.

РЕЗЮМЕ

После просмотра отечественной и иностранной литературы, касающейся частоты выступления лямблиоза, а также представления предпосылок и цели проведенных исследований были обсуждены результаты наблюдений 91 случая вирусного гепатита с сосуществою-

щим лямблиозом в сравнении с наблюдениями 60 случаев исключительно с вирусным гепатитом, которые составляли контрольную группу. Детей госпитализировали в детском заразном отделении городского госпиталя в Люблине в течение 1966—1968 гг. Из сравнения этих обеих групп детей на основе клинического критерия, результатов лабораторных исследований, подвергнутых статистическому анализу, а также оценки ультраструктуры печеночной клетки следовало, что ход болезни при вирусном гепатите с сосуществующим лямблиозом является более тяжелым, чем в случаях вирусного гепатита без заражения вышеприведенным паразитом. Кроме того, доказана необходимость лечения лямблиоза метронидазолом в период острого вирусного гепатита, так как выявлено, что ход болезни был более тяжелым у детей, которые не проходили антипаразитического лечения в период острого вирусного гепатита.

Из исследований автора следует также, что даже в случаях бессимптомного лямблиоза присоединение вирусного гепатита освобождает болезнетворное влияние лямблии на печеночную клетку, следствием чего является тяжелый ход болезни при вирусном гепатите. Вышеуказанное констатирование дает право на предложение также антипаразитического лечения при случаях бессимптомного лямблиоза.

Наблюдения автора выявили большой процент заражения лямблиями, который был равен 13,9% на 656 случаев вирусного гепатита. Этот факт дает основы для трактовки лямблиоза как заболевания общественного значения.

S U M M A R Y

On reviewing the literature concerning the occurrence of giardiasis the author presents the purpose of his investigations. Observation results of 91 cases of viral hepatitis concurring with giardiasis in comparison with those of 60 cases of viral hepatitis only, being the control group, have been discussed.

The children examined were hospitalized in the Children's Ward of Infection Diseases at the Municipal Hospital in Lublin from 1966 to 1968. The comparison of the results of laboratory examinations which underwent statistical analysis and ultrastructural estimation of liver cells showed that the course of viral hepatitis with concurring giardiasis was more acute than in cases with viral hepatitis only. Besides, the application of metronidazol in the treatment of acute giardiasis was found to be necessary because it appeared that the

course of viral hepatitis was more acute in children who were not treated for giardiasis.

The studies also showed that even in cases with giardiasis without any symptoms the occurrence of viral hepatitis makes lambliae have a pathogenic effect on liver cells, the result of which is a more acute course of viral hepatitis.

The above findings permit to draw a conclusion that in cases of giardiasis without symptoms also anti-parasitic treatment should be undertaken.

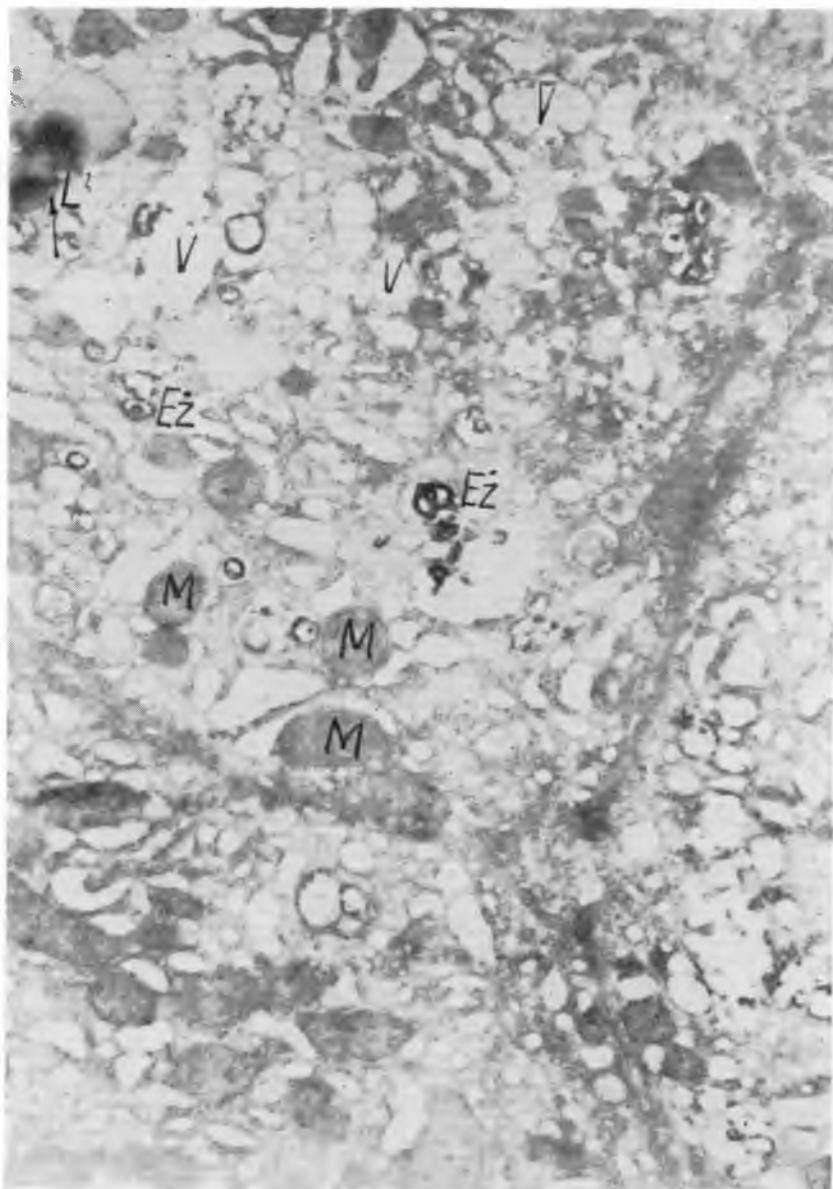
The author's observations showed a high percentage of giardiasis infection which was 13.9% among 656 cases with viral hepatitis. This points to the fact that giardiasis should be taken into consideration as a disease of social significance.

EXPLANATION OF FIGURES

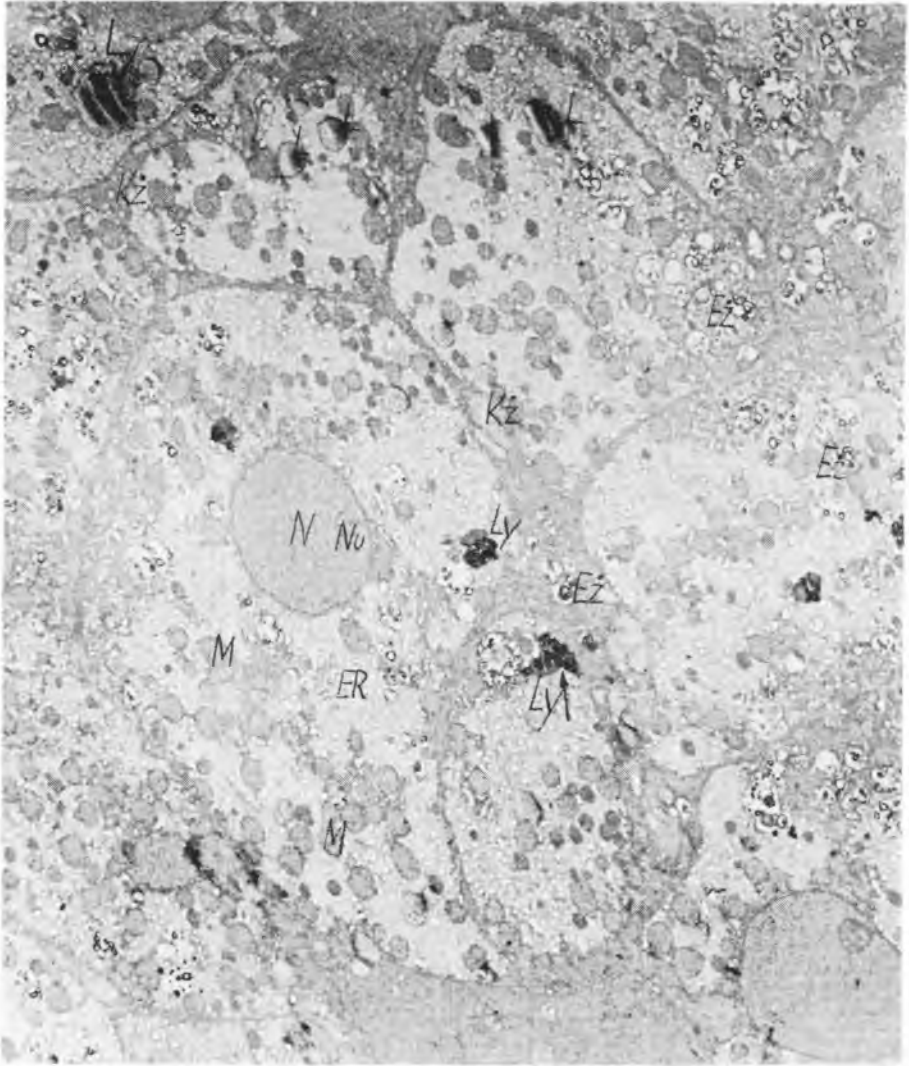
Fig. from 1—7 (group I and II) magn. 7000—20,000 ×

Fig. from 8—12 (group III) magn. 7000—18,000 ×

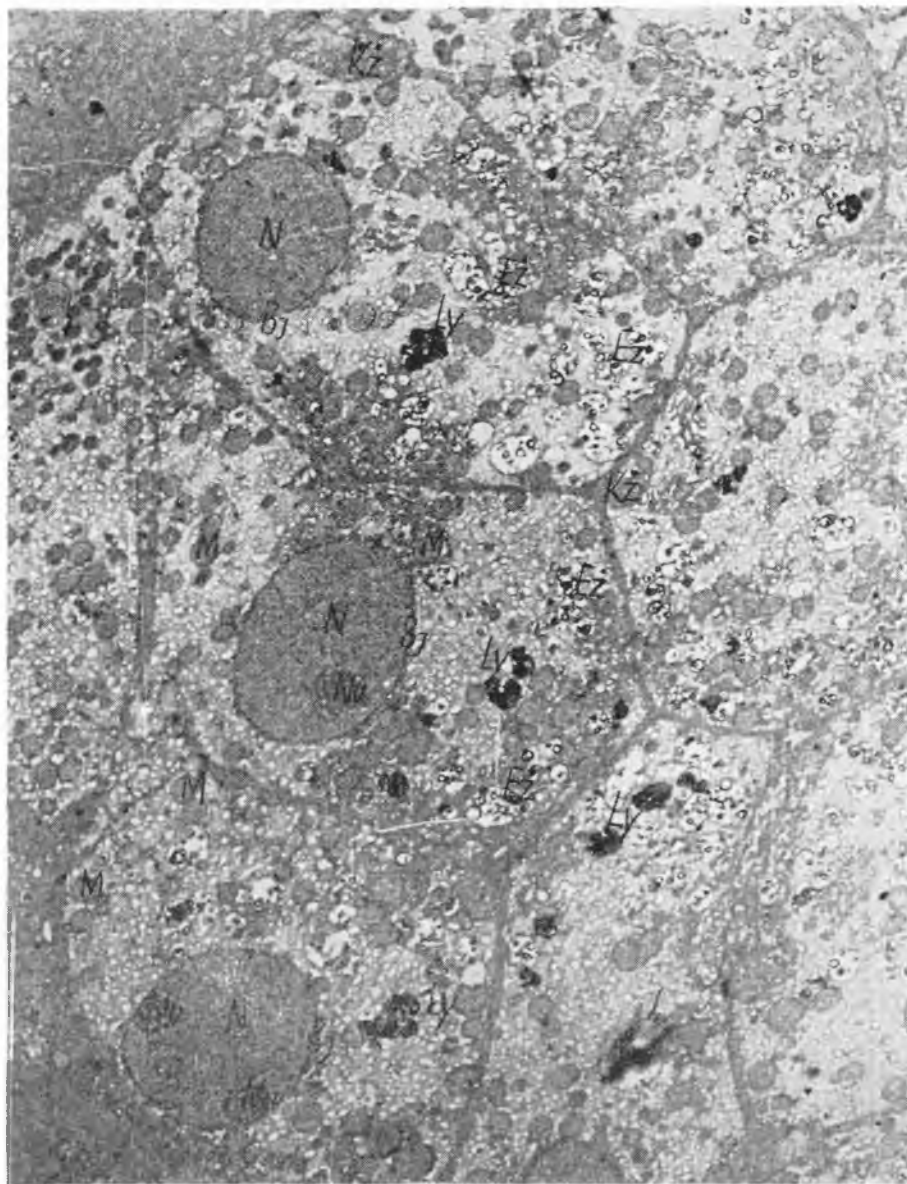
N — nucleus	ER — endoplasmic reticulum
Nu — nucleolus	Er — granular endoplasmic reticulum
M — mitochondria	L — lipids
Ly — lysosomes	AG — Golgi complex
Eż — deposits of bile acids	Kż — biliary capillaries
V — vacuoles	Bk — cell membrane
G — glycogen	Bj — nuclear membrane



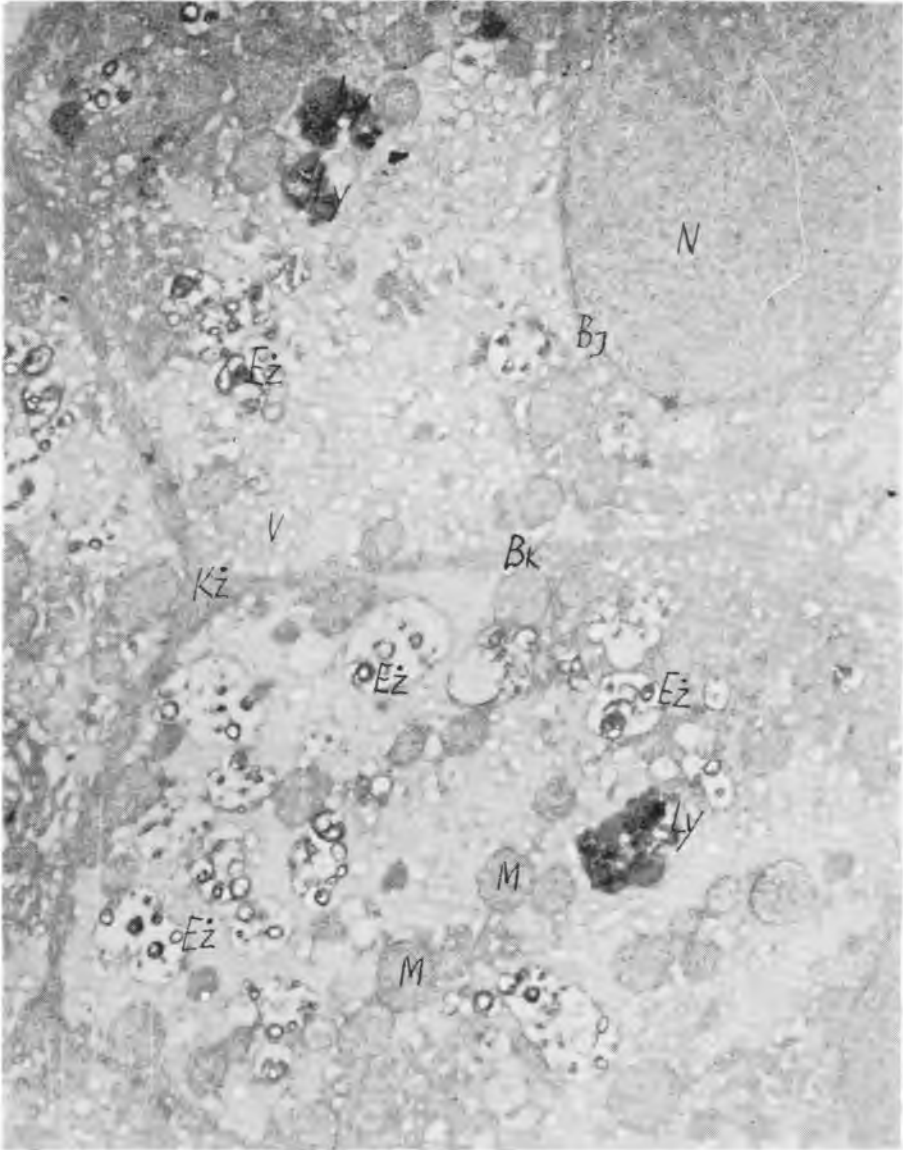
Ryc. 1



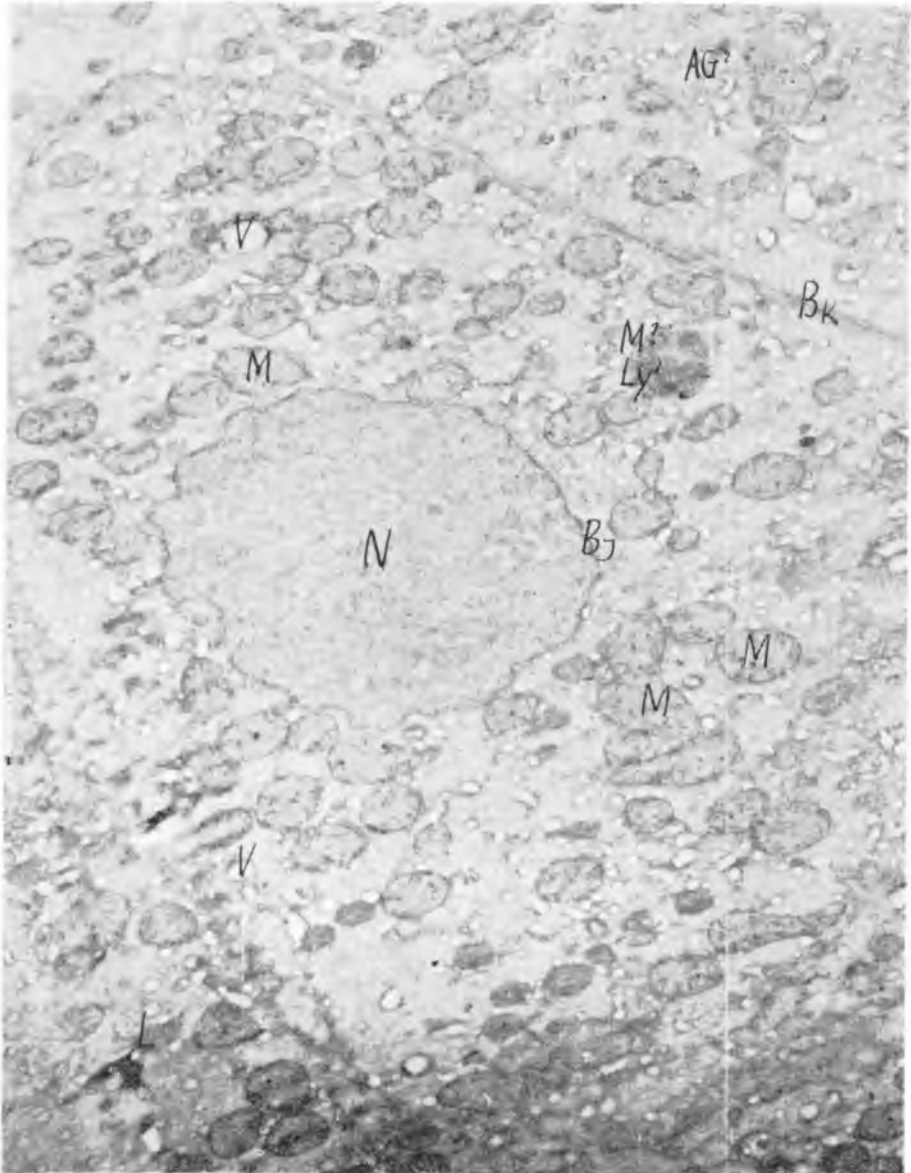
Ryc. 3



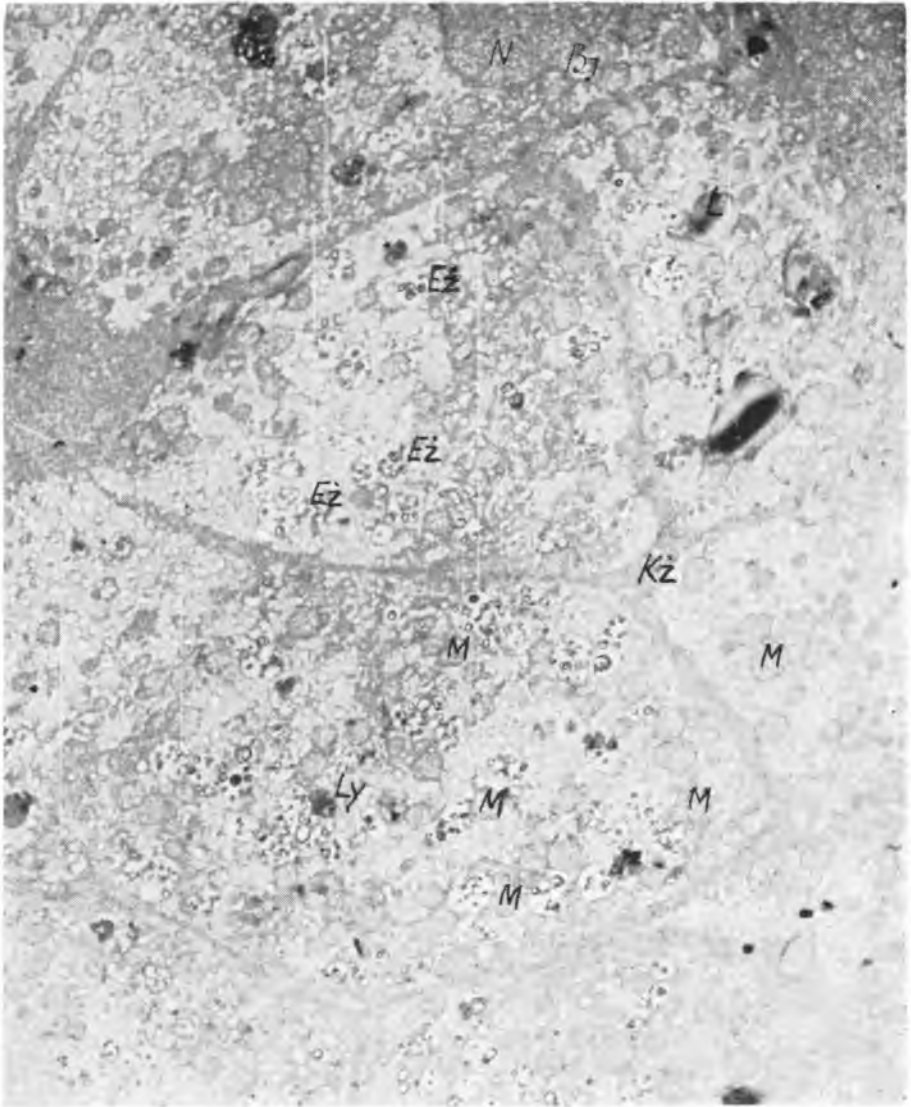
Ryc. 4



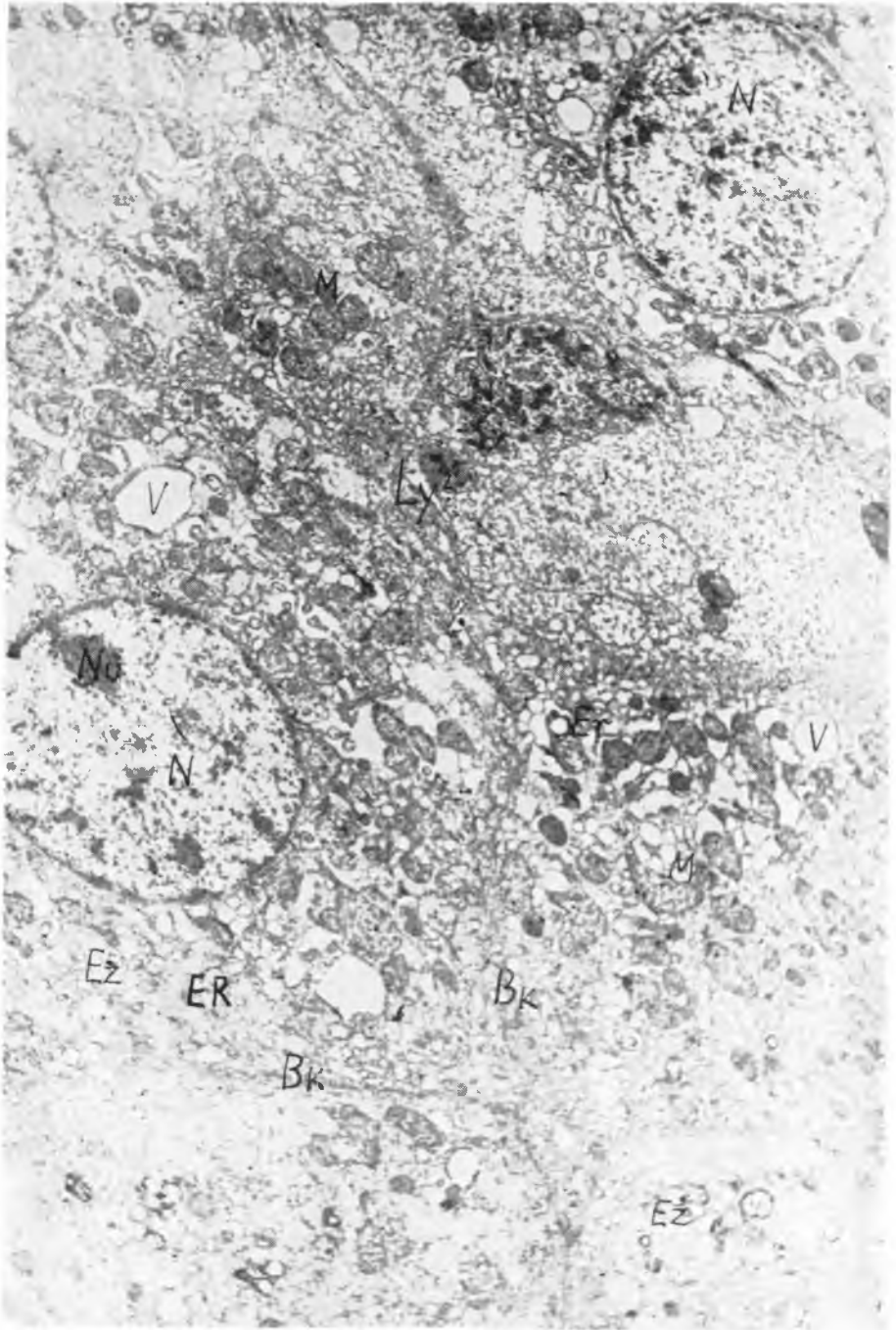
Ryc. 5



Ryc. 6

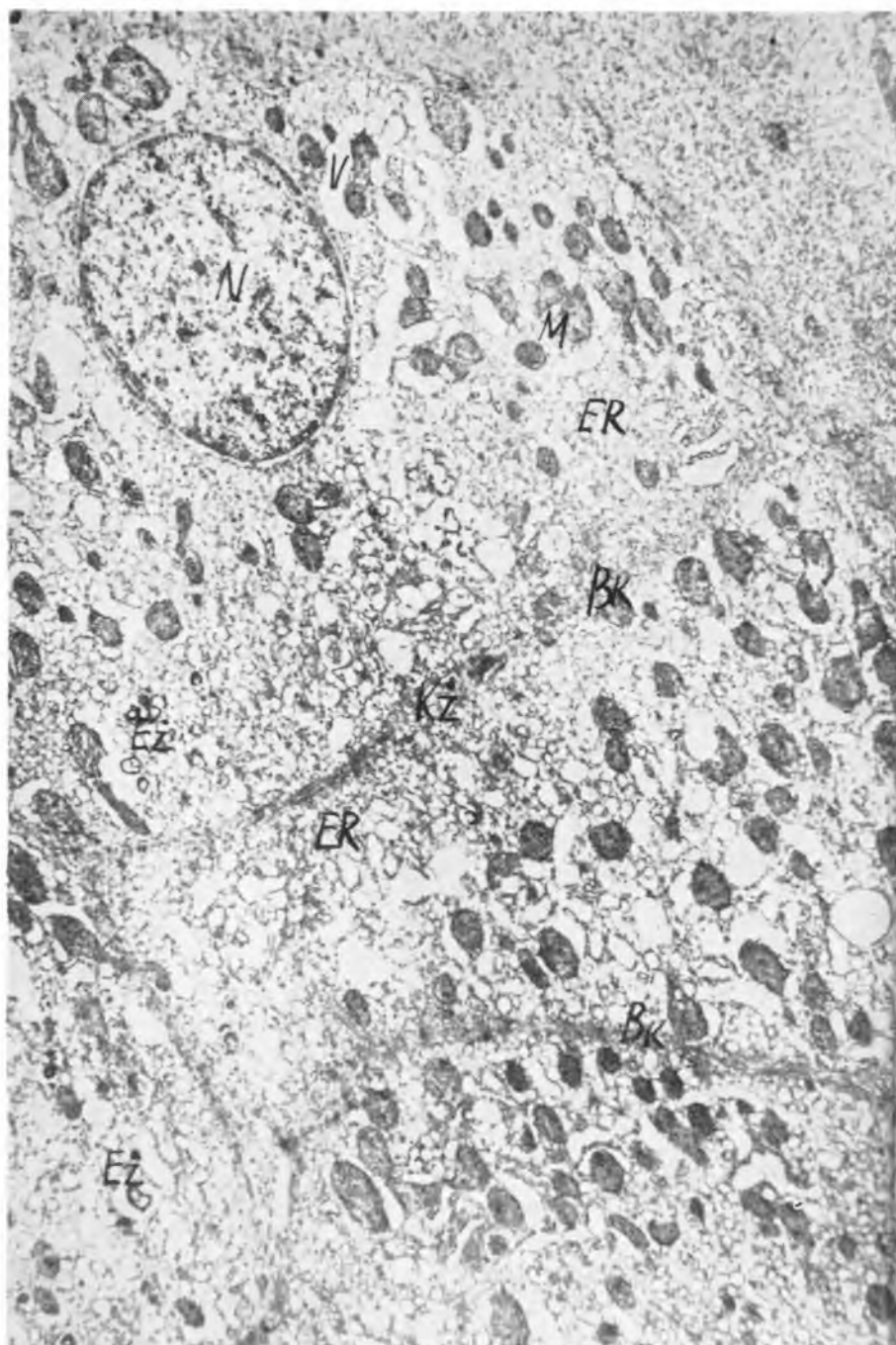


Ryc. 7



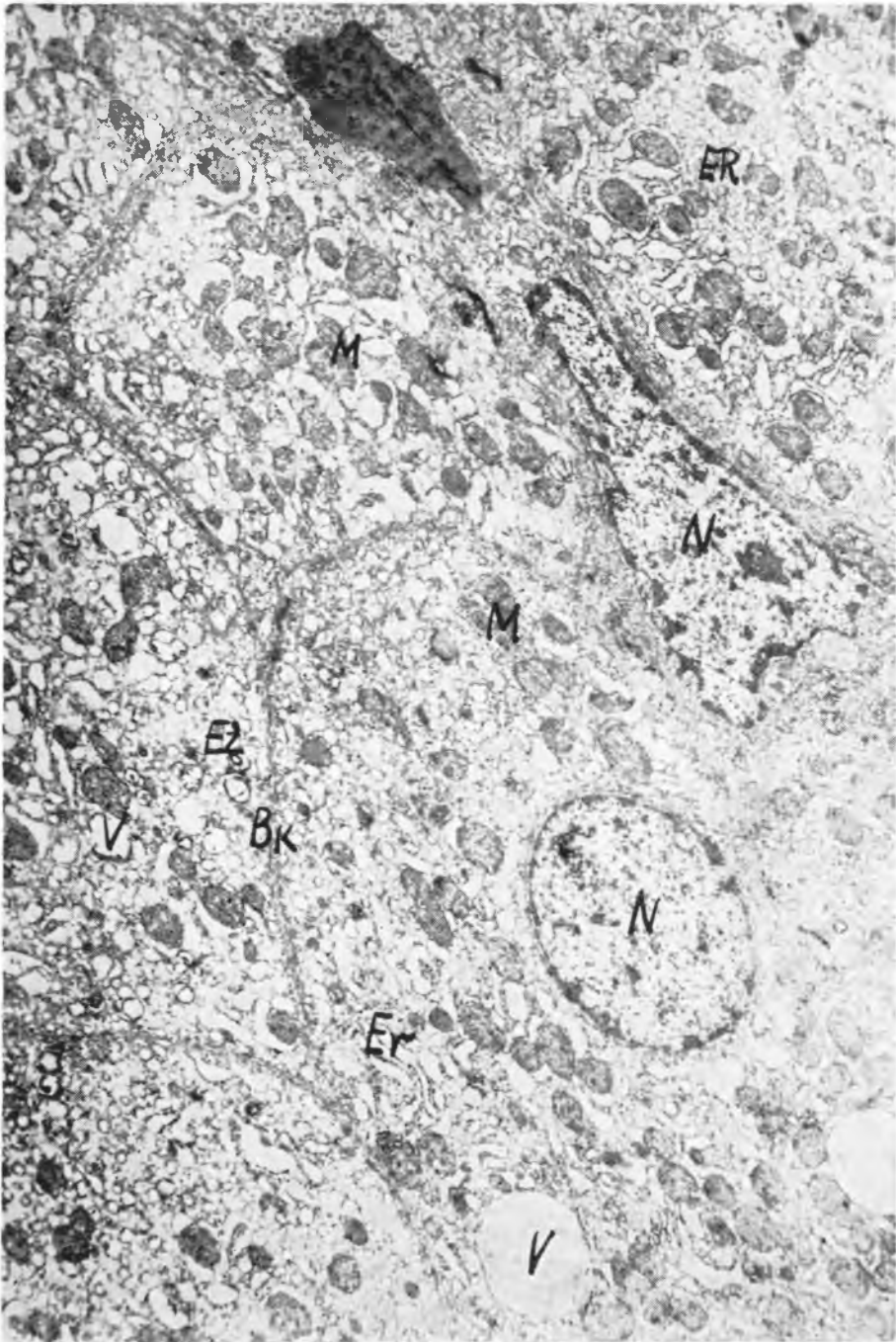
Ryc. 8

Tadeusz Franczak



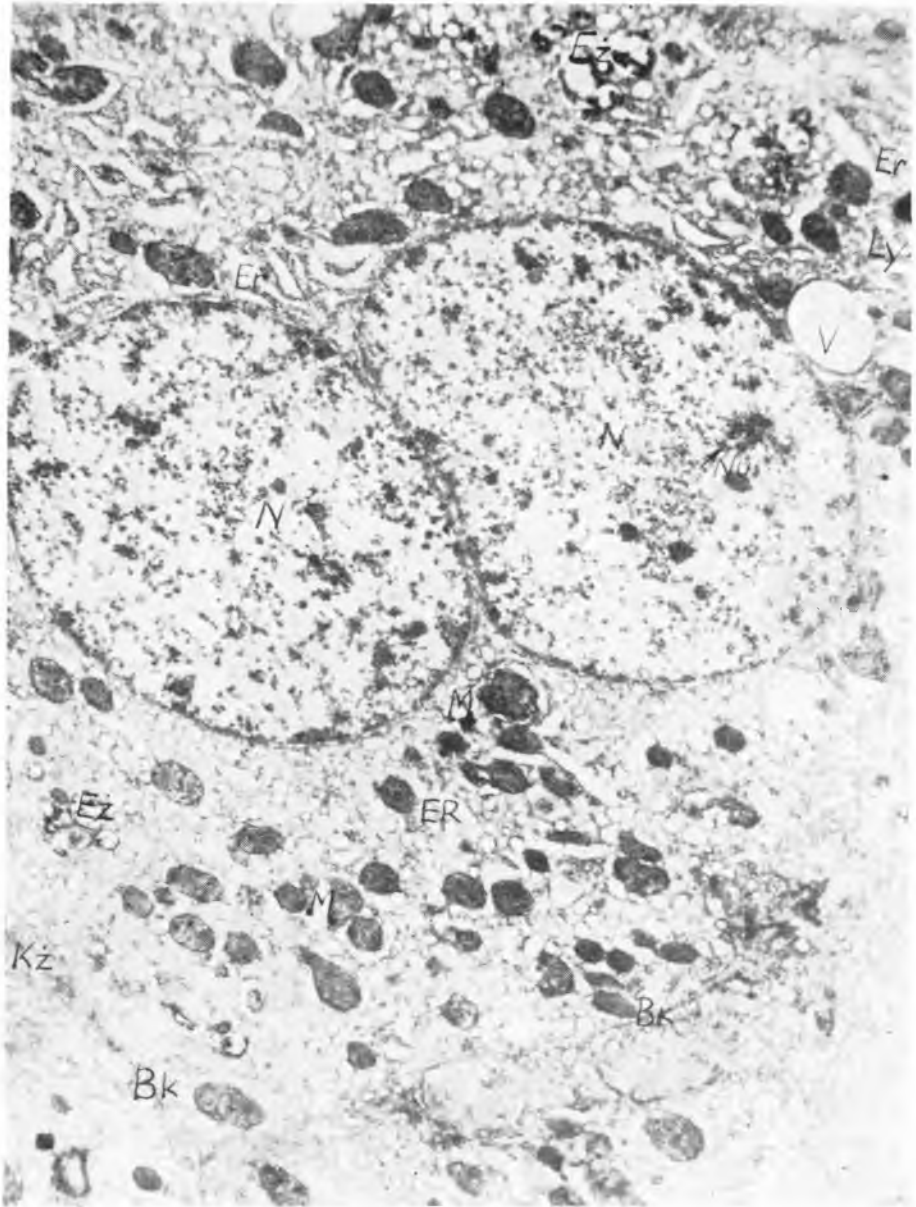
Ryc. 9

Tadeusz Franczak

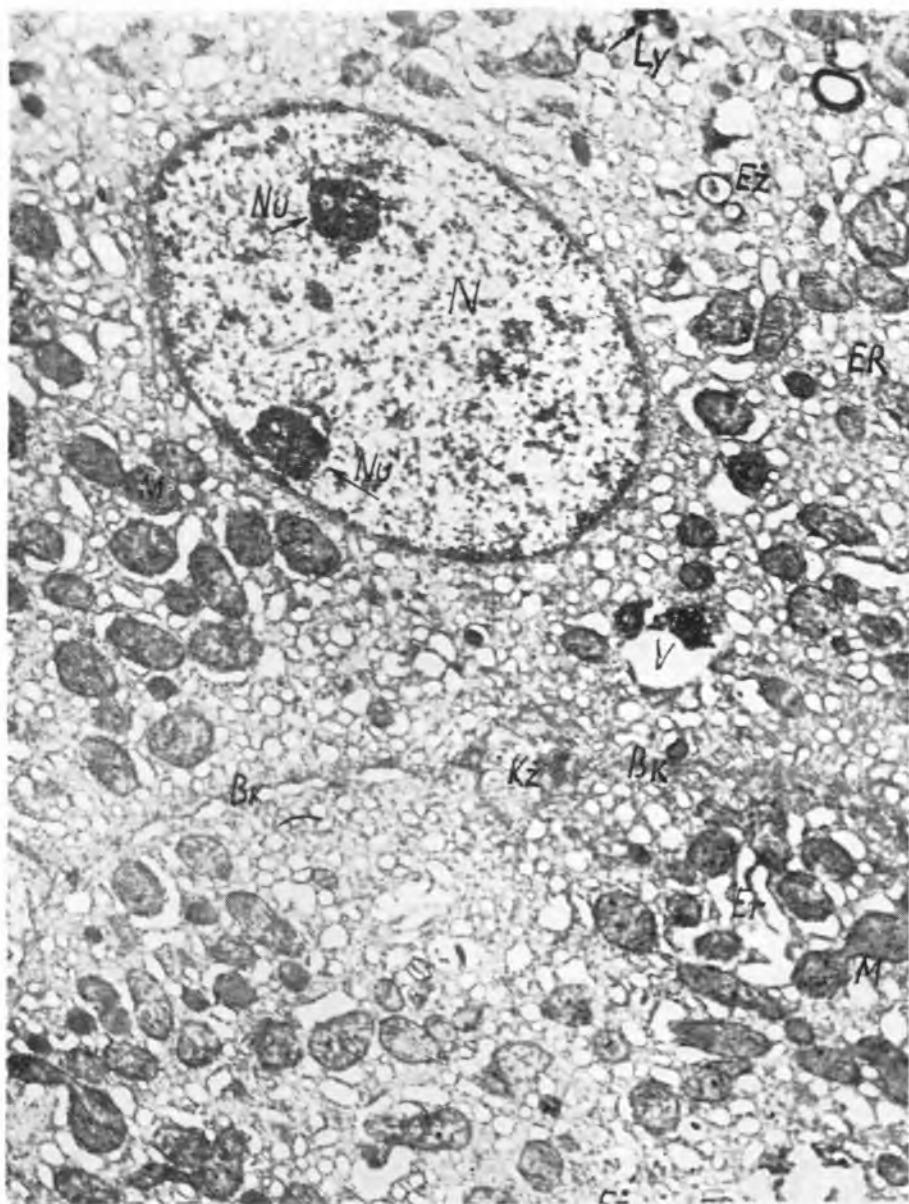


Ryc. 10

Tadeusz Franczak



Ryc. 11



Ryc. 12