

4'99

4'99

4'99

Науково-практичний медичний журнал

Науково-практичний медичний журнал

Науково-практичний медичний журнал

Науково-практичний медичний журнал

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Головний редактор М.А. Андрейчин

Ю.А. Барштейн,
П.П. Вільянуева,
Ж.І. Возіанова,
Ю.Л. Волянський,
О.Л. Івахів,
Л.Я. Ковальчук,
В.Г. Коляденко,
А.І. Комарова,
В.С. Копча (відповідальний секретар),
В.Ф. Марієвський,
П.С. Мощич,
Г.К. Палій,
О.П. Сельнікова,
І.О. Ситник (заступник головного редактора),
Г.С. Скрипченко,
І.С. Сміян,
А.Ф. Фролов,
В.П. Широбоков,
А.М. Щербінська.

Л.С. Бондарєв (Донецьк),
А.Д. Вовк (Київ),
В. Гальота (Бидґощ, Польща),
В.В. Гебеш (Київ),
Л.Л. Громашевська (Київ),
Б.М. Дикий (Івано-Франківськ),
В.А. Кириленко (Вінниця),
Д.Ф. Кириченко (Вінниця),
С.І. Климнюк (Тернопіль),
С.О. Крамарєв (Київ),
А. Лайшконіс (Каунас, Литва),
В.П. Малий (Харків),
А.І. Мостюк (Львів),
Е.І. Мусабаєв (Ташкент, Узбекистан),
Є.В. Нікітін (Одеса),
В.І. Покровський (Москва, Росія),
А.О. Руденко (Київ),
К.М. Синяк (Київ),
А.М. Сокол (Чернівці),
М.С. Сурененко (Дніпропетровськ),
М.Б. Тітов (Львів),
В.М. Фролов (Луганськ),
Л.А. Ходал (Харків),
Є.О. Шабловська (Київ),
О.А. Ярош (Київ).

Науково-практичний медичний журнал

Виходить з 1995 року
щоквартально

Свідоцтво про
реєстрацію KB № 1059

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Журнал
“Інфекційні хвороби”.
Медакадемія,
науковий відділ.
Майдан Волі, 1,
46001, м. Тернопіль,
УКРАЇНА

Тел.: (0352) 22-45-54,
(0352) 22-47-25.

Розповсюдження журналу
за передплатою.

УДК в Тернопільській області
розрахунковий рахунок
№ 35307312101
в НБУ м. Тернопіль
МФО 338415,
код ЄДРПОУ 23587539
Призначення платежу: для ТДМА
на рахунок 07060223000067/1

Дизайн, верстка Галина Жмурко

Друк видавництво “УКРМЕДКНИГА”
Майдан Волі, 1,
46001, м. Тернопіль,
УКРАЇНА

Видання журналу рекомендоване
вченою радою Тернопільської
державної медичної академії
ім. І.Я. Горбачевського
(протокол № 9 від 13.02.2001).

Підписано до друку 26.02.2001.

За зміст рекламних матеріалів
відповідальність несе рекламодавець.
При передруці або відтворенні повністю
чи частково матеріалів журналу
“ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ”
посилання на журнал обов’язкове.

ЗМІСТ

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

- Щербинська А.М., Герасименко Т.В. (Київ, Одеса)
СНІД – сучасні аспекти проблеми 5

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Гоженко А.І., Федорук О.С. (Одеса)
Клініко-лабораторні особливості ниркової недостатності при лептоспірозі 9
- Федоров Е.І., Коваль Т.І. (Харків, Полтава)
Проблема пріонових інфекцій: діагностичні та клініко-епідеміологічні аспекти 14
- Волянський Ю.Л., Савінова Е.М., Чернявський В.І., Савінова Т.В. (Харків)
Донороспецифічні бактеріофаги шигел та їх використання 18
- Сидорчук І.Й., Бичек Т.П. (Чернівці)
Видовий склад і популяційний рівень мікрофлори слизової оболонки тонкої кишки під впливом інгаляцій дихлордекану 22

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

- Ребенок Ж.О. (Мінськ, Білорусь)
Сучасні можливості хіміотерапії ВІЛ-інфекції 26
- Чорновіл А.В., Шевченко Л.Ю., Грицко Р.Ю. (Львів)
Дифтерійна інфекція в сучасних умовах 30
- Позняк А.Л., Лобзін Ю.В., Кочеровець В.І., Симбірцев А.С., Бойко Е.В., Рекун О.В., Шевченко С.Б., Нуралова І.В., Хлопунова О.В., Мудрицький В.М. (Санкт-Петербург, Росія)
Клініко-етіологічне значення хламідійно-бактероїдних асоціацій у хворих на генералізовані форми хламідійної інфекції 32
- Жиравецький М.І. (Львів)
Chlamydia pneumoniae – клінічні форми хвороби 38
- Климчук М.Д., Зарицький А.М., Курганова І.І. (Львів, Київ)
Стан забезпечення та застосування антипедикульозних засобів в Україні 41
- Павловська М., Гальота В. (Бидґощ, Польща)
Гепатоканцерогенез у перебігу HBV-інфекції 46
- Солонина О.М. (Львів)
Епідеміологія та профілактика гепатиту А на сучасному етапі 51

CONTENTS

EDITORIAL

- Scherbynska A.M., Herasymenko T.V. (Kyiv, Odesa)
AIDS – Contemporary Aspects of the Problem

ORIGINAL INVESTIGATIONS

- Hozhenko A.I., Fedoruk O.S. (Odesa)
Clinico-Laboratory Peculiarities of Renal Failure at Leptospirosis
- Fedorov E.I., Koval T.I. (Kharkiv, Poltava)
Problem of Prionic Infections: Diagnostical and Clinico-Epidemiologic Aspects
- Voliansky Yu.L., Savinova E.M., Cherniavsky V.I., Savinova T.V. (Kharkiv)
Donor-Specific Shigella Bacteriophages and their Application
- Sydorchuk I.Y., Bychek T.P. (Chernivtsi)
Species-Specific Composition and Population Level of the Microflora of the Mucous Membrane of the Small Intestine under the Influence of Inhalation Entrance of Dychlordekan

REVIEWS AND LECTURES

- Rebenok Zh.O. (Minsk, Bilorus)
Modern Possibilities of HIV-Infection Chemotherapy
- Chornovil A.V., Shevchenko L.Yu., Hrytsko R.Yu. (Lviv)
Diphtheritic Infections in Modern Conditions
- Pozniak A.L., Lobzin Yu.V., Kocherovets V.I., Symbirtsev A.S., Boiko E.V., Rekun O.V., Shevchenko S.B., Nuralova I.V., Khlopunova O.V., Mudrytsky V.M. (S.-Petersburgh, Russia)
Clinico-Etiologic Role of Chlamydia-Bacteroidal Associations in Patients with Generalized Forms of Chlamydial Infection
- Zhyravetsky M.I. (Lviv)
Chlamydia pneumoniae – Clinical Forms of Disease
- Klymchuk M.D., Zarytsky A.M., Kurhanova I.I. (Lviv, Kyiv)
Status of Providing and Application of Anti-Pediculosis Remedies in Ukraine
- Pavlovska M., Haliota V. (Bydgoszcz, Poland)
Hepatocancerogenesis in HBV-Infection Course
- Solonyna O.M. (Lviv)
Epidemiology and Prophylaxis of Hepatitis A in Modern Conditions

ЗМІСТ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Реферати зарубіжних статей	56
<i>Барштейн Ю.А. (Київ)</i> Історія медицини в пам'ятних медалях	60
<i>Гунченко О.М., Кожан Н.Є., Дзевелюк Н.В., Вакуленко С.В. (Київ)</i> Досвід роботи, спрямованої на зниження ризику інфікування ВІЛ/СНІДом серед контингентів установ пенітенціарної системи України	63
<i>Волосовець О.П., Кривоустов С.П., Панасенко Р.М. (Київ)</i> Сучасна антимікробна фітотерапія гострих респіраторних захворювань у дитячому віці	64
<i>Чемич М.Д. (Суми)</i> Епідемічний спалах дизентерії	66
<i>Горбатюк Л.А., Панкратов С.М. (Херсон)</i> Сибірка на Херсонщині	68
<i>Швед М.І., Смачило І.В. (Тернопіль)</i> Антимікробна дія кутикули шлуночків курей	69
<i>Майданик О.Л., Чайчук О.Т. (м. Чортків Тернопільської обл.)</i> Клінічні маски гіменолепідозу	71
<i>Курганова І.І. (Львів)</i> Народна медицина і засоби боротьби з педикульозом	72

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Наказ МОЗ України № 120 від 25.05.2000 р. «Про удосконалення організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД»	75
---	----

ЮБІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

Довгий шлях служіння науці. До 70-річчя проф. Є.О. Шабловської	99
Життя та наукова діяльність М.Я. Ващенко	100
До 100-річчя з дня народження професора Ю.І. Демиховського	102
Ювілейний з'їзд польських епідеміологів та інфекціоністів	103

CONTENTS

BRIEF REPORTS

Abstracts of Foreign Articles	
<i>Barshtein Yu.A. (Kyiv)</i> History of Medicine in Memorial Medals	
<i>Hunchenko O.M., Kozhan N.Ye., Dzeveliuk N.V., Vakulenko S.V. (Kyiv)</i> Experience of Work Concerning Lowering of HIV/AIDS-Infectioning Risk Among the Establishments of Penitentiary System of Ukraine	
<i>Volosovets O.P., Kryvopustov S.P., Panasenko R.M. (Kyiv)</i> Modern Antimicrobial Phytotherapy of Acute Respiratory Diseases in Children	
<i>Chemych M.D. (Sumy)</i> Epidemic Outbreak of Dysentery	
<i>Horbatiuk L.A., Pankratov S.M. (Kherson)</i> Anthrax in Kherson Region	
<i>Shved M.I., Smachylo I.V. (Ternopil)</i> Antimicrobial Effect of Cuticle of Gallinaceous Ventricles	
<i>Maidanyk O.L., Chaichuk O.T. (Chortkiv, Ternopil Region)</i> Clinical Masks of Hymenolepidosis	
<i>Kurhanova I.I. (Lviv)</i> Folk Medicine and Anti-Pediculosis Means	

METHICAL RECOMMENDATIONS

Order of Ministry of Public Health of Ukraine N 120 from May 25, 2000 «About Organizational Improvement of Medical Aid to Patients with HIV-Infection/AIDS»	
---	--

JUBILEES AND EVENTS

A long Way of Serving to Science. To the 70-th Anniversary of Professor Ye.O. Shablovsk's Birthday	
Live and Scientific Activity of M.Ya. Vashchenko	
To the Centennial Anniversary of Professor Yu.I. Demykhovsky's Birthday	
The Jubileum Congress of Polish Epidemiologists and Infectionists	

© Щербинська А.М., Герасименко Т.В., 2001
УДК 616.98-097:578.828.6

А.М. Щербинська, Т.В. Герасименко

СНІД—СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України,
Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечникова

Наведено останні відомості про епідемію ВІЛ/СНІДу в Україні. Нині сучасним методом нагляду за розповсюдженням інфекції став дозорний епід-нагляд, який дозволяє визначати темпи поширеності збудника, прогнозувати ситуацію й адресно використовувати профілактичні програми. Підсумовано теперішні успіхи в лікуванні цієї недуги і розробці вакцини проти ВІЛ. Обговорюється проєкт нової державної Програми профілактики СНІДу в Україні на 2001-2003 рр.

Нещодавно Рада безпеки Європи визначила СНІД як загрозу безпеці людства. За 20 років своєї історії ВІЛ-інфекція та її кінцева стадія СНІД перетворились в одну з найнебезпечніших хвороб, що набула характеру пандемії. За даними програми ООН СНІД, на початок 2000 р. 33,5 млн людей живуть з ВІЛ/СНІДом, 18 млн вже померли від цієї хвороби. Кожного дня у світі інфікується близько 16 000 осіб і половина з них – молоді люди у віці 14-25 років [1].

Найбільш постраждали від СНІДу країни африканського континенту, які дали майже 90 % всіх випадків захворювання у світі; домінує в цьому регіоні гетеросексуальний шлях передачі збудника. Країни Південно-Східної Азії та Південної Америки відзначаються значно меншим рівнем інфікування, ВІЛ поширюється як через гетеросексуальні стосунки, так і парентерально серед шприцевих наркоманів.

В Європі ВІЛ/СНІД пов'язується із статевими (гомо- і гетеросексуальними) стосунками та ін'єкційним вживанням наркотиків [2].

Протягом останнього часу Україна за темпами росту кількості інфікованих займає провідне місце у Східній Європі разом з Російською Федерацією та Білорусією.

Середній показник розповсюдженості ВІЛ в Україні становить 68,8 на 100 тис. населення, в Дніпропетровській, Донецькій, Миколаївській та Одеській областях він перевищує середній рівень у 2-4 рази [3-5].

За жовтень 2000 р. в Україні офіційно зареє-



стровано 448 ВІЛ-інфікованих громадян України, серед них – 273 внутрішньовенні наркомани. Серед ВІЛ-інфікованих 39 дітей, 43 дорослих і 1 дитина захворіли на СНІД, 42 хворих померли від нього.

За 10 міс. 2000 р. в Україні зареєстровано 5 101 ВІЛ-інфікованого громадянина України та 3 іноземці, за цей час виявлено 613 ВІЛ-інфікованих дітей. 514 дорослих і 9 дітей захворіли на СНІД, 355 дорослих та 6 дітей померли від СНІДу. 217 дітям діагноз «ВІЛ-інфекція» знятий. Серед ВІЛ-інфікованих – 3 189 наркоманів.

З 1987 р. за станом на 1.11.2000 р. в Україні офіційно зареєстровано 35 489 ВІЛ-інфікованих співвітчизників і 288 іноземців. Серед ВІЛ-інфікованих громадян України 1901 дитина. 1 857 дорослих та 59 дітей захворіли на СНІД. 905 дорослих і 42 дитини померли від СНІДу. 339 дітям діагноз «ВІЛ-інфекція» знято. Серед ВІЛ-інфікованих – 26 313 осіб є внутрішньовенними наркоманами.

Найбільш уражені регіони: Донецька (8 017), Дніпропетровська (7 015), Одеська (5 789), Миколаївська (2 549) області, АР Крим (2 225), Запорізька (1 000), Харківська (965), Луганська (854), Черкаська (843), Полтавська (834), м. Київ (1 109), м. Севастополь (469 випадків ВІЛ-інфекції).

Превалює парентеральний шлях передачі інфекції (під час внутрішньовенного введення

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

наркотичної речовини, забрудненої ВІЛ). Більшість ВІЛ-інфікованих – особи 20-39 років, постійно реєструються особи підліткового віку.

В окремих регіонах, зокрема в Донецькій та Одеській областях, АР Крим, зростає кількість випадків передачі інфекції гетеросексуальним шляхом.

За оперативними даними щодо результатів сероепідеміологічного моніторингу поширення ВІЛ в Україні, за станом на 1.11.2000 р. виявлено 62 357 ВІЛ-позитивних осіб.

Масштабних розмірів набула епідемія ВІЛ/СНІДу за останні два роки в Росії та Білорусії: кількість ВІЛ-інфікованих у цих країнах на середину 2000 р. досягла 50 000 та 2800 осіб відповідно, хоча кількість хворих на СНІД залишається ще на відносно низькому рівні [6-8]. Як і в Україні, провідним шляхом інфікування став парентеральний, через нестерильні шприци та голки споживачів наркотиків.

Вивчення причин, що обумовили швидкий розвиток епідемії ВІЛ/СНІДу на теренах України, дозволило дійти висновку, що важливу роль відіграють соціально-економічні передумови, які сприяють негативним проявам у суспільстві, передусім росту наркоманії, комерційного сексу, хвороб, що передаються статевим шляхом (ХПСШ). До цього слід додати кризовий стан економіки, глибокі деформації в житті суспільства та пов'язане з ними погіршення стану здоров'я населення [4]. Усе сказане обґрунтовує невтішний прогноз розвитку епідемії на найближчі роки.

Особливість ВІЛ-інфекції – здатність збудника довгий час (8-12 років і більше) перебувати в організмі людини без прояву маніфестних форм хвороби. Тривале безсимптомне носійство ВІЛ призводить до того, що значна частина інфікованих впродовж років не знає про свій стан і залишається джерелом збудника для своїх сексуальних партнерів чи партнерів по шприцу. Отже реальне число інфікованих визначити важко.

Впровадження сучасних технологій епіднагляду дає можливість визначити інфікованість певних груп населення, так званих уразливих груп (споживачі ін'єкційних наркотиків, працівники секс-бізнесу, хворі на ХПСШ, ув'язнені), без тотального вартісного обстеження всього населення, тобто вести контроль за поширенням ВІЛ безпосередньо в осередках ризику. Таким сучасним методом нагляду за розповсюдженням інфекції став дозорний епіднагляд

(ДЕН), який дозволяє визначати темпи поширеності збудника, прогнозувати ситуацію й адресно використовувати профілактичні програми.

Перший досвід застосування ДЕН в Україні, проведеного у рамках спільних з Об'єднаною програмою ООН СНІД (ЮНЕЙДС) проектів, встановив високий рівень ураження ВІЛ споживачів наркотиків у 6 крупних містах України – в межах 17-64 %. Рутинне обстеження наркоспоживачів у цих же містах виявило, що лише 10 % з них ВІЛ-інфіковані [9].

Подібні дослідження проведені в інших містах і серед інших уразливих груп, і скрізь отримані високі показники інфікованості.

За період з 1987 по 2000 рр. спостерігається динамічна зміна шляхів передачі інфекції:

- 1987-1994 рр. – превалює статевий;
- 1995-1998 рр. – домінує парентеральний;
- 1999-2000 р. – росте частка статевого шляху.

Вказане свідчить про те, що в країні розвиваються три епідемічні хвилі, пов'язані з активністю шляху передачі ВІЛ: найбільш агресивна – серед споживачів ін'єкційних наркотиків, повільна, але масова – через гетеросексуальні стосунки і третя як наслідок двох перших – серед новонароджених.

ВІЛ/СНІД є багатогранною, мультисекторальною проблемою і медичні аспекти становлять лише певну частку її. Внаслідок високої вартості діагностичних досліджень і лікування ВІЛ-інфекції та СНІДу медична допомога інфікованим й хворим досить обмежена. Разом з тим, широке впровадження комбінованої високо активної антиретровірусної терапії в розвинутих країнах привело до суттєвого зниження смертності від СНІДу і продовження тривалості життя ВІЛ-інфікованих. Антиретровірусні препарати пригнічують реплікацію вірусу до рівня, який існуючими лабораторними методами не виявляється. Це сприяє відновленню рівня CD4 лімфоцитів, а відтак продовжує стадію безманіфестного вірусоносійства і життя ВІЛ-інфікованих [10, 11].

Позитивні наслідки такої терапії мають свій зворотний бік: при тривалому прийомі препаратів розвивається нечутливість до них ВІЛ, а це потребує часткої зміни і комбінації препаратів, що робить терапію ще дорожчою і менш доступною.

За даними клінічних спостережень, застосування антиретровірусних препаратів ускладнюється розвитком ліподистрофії, порушенням холестеринового обміну, дисфункціями серцево-судинної системи, підшлункової залози [12].

Поява ефективних препаратів не вплинула на тенденції епідемічного процесу в світі, кількість нових випадків інфікування залишилась на рівні 5,8 млн за рік. Досвід боротьби з інфекційними хворобами свідчить про те, що найбільш дієвим засобом запобігання поширенню багатьох інфекційних хвороб стали вакцини. Нещодавно світ відзначив 200-річчя з дня створення Дженнером вакцини проти натуральної віспи і 20 років з часу реєстрації останнього випадку цієї хвороби.

Успіхи в розробці вакцини проти ВІЛ ще не досягли практичного втілення, проте вони вже досить істотні [13-15]:

- показана захисна дія вакцини в досліджах на тваринах;
- визначені механізми імунної відповіді у людей, стійких до ВІЛ (так званих непрогресантів);
- досягнуто прогресу у технології створення вірусних вакцин.

Дослідження ведуться у двох напрямках – створення вакцини профілактичної, що запобігає інфікуванню, та терапевтичної, спрямованої на запобігання розвитку СНІДу у ВІЛ-інфікованих [16].

Створення сучасної вакцини проти ВІЛ стикається з труднощами, обумовленими його високою мінливістю, здатністю до утворення субтипів-рекомбінантів і відсутністю перехресного захисту конкретної вакцини до інших субтипів [13]. Вказане обмежує можливості вакцинації та потребує нових підходів до технології створення вакцин з широкими захисними властивостями.

На XIII Міжнародній конференції з проблем профілактики СНІДу, що проходила у м. Дурбані (ПАР) влітку 2000 р., альтернативним аспектом проблеми протидії епідемії розглядалось питання запобігання поширенню ВІЛ серед підлітків. Головна тема форуму – зростаюча кількість випадків інфікування ВІЛ серед молодих людей до 20 років. Підлітки та молодь створюють третю хвилю епідемії ВІЛ/СНІДу у світі. Як висловився учасник конференції Дж. Читтик, найкраща «вакцина» проти СНІДу – це поширення знань про ВІЛ/СНІД серед молоді [17].

Саме виходячи з цього, у проекті нової державної Програми профілактики СНІДу в Україні на 2001-2003 рр., над створенням якої працювали фахівці зацікавлених у рішенні проблеми міністерств і відомств, першим пріоритетом держави і суспільства у протидії епідемії поставле-

на навчально-виховна робота серед підлітків та молоді. Насамперед це стосується учнів шкіл, студентів і курсантів середніх і вищих навчальних закладів. Для виконання такого масштабного завдання необхідно напрацювати методичні та навчальні матеріали, спрямовані на виховання серед дітей, підлітків і молоді навичок здорового способу життя, відмови від ризикованої поведінки – тютюнокуріння, алкоголю, наркотиків, раннього сексу. В роботі з молоддю висунуто лозунг – зламати стіну мовчання навколо СНІДу. До такої роботи слід залучати лідерів-волонтерів, які будуть інформувати однолітків про небезпеку шкідливих звичок.

Слід зазначити, що проект Програми відзначається глибокою ґрунтовністю профілактичних заходів, що охоплюють не тільки загальне населення, але й конкретні вразливі групи, які найбільш наражені на небезпеку інфікування. Технічну та методичну допомогу в цій роботі надавали представники програми ЮНЕЙДС, що працюють в Україні.

Як і в попередні роки, значне місце в Програмі приділяється безпеці донорської крові. У цьому напрямку планується введення нових технологій, що гарантують переливання крові, неінфікованої збудниками гемоконтактних інфекцій, а також створення і підтримка системи постійних донорів, впровадження соціальної реклами донорства. Держава й надалі вважає безпеку донорства пріоритетною проблемою у профілактиці СНІДу.

Значна увага приділяється медико-соціальним заходам, спрямованим на пом'якшення наслідків епідемії й того стресу, який панує навколо СНІДу. Передбачається хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД забезпечити лікуванням, насамперед препаратами для антиретровірусної терапії. Цими днями вирішується участь України в проекті «5 UN», куди входять п'ять агенцій ООН та п'ять найкрупніших фармацевтичних фірм-виробників антиретровірусних препаратів. Проект націлений на розширення доступу окремих країн до антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції та СНІДу. Залучення України до цього проекту дасть змогу хворим на ВІЛ-інфекцію здійснювати лікувальні заходи різного рівня складності й вартості.

Новим розділом Програми стала організація системи запобігання передачі ВІЛ від матері до дитини – профілактика вертикальної трансмісії. У цій роботі беруть участь представництво ООН –

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

ЮНІСЕФ, організація «Лікарі без кордонів», фірми *Glaxo Wellcome* та *Boehringer Ingelheim*. Розробляється інформаційна програма з проблеми профілактики для акушерів-гінекологів, неонатологів і педіатрів. Світовий досвід показав, що профілактика вертикальної трансмісії – це єдиний ефективний та економічно доступний спосіб суттєвого зниження народження ВІЛ-інфікованих дітей.

Поширення ВІЛ/СНІДу призводить до руйнування людських, соціальних, культурних та інших цінностей. Враховуючи це, протидія епідемії будується з урахуванням комплексного підходу із залученням представників державної і місцевої влади, фахівців у галузі освіти, охорони здоров'я, соціального захисту, економіки, культури, журналістики та зв'язків з громадськістю, неурядових і благодійних організацій, Червоного Хреста і Червоного Півмісяця, ВІЛ-позитивної спільноти.

Такі завдання ставить нова Програма профілактики СНІДу в Україні на 2001-2003 рр., і виконання її буде контролюватись Національною Координаційною Радою при Кабінеті Міністрів, яку очолює віце-прем'єр-міністр М.Г. Жулинський.

Література

1. Report of the global HIV/AIDS epidemic. – UNAIDS. – June 2000. – 135 p.
2. HIV/AIDS: Surveillance in Europe // UNAIDS/WHO. – 1999. – N 62. – 50 p.
3. Щербинская А.М., Кобыща Ю.В., Круглов Ю.В. и др. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции на Украине // Журн. микробиол. – 1999. – № 1. – С. 26-29.
4. Стешенко В.С., Круглов Ю.В., Андрущак Л.И. и др. Эпидемия ВИЧ/СПИДа в Украине: социально-демографический аспект. – Киев: Здоров'я, 2000. – 248 с.
5. Щербинська А.М., Круглов Ю.В., Горегляд Н.І. ВІЛ-інфекція/СНІД в Україні: соціально-політичне значення епідемії. Сучасні можливості лікування ВІЛ-інфекції, СНІДу та опортуністичних інфекцій. – Київ: Здоров'я, 2000. – 226 с.
6. Онищенко Г.Г., Беклемищева О.А., Наркевич М.И. О неотложных мерах по борьбе с распространением заболеваний, вызываемых вирусом иммунодефицита // Журн. микробиол. – 1999. – № 1. – С. 5-9.
7. Онищенко Г.Г., Наркевич М.И. Новые стратегии распространения ВИЧ-инфекции в России // Круглый стол. – 2000. – № 5. – С. 22-27.

8. Козлов А.П. ВИЧ в России, Белоруссии и Украине // Русский журн. ВИЧ/СПИД. – 2000. – Т. 4, № 1. – С. 11-19.
9. Круглов Ю.В., Щербинская А.М., Андрущак Л.И. и др. Результаты исследований на антитела к ВИЧ потребителей инъекционных наркотиков в г. Полтаве // Там же. – 2000. – Т. 4, № 1. – С. 136.
10. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В.В. Покровский, Т.Н. Ермак, В.В. Беляева, О.Г. Юрин. – М.: Геотар, 2000. – 496 с.
11. Дзюблик И.В. Антиретровирусные препараты: терапия ВИЧ-инфекции и СПИДа // Ліки. – 1998. – № 5. – С. 16-19.
12. Balzarini J. Resistance issues in the use of NNRTI combinations // Managing HIV Infection in the 21st Century. – 2000. – P. 23.
13. Карамов Э.В., Щелканов М.Ю., Юдин А.Н. и др. Молекулярно-эпидемиологические особенности вариантов ВИЧ-1, циркулирующих среди шприцевых наркоманов на территории СНГ // Журн. микробиол. – 1999. – № 1. – С. 39-41.
14. Натансон Н., Мэтисон Б.Дж. Биологические основы вакцинации против ВИЧ // Русский журн. ВИЧ/СПИД. – 1999. – Т. 3, № 2. – С. 22-37.
15. Райдер Р. Трудности разработки вакцины для профилактики ВИЧ // Там же. – 1998. – Т. 2, № 3. – С. 17-20.
16. Келли Дж. Что сработало и что не сработало в мероприятиях по профилактике ВИЧ/СПИДа? // Там же. – 1999. – Т. 3, № 1. – С. 6-14.
17. Читтик Д. XIII Международная конференция в Дурбане // Круглый стол. – 2000. – № 5. – С. 2-13.

AIKS – CкNTEMPkRARY ASPECTS kF THE PRkBLEM

А.М. Scherbynska, Т.В. Herasymenko

SUMMARY. *The latest information concerning HIV/AIDS epidemic in Ukraine is presented in the article. Nowadays the patrol epidemic supervision has become the contemporary method of the infection spreading control. It allows to determine the rate of pathogene spreading, to prognosticate the situation and to use the prophylactic programs purposely. There have been summed up the present achievements in the treatment of above mentioned disease and developing of anti-HIV vaccine. The project of new state Program of AIDS prophylaxis in Ukraine for 2001-2003 is discussed.*

А.І. Гоженко, О.С. Федорук

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ НИРКОВОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ЛЕПТОСПІРОЗІ**

Одеський державний медичний університет

Проведено клініко-лабораторний аналіз 25 випадків гострої ниркової недостатності (ГНН) при лептоспірозі. Показано характерну періодизацію перебігу ГНН (початковий період, олігурія, анурія, поліурія), особливості клініки, динаміки діурезу та біохімічних показників у кожному періоді. Вперше при ГНН у хворих на лептоспіроз описано прогностично несприятливий другий період олігурії. В основі патогенезу ГНН лежать процеси гальмування швидкості клубочкової фільтрації та інтенсивності канальцевої реабсорбції, що супроводжується значними порушеннями гомеостазу організму. Гіперкреатиніємія і протеїнурія є найбільш ранніми ознаками ГНН.

В останні роки в Україні різко зросла захворюваність на лептоспіроз [1, 2], який досить часто має тяжкий перебіг з ураженням печінки і нирок, розвитком ГНН і закінчується летальним вислідом [3-6]. Висока летальність, розвиток поліорганної недостатності, обмеженість у засобах етіотропної та патогенетичної терапії вимагає подальшого вивчення лептоспірозу, розробки засобів лікування та запобігання його ускладнень [7].

Мета дослідження – вивчити особливості розвитку, перебігу та діагностики ГНН при лептоспірозі шляхом ретроспективного аналізу клініко-лабораторних показників.

Матеріали і методи

Проаналізовано 25 випадків гострої ниркової недостатності у хворих на лептоспіроз. Серед них було 20 чоловіків і 5 жінок. Середній вік хворих становив 49,3 року (від 25 до 76 років). У віковий період від 20 до 29 років спостерігали 1 хворого, у 20-29 років – 1, у 30-39 років – 6, у 40-49 – 6, у 50-59 – 5, у 60-69 – 4, 70 років і більше – 3 осіб. Максимальна кількість хворих була у віці від 30 до 50 років, де з 12 захворілих було тільки 2 жінки. Контрольну групу склали 35 здорових людей.

У всіх пацієнтів було встановлено іктерогеморагічну форму лептоспірозу з гострою печінково-нирковою недостатністю. З 25 хворих 23 померло, 2 одужало (2 жінки). Середня тривалість хвороби становила 10,7 доби (від 2 до 37 діб).

Вивчали динаміку ряду клінічних показників: артеріального тиску, частоти пульсу, діурезу; біохімічних показників крові: концентрації сечовини, креатиніну, білірубіну, глюкози, загального білка; концентрації натрію, калію, кальцію і хлору плазми крові та показників загального аналізу сечі (густини сечі, концентрації білка, кількості лейкоцитів, еритроцитів). Статистична обробка матеріалів проводилась за методом Фішера-Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Діагноз гострої ниркової недостатності встановлювали на підставі типових змін діурезу (олігурія, анурія, поліурія) та їх характерної періодизації, ретенційної азотемії (підвищення рівня креатиніну та сечовини), якісних змін сечі (протеїнурія, гіпостенурія).

Залежно від величини діурезу – одного з основних симптомів, що характеризує функціональний стан нирок при лептоспірозі – встановлено типові для ГНН періоди: початковий, олігурії, анурії, поліурії. Особливістю ГНН при лептоспірозі був розвиток другого періоду олігурії після поліурії або анурії, що дало нам змогу вперше виділити окремий період вторинної олігурії, або другий період олігурії.

Перший період (початковий) був у всіх 25 пацієнтів (1-а група) і тривав від 2 до 8 діб (середня тривалість 3,7 доби), другий (первинної олігурії) – у 17 хворих (2-а група), що тривав від 1 до 5 діб (у середньому 2,7 доби), третій (анурії) – у 14 осіб (3-я група). Причому в 4 випадках початковий період переходив в анурію без стадії олігурії (тривалість анурії 4,4 доби – від 3 до 8 діб). Четвертий період (поліурії) настав у 8 пацієнтів (4-а група), але тільки у 3 з них він

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

починався після анурії, а у решти – після першого періоду олігурії. Середня тривалість поліурії становила 5,5 доби (від 2 до 9 діб). У 10 хворих (5-а група) спостерігали період вторинної олігурії, що починався після поліурії у 8 хворих, а у двох – після стадії анурії із середньою тривалістю 2,1 доби (від 1 до 3 діб).

В однієї з 2 жінок, що одужали після ГНН, був лише початковий період, анурія і поліурія, а в другої – початковий, олігурія і поліурія.

У початковому періоді хворі скаржились на загальну слабкість (18 пацієнтів), гарячку (16), озноб (14), біль голови (12), болі у м'язах (14), в животі (3), нудоту (5), блювання (3), задишку (1), перебої в роботі серця (1). Об'єктивно у пацієнтів встановлено жовтяницю (6), геморагії на шкірі (3), збільшення печінки (2), жорстке або послаблене дихання (1), задишку (1), вологі хрипи в легенях (2), послаблені серцеві тони (2), аритмію (1).

Період первинної олігурії характеризувався більш яскравою клінічною симптоматикою. Пацієнти скаржились на загальну слабкість (10 осіб), підвищення температури тіла до 39-40 °С (2), біль голови (6), болі у м'язах (7), у животі (5), нудоту (5), блювання (1), задишку (3), аритмію (1). Об'єктивно виявляли загальмованість (7), жовтяницю (8), геморагії на шкірі (6), крововиливи у склери (3), збільшення печінки (4), нестабільну гемодинаміку з тенденцією до гіпотензії (4), жорстке дихання (4), сухі (3) і вологі (3) хрипи у легенях, судоми (2), глухі тони серця (3), пригнічення перистальтики та здуття живота (2), галюцинації (1), сухість у роті, сухий обкладений язик (8).

У стадії анурії хворі скаржились на загальну слабкість (9 хворих), підвищення температури тіла (1), біль голови (3), болі в м'язах (6), у череві (4), попереку (1), нудоту (7), блювоту (5), задишку (5), перебої в серці (2). Об'єктивно визначали загальмованість (у 10 хворих), жовтяницю (13), геморагії на шкірі (10), крововиливи у склери (5), збільшення печінки (3), жорстке, ослаблене дихання (6), сухі (6) і вологі хрипи (2), акроціаноз шкіри (2), періодичне збудження (4), набряки (1), болючість при пальпації і здуття черева (2), пригнічення перистальтики (4), аритмію (4).

В стадії поліурії спостерігалось деяке покращання загального стану хворих. Скарги на загальну слабкість (7 хворих), лихоманку (2), біль голови (2), болі у м'язах (3), в животі (1),

нудоту (3), задишку (1). Об'єктивно спостерігали загальмованість (6), жовтяницю (8), геморагії на шкірі (3), крововиливи у склери (1), носові кровотечі (1), збільшення печінки (2), жорстке дихання (4), сухі (4) та вологі хрипи (2), задишку (1), сухий обкладений язик (3), акроціаноз (1), періодичне психомоторне збудження (4). Порухення свідомості у стадії поліурії спостерігали в 1 пацієнта.

У стадії вторинної олігурії скарги були на загальну слабкість (4 хворих), біль голови (2), болі у м'язах (3), в животі (2), у попереку (2), нудоту (2), блювання (2), задишку (5), галюцинації (1). Об'єктивно спостерігали загальмованість (у 5 хворих), відсутність свідомості (2), жовтяницю (10), геморагії на шкірі (7), кровотечі з носа (5), крововиливи у склери (2), збільшення печінки (1), жорстке дихання (4), сухі (3) і вологі (4) хрипи у легенях, задишку (5), періодичне психомоторне збудження (2), ослаблені тони серця (3), пригнічення перистальтики, здуття черева (2).

Зміни гемодинаміки характеризувалися вірогідним зниженням артеріального тиску (як систолічного, так і діастолічного) при олігурії та анурії і підвищенням його у періоді вторинної олігурії. У всіх періодах ГНН спостерігалась тахікардія, за винятком стадії поліурії, коли частота пульсу не відрізнялась від контролю.

Особливістю початкового періоду ГНН є те, що діурез практично не змінювався (табл. 1). Не страждала також у цей період і концентраційна функція нирок. Однак уже в цей період виявлялись протеїнурія, лейкоцитурія, з'являвся цукор у сечі (у 2 хворих), що свідчить про те, що вже у цей період настає пошкодження нирок.

Аналізуючи зміни в сечі при ГНН, слід зазначити, що відносна густина сечі (як показник концентраційної функції нирок) достовірно знижується з розвитком олігурії та є мінімальною в періоді поліурії. У всіх періодах настає протеїнурія, але втрати білка з сечею максимальні при поліурії.

Порушення функції нирок і печінки зумовили ряд значних порушень у системі гомеостазу (табл. 1). Основним показником, що характеризує функцію нирок, є рівень креатиніну плазми, кількість якого обернено пропорційна швидкості клубочкової фільтрації [1, 4]. Нами відзначено зростаючу гіперкреатинінемію у всіх періодах ГНН, причому вже у першому періоді концентрація креатиніну в плазмі більше ніж у 3 рази перевищує рівень у контролі. Це свідчить про те, що значне

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Динаміка змін біохімічних показників і параметрів загального аналізу сечі в різні періоди ГНН при лептоспірозі ($M \pm m$)

Група хворих	Тривалість періоду ГНН, доби	Діурез, мл за 24 год.	Відносна густина сечі, од.	Концентрація		
				білка сечі, г/л	сечовини плазми, ммоль/л	креатиніну плазми, мкмоль/л
Контроль (n=35)	–	1422,86±36,97	1018,63±0,67	–	5,39±0,17	70,59±2,60
Початковий період (n=25)	3,68±0,38	1398,00±57,55	1019,00±0,70	0,13±0,11	14,17±1,82 P<0,001	244,31±35,74 P<0,001
Період олігурії (n=17)	2,56±0,39	246,67±33,55 P<0,001 P ₁ <0,001	1013,68±1,84 P<0,02 P ₁ <0,02	0,47±0,18 P<0,01	25,16±2,56 P<0,001 P ₁ <0,01	515,82±49,29 P<0,001 P ₁ <0,001
Період анурії (n=14)	4,36±0,80	6,43±2,89 P<0,001 P ₂ <0,001	1013,00±2,79	0,57±0,39	30,63±3,02 P<0,001	705,58±57,56 P<0,001 P ₂ <0,02
Період поліурії (n=8)	5,50±1,28	2900,00±466,36 P<0,01 P ₃ <0,001	1007,57±1,38 P<0,001	1,59±0,87 P<0,05	29,10±4,97 P<0,001	614,62±101,29 P<0,001
Другий період олігурії (n=10)	2,09±0,25	298,18±49,00 P<0,001 P ₄ <0,001	1009,25±0,95 P<0,001	1,23±0,71 P<0,05	34,69±2,87 P<0,001	766,20±59,35 P<0,001

Примітки (тут і далі): P – ступінь достовірності різниці показників порівняно з контролем; P_n – порівняно з відповідною групою хворих; n – число спостережень. Наведені тільки статистично достовірні відмінності.

зниження клубочкової фільтрації та характерні зміни в сечі дають нам змогу розглядати цей період як початковий у розвитку ГНН, незважаючи на нормальний діурез.

У міру зниження діурезу значно зростає концентрація креатиніну і при анурії в 10 разів перевищує контрольний рівень. У періоді поліурії дещо знижується рівень креатиніну, однак концентрація його у 8 разів перевищує контроль. Це дозволяє вважати, що в цей період повного відновлення рівня клубочкової фільтрації не настає, а збільшення діурезу є наслідком зниження каналцевої реабсорбції води. Розвиток вторинної олігурії супроводжується повторним збільшенням рівня креатиніну у плазмі.

Подібний характер має і динаміка рівня сечовини у плазмі крові за періодами ГНН, однак ці зміни не такі значні. Це зумовлене тим, що

рівень сечовини у крові залежить не тільки від зниження клубочкової фільтрації, а й від стану сечовиноутворювальної функції печінки. Враховуючи те, що у всіх хворих разом з розвитком ГНН діагностували гостру печінкову недостатність, логічним був висновок про порушення сечовиноутворювальної функції печінки. Це підтверджується деякими вивченими показниками, що характеризують функцію печінки. Так, рівень білірубину був різко підвищений у початковому періоді ГНН (табл. 2) – як за рахунок прямої, так і непрямої фракцій. Білірубінемія була максимальна в періоді анурії з деяким зниженням у періоді поліурії і повторним підвищенням у стадії вторинної олігурії. Такий же характер мала й динаміка показників загального білка крові. В усіх періодах фіксували гіперглікемію, яка була максимальною при анурії.

Динаміка біохімічних показників та іонограми плазми крові при ГНН у хворих на лептоспіроз ($M \pm m$)

Група хворих	Концентрація у плазмі						
	загального білка, г/л	цукру, ммоль/л	загального білірубину, мкмоль/л	K ⁺ плазми, ммоль/л	Na ⁺ плазми, ммоль/л	Ca ²⁺ плазми, ммоль/л	Cl ⁻ плазми, ммоль/л
Контроль (n=35)	76,59±0,90	5,13±0,11	17,54±0,33	4,17±0,06	138,67±0,90	2,27±0,03	99,11±0,56
Початковий період (n=25)	67,28±1,92 P<0,001	6,25±0,54	103,21±24,29 P<0,001	4,04±0,17	138,16±1,01	2,23±0,08	97,28±2,08
Період олігурії (n=17)	67,36±1,60 P<0,001	8,89±1,32 P<0,01	239,04±41,33 P<0,001 P ₁ <0,01	3,67±0,15 P<0,01	132,96±1,71 P<0,01 P ₁ <0,02	2,58±0,01 P ₁ <0,001	106,00±2,30 P<0,01 P ₁ <0,01
Період анурії (n=14)	58,82±2,11 P<0,001 P ₂ <0,001	12,10±2,01 P<0,05	417,82±54,30 P<0,001 P ₂ <0,02	3,75±0,17 P<0,05	133,76±1,91 P<0,05	2,35±0,01 P ₂ <0,001	95,18±1,09 P<0,01 P ₂ <0,001
Період поліурії (n=8)	65,47±2,80 P<0,001	8,92±1,40 P<0,01	264,90±65,82 P<0,02	4,33±0,46	133,79±2,21 P<0,05	2,31±0,04	95,86±1,39 P<0,05
Другий період олігурії (n=10)	61,17±1,48 P<0,001	7,12±0,58 P<0,01	350,24±56,29	3,99±0,19	131,68±0,84 P<0,001	–	95,62±0,93 P<0,01

Порушення функціонального стану нирок супроводжувались змінами іонного гомеостазу в усіх періодах, за винятком початкового. З появою олігурії реєстрували гіпонатріємію, а при анурії – і гіпохлоремію. На вершині порушення функціонального стану нирок (при анурії) реєстрували гіпокаліємію і гіперкальціємію. Разом з тим, слід відзначити відносно помірний характер порушення іонного гомеостазу.

Важливою ланкою патогенезу ГНН при лептоспірози є порушення в системі агрегатного стану крові (табл. 3) на тлі зниженого у всіх періодах гематокриту (максимально при поліурії та у другому періоді олігурії). Спостерігали явища гіперкоагуляції, які досягали максимуму в періоді анурії, судячи із збільшення толерантності плазми до гепарину і часу рекальцифікації. У цей період розвивається і гіпокоагуляція (при поліурії), що може бути пов'язано, в першу чергу, з порушенням функції печінки, яка синтезує більшість факторів зсідання крові. Вихо-

дячи з цього, можна дійти висновку, що внаслідок змін печінкових факторів зсідання крові настає гіпокоагуляція, а в результаті пошкодження ендотелію судин і активації тканинних факторів зсідання крові – ще й гіперкоагуляція.

Таким чином, ГНН є грізним ускладненням лептоспірозу, яке у більшості хворих призводить до летального вислідку. Необхідно відзначити, що ранніми ознаками ГНН є сечовий синдром і, особливо, гіперкреатиніємія, яка виявляється у хворих на фоні нормального діурезу, що дозволяє вважати цей період початковим при ГНН. Гіперкреатиніємія є прямим наслідком зниження клубочкової фільтрації і провідною ланкою патогенезу ГНН – зниження швидкості клубочкової фільтрації.

Зростання тяжкості ГНН, в основному, зумовлене ступенем зменшення клубочкової фільтрації і, як наслідок, зростаючої гіперкреатиніємії. Останній є маркером ступеня ретенційної азотемії та інтоксикації. Більша частина хворих помирає на висоті олігоанурії.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

Динаміка показників коагулограми в різні періоди ГНН при лептоспірозі ($M \pm m$)

Група хворих	Протромбіновий індекс, %	Час рекальцифікації, с	Толерантність плазми до гепарину, с	Фібриноген А, г/л	Гематокрит, од.
Контроль (n=35)	86,69 $\pm$ 0,83	88,29 $\pm$ 2,14	418,63 $\pm$ 5,48	3,28 $\pm$ 0,11	46,44 $\pm$ 0,86
Початковий період (n=25)	85,52 $\pm$ 3,19	104,60 $\pm$ 11,06	471,20 $\pm$ 31,78	4,25 $\pm$ 0,51	43,20 $\pm$ 1,99
Період олігурії (n=17)	82,47 $\pm$ 3,09	97,00 $\pm$ 5,89	371,61 $\pm$ 28,74 P1<0,05	4,90 $\pm$ 0,45 P<0,001	41,63 $\pm$ 1,33 P<0,01
Період анурії (n=14)	81,49 $\pm$ 3,90	107,57 $\pm$ 11,28	481,92 $\pm$ 31,49 P<0,05 P2<0,02	4,58 $\pm$ 0,45 P<0,01	38,68 $\pm$ 1,88 P<0,001
Період поліурії (n=8)	69,16 $\pm$ 8,68 P<0,05	117,78 $\pm$ 7,57 P<0,001	515,00 $\pm$ 31,79 P<0,01	3,05 $\pm$ 0,55 P3<0,05	31,00 $\pm$ 2,79 P<0,001 P3<0,05
Другий період олігурії (n=10)	83,35 $\pm$ 3,89	121,37 $\pm$ 6,20 P<0,001	465,89 $\pm$ 49,34	3,16 $\pm$ 0,44	32,00 $\pm$ 2,90 P<0,001

Поліурія, з одного боку, зумовлена деяким відновленням швидкості клубочкової фільтрації, що, безумовно, сприяє покращанню функції нирок і зниженню інтоксикації. Разом з тим слід підкреслити, що в цей період повної нормалізації функції нирок не настає і поліурія є наслідком не тільки дещо зростаючої клубочкової фільтрації, а й зниження каналцевої реабсорбції води. Виходячи з того, що в цей період лейкоцитурія, протеїнурія й еритроцитурія досягають максимальних значень, порушення ниркових клубочків мають глибокий і різноманітний характер.

Відомо, що олігурія та анурія є наслідком різкого зниження ниркового кровоплину [6]. Можна припустити, що останнє змінюється певним підвищенням ниркового кровоплину при поліурії, що і лежить в основі часткового відновлення клубочкової фільтрації, а з другого боку, підвищення кровообігу у нирках, зокрема в їх корковому шарі, може викликати ефект, аналогічний реперфузійному синдрому, з подальшою токсичною дією кисню на ішемізовану речовину паренхіми нирок. При цьому особливо страждає епітелій звивистих каналців [7]. Порушення функції останніх викликає активацію ренін-ангіотензинової системи і вторинний спазм судин. Приєднання до останнього внутрішньосудинного зсідання крові збільшує ступінь розладів мікроциркуляції в нирках з розвитком явищ кортикального некрозу [2]. Дійсно, у всіх хворих, що загинули на

висоті ГНН, бікортикальний некроз спостерігали у 15 осіб, вогнищевий кортикальний некроз – у 8 пацієнтів з одночасною реєстрацією глибоких дистрофічних змін епітелію каналців.

Можливо, глибина і тяжкість ураження нирок при ГНН при лептоспірозі зумовлені особливою тропністю збудника до ендотелію судин, що проявляється і системним капіляротоксикозом (петехії, крововиливи у внутрішні органи, в тому числі й у нирки).

Висновки

1. Одним з тяжких ускладнень лептоспірозу є розвиток ГНН.
2. Клінічні прояви ГНН при лептоспірозі неспецифічні, пов'язані з інтоксикаційним синдромом і подібні до таких при ГНН іншої етіології.
3. ГНН розвивається внаслідок порушення основних процесів у нирках – каналцевої реабсорбції та клубочкової фільтрації, має характер печінково-ниркової і за механізмом пошкодження належить до ГНН ренального типу.
4. Особливістю ГНН є розвиток вторинної олігурії після поліурії та анурії.
5. Терапевтичні заходи при лептоспірозі, спрямовані на нормалізацію функції нирок, повинні бути однаково активні як на висоті олігоанурії, так і при поліурії, яка може переходити у стадію вторинної олігурії – часто термінальної фази ГНН.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Література

1. Антименюк О.В., Коновчук В.М. Функціональний стан нирок у хворих на лептоспіроз // Біль, знеболювання і інтенс. терапія. – 2000. – № 1. – С. 424-425.
2. Арапов Ю.П. Клинико-патогенетические аспекты тяжелых форм иктерогеморрагического лептоспироза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1981. – 24 с.
3. Антонов В.С., Стоянова Н.А., Семенович В.Н. Лептоспироз // Терапевт. архив. – 1993. – Т. 63, № 6. – С. 79-81.
4. Борисов И.А., Сура В.В. Острая почечная недостаточность // Там же. – 1980. – Т. 52, № 10. – С. 140-148.
5. Пыриг Л.А. Состояние систем организма при заболеваниях почек. – Киев: Здоров'я, 1988. – 314 с.
6. Серняк П.С., Возианов А.Ф., Коваленко Н.В., Логвиненко Л.В. Острая почечная недостаточность. – Киев: Здоров'я, 1988. – 140 с.
7. Шувалова Е.П., Антонова Т.В., Алексеева Е.А. Значение перекисного окисления липидов в патогенезе лептоспироза и его осложнений // Терапевт. архив. – 1996. – Т. 68, № 11. – С. 38-39.

CLINICO-LABORATORY PECULIARITIES OF RENAL FAILURE AT LEPTOSPIROSIS

A.I. Hozhenko, O.S. Fedoruk

SUMMARY. Clinico-laboratory analysis of 25 cases of acute renal failure (ARF) caused by leptospirosis has been performed. Distinctive division into periods (the initial period, oliguria, anuria, polyuria), clinical peculiarities, dynamics of diuresis and biochemical indices during each period have been shown. For the first time the second period of oliguria is described as prognostically unfavourable. It has been substantiated that inhibition of the rate of the glomerular filtration and the intensity of tubular reabsorption accompanied by considerable disorders of human homeostasis under ARF pathogenesis. Hypercreatininemia (as a sign of glomerular filtration) and proteinuria are the earliest signs of ARF caused by leptospirosis.

© Федоров Е.І., Коваль Т.І., 2001
УДК 616.831-002:577

Е.І. Федоров, Т.І. Коваль

ПРОБЛЕМА ПРІОНОВИХ ІНФЕКЦІЙ: ДІАГНОСТИЧНІ ТА КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Харківська медична академія післядипломної освіти,
Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Висвітлено досвід виявлення пріонових хвороб в умовах Полтавської області, де постмортально на підставі клінічних проявів, анамнестичних і патогістологічних даних було діагностовано класичний і новий варіанти хвороби Кройцфельдта-Якоба (ХКЯ) та аміотрофічний лейкоспонгіоз. Виявлення місцевих випадків нового варіанту ХКЯ свідчить про можливість трансмісії пріонів і визначає необхідність нагляду за цією патологією в епізоотолого-епідеміологічному плані.

Пріонові інфекції на сучасному етапі розглядаються як новий клас захворювань, що зумовлені своєрідним білком – пріоном, який є прин-

ципово новим інфекційним патогеном. Відкриття пріонів – це видатна наукова подія ХХ століття, яка наочно демонструє плідний результат взаємодії біології та медицини. У 1982 р. S. Prusiner виділив інфекційний агент, що складався лише з білка, і назвав його «інфекційний пріонний білок», а в якості інфекційної одиниці запропонував найменування «пріон». Термін «prion» був утворений як анаграма англійських слів «proteinaceous infectious particles» – «білкова інфекційна частка» [1].

Пріонові захворювання в цілому є новою і маловивченою патологією. Це ще не чітко визначена група хронічних, прогресуючих фатальних синдромів, обумовлених генетично та інфек-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ційно, що характеризуються ураженням центральної нервової системи, м'язової, лімфоїдної та інших тканин. До пріонових хвороб людини відносять окремі спонгіоформні енцефалопатії: куру, хронічну прогресуючу енцефалопатію дитячого віку, або хворобу Альперса, сімейне фатальне безсоння, аміотрофічний лейкоспонгіоз, синдром Герстмана-Штрауслера-Шейнкера, а також ХКЯ. До цього класу захворювань відносять також пріон-асоційовані міопатії [2]. Про пріонову етіологію хвороб Альцгеймера, Піка, Паркінсона, бічного аміотрофічного склерозу та інших точка зору фахівців суттєво різниться. На наш погляд, у сучасних умовах немає підстав відносити їх до групи пріонових у зв'язку з тим, що кожна з цих хвороб має свою нозологічну специфічність і патогістологічні відмінності.

Як свідчить світовий досвід, найбільш поширеним пріоновим захворюванням людини є ХКЯ, особливо її спорадична форма. Реєструються також сімейна та ятрогенна форми ХКЯ. Усі ці форми визначають як класичні. Крім того, в останні роки виділена атипична форма захворювання – новий варіант ХКЯ (нв-ХКЯ) [3].

Як показує світовий досвід, пріонові захворювання мають достатньо широке розповсюдження. Спорадична форма ХКЯ трапляється в Австралії, Франції, Швейцарії, Великобританії, Швеції, Фінляндії, Японії, США та інших країнах з частотою приблизно 1-2 випадки на 1 млн населення [2, 4]. Існують окремі повідомлення про місцевості із значно вищим рівнем захворюваності. Так, ХКЯ реєструється з більшою, ніж звичайно, частотою в Чилі, Словаччині та Угорщині (від 5 до 100 на 1 млн), в Ізраїлі серед євреїв – вихідців з Лівану – до 43 на 1 млн населення [5].

Незважаючи на важливість проблеми, в багатьох країнах світу, в тому числі й в Україні, відсутня система епідеміологічного нагляду за пріоновими інфекціями, хоча аналіз публікацій останніх років дозволяє стверджувати про наявність у нас окремих випадків пріонових захворювань, причому різних форм [2, 6]. На наш погляд, у сучасних умовах для України важливою є інтенсифікація досліджень з проблеми пріонових захворювань, особливо таких, що стосуються їх виявлення, вивчення та побудови системи епідеміологічного нагляду.

Метою роботи є подальше ознайомлення медичної громадськості з пріоновими захворюван-

нями людини на прикладі конкретних випадків, які в останні роки були виявлені в Україні.

Матеріали і методи

У клініко-епідеміологічному аспекті проаналізовано 6 випадків пріонових інфекцій, які були виявлені при цілеспрямованому дослідженні: 3 випадки ХКЯ в Полтавській області, а також 2 випадки ХКЯ і 1 випадок аміотрофічного лейкоспонгіозу, які були виявлені в Донецькій області і відомі з джерел фахової літератури [2, 6].

Робота з виявлення пріонових захворювань проводилась на матеріалі Полтавського обласного патологоанатомічного бюро (проаналізовано біля 35 тис. медичних документів). Всього з урахуванням анамнестичних даних, ознак клінічних проявів і результатів лабораторних досліджень була відібрана група із 124 померлих від хвороб, схожих з пріоновими інфекціями.

Пріонову хворобу діагностували на підставі результатів гістологічних досліджень. Гістологічні зрізи готували із збережених парафінових блоків секційного матеріалу (тканина головного мозку). Препарати фарбували гематоксиліном й еозином, толуоїдиновим синім. Підтвердженням діагнозу була наявність характерних для патологічного процесу пріонові етіології ознак (спонгіоз, випадання нейронів, наявність амілоїдних бляшок, астроцитоз) при відсутності ознак запалення та судинних змін.

Результати досліджень та їх обговорення

Грунтуючись на патогістологічних даних з числа 124 померлих від захворювань, при яких не виключалась пріонова етіологія, в умовах Полтавської області було діагностовано 3 випадки ХКЯ (2 випадки – класична форма ХКЯ і 1 випадок – нв-ХКЯ). У цьому регіоні раніше не було виявлено жодного випадку з офіційно встановленим діагнозом ХКЯ або іншого пріонового захворювання. Тому доцільним є наведення опису одного виявленого випадку ХКЯ.

Жінка С., 64 років, мешканка Полтавського району, госпіталізована в неврологічне відділення обласної клінічної лікарні зі скаргами на обмеження рухів, порушення ходи, тремтіння тіла, зниження пам'яті та інтелекту. З анамнезу відомо, що хвороба розвивалася поступово, протягом 6 міс.

При обстеженні не було виявлено змін у соматичному статусі хворої. У крові і спинномозковій рідині не знайдено ознак запалення. При ЕЕГ виявлена поліфазна активність, тривалістю біля 150 мкВ, кожні 2 с. Відзначалося наростання явищ деменції,

Таблиця 1

Випадки пріонізових захворювань, відомих в Україні на 2000 р.

№	Стать і вік	Рік смерті	Область проживання	Діагноз посмертний	Клінічний діагноз	Джерело інформації
1.	Жінка, 19 років	1993	Донецька	Новий варіант хвороби Кройцфельдта-Якоба	Гострий інфекційно-алергічний енцефаломієлополірадікулоневрит з тетрапарезом, дизартрією	Шлопов В.Г., 2000
2.	Жінка, 64 роки	1995	Полтавська	Хвороба Кройцфельдта-Якоба, класичний варіант	Гострий інфекційно-алергічний менінгоенцефалополірадікулоневрит з тетрапарезом	Власні спостереження
3.	Жінка, 63 роки	1996	Полтавська	Хвороба Кройцфельдта-Якоба, класичний варіант	Хвороба Альцгеймера	Власні спостереження
4.	Жінка, 32 роки	1997	Полтавська	Новий варіант хвороби Кройцфельдта-Якоба	Пухлина легень з метастазами у внутрішні органи. Токсичний енцефаломієліт, поліневрит	Власні спостереження
5.	Чоловік, 32 роки	1998	Донецька	Новий варіант хвороби Кройцфельдта-Якоба	Нейролюїс, вторинний менінгоенцефалорадікулоневрит з деменцією	Шлопов В.Г., 2000
6.	Чоловік, 44 роки	1999	Донецька	Аміотрофічний лейкоспонгіоз	Гострий енцефаліт, стовбурова форма з набряком головного мозку	Волос Л.І., 1999 Шлопов В.Г., 2000

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

міоклонусу, атаксії, розвинувся тетрапарез. Приєдналася двобічна нижньочасткова пневмонія. Смерть настала через 13 днів з моменту госпіталізації в стаціонар при явищах наростаючої дихальної і серцево-судинної недостатності, асистолії.

Клінічний діагноз: Інфекційний менінгоенцефаломієлополірадикулонеурит з тетрапарезом. Серцево-судинна недостатність. Двобічна гіпостатична пневмонія.

При автопсії патологічні зміни виявлено лише в центральній нервовій системі. Макроскопічно головний мозок не змінений. При мікроскопічному дослідженні речовини головного мозку спостерігалась наступна картина: дифузний різко виражений спонгіоз, відсутність запальної реакції, значне зменшення кількості нейронів з їх дислокацією, дистрофічні зміни в нейронах та мікроглії, вогнищева проліферація астроцитів, лізис і вакуолізація нейропіля з формуванням мікроцист.

При розслідуванні цього випадку було виявлено, що жінка працювала 25 років лікарем-стоматологом, сімейний анамнез без особливостей. У 1989 р. перенесла гострий енцефаліт, після чого регулярно приймала курси лікування церебралізом (виготовляється з головного мозку великої рогатої худоби).

Гістологічна картина, відсутність змін у судинах, дані катамнезу, клінічного і лабораторного дослідження дали можливість встановити діагноз хвороби Крейтцфельда-Якоба. Можна припустити, що захворювання має спорадичну форму, але існують певні фактори ризику (професія, лікування препаратами з тваринної сировини), які можуть вказувати на ятрогенну форму ХКЯ.

Таким чином, досі відомо про пріонові захворювання людей тільки в окремих регіонах. Доречним є проведення порівняльного аналізу даних про виявлені нами та відомі з літературних джерел випадки пріонових захворювань (табл. 1). Наведені спостереження за такими параметрами: стать, вік, місце проживання, клінічний і постмортальний діагнози. Більшість випадків спостерігалась у жінок, середній вік хворих – 38 років. Серед виявлених випадків є класичний варіант ХКЯ (спорадична, сімейна форма), 1 випадок аміотрофічного лейкоспонгіозу і три випадки нового варіанту ХКЯ.

З урахуванням патогістологічних даних і клінічних проявів при житті були змінені клінічні діагнози. Так, новий варіант ХКЯ був уточнений в осіб з наступними діагнозами: гострий енцефалополірадикулонеурит, нейролюїс, пухлина

легень з токсичним енцефаломієлітом. Класична форма ХКЯ була прихована під діагнозами: гострий енцефаломієлополірадикулонеурит, хвороба Альцгеймера. Діагноз аміотрофічного лейкоспонгіозу був визначений постмортально у хворого з гострим енцефалітом.

При аналізі власних досліджень був розрахований показник ураженості населення Полтавської області пріоновими захворюваннями, який становив 8,4 на 1 млн населення, що перевищує світові показники, крім ендемічних регіонів. Привертає увагу той факт, що були виявлені різні форми ХКЯ, а також дуже рідка форма пріонової інфекції – аміотрофічний лейкоспонгіоз.

Реєстрація нового варіанту ХКЯ свідчить про можливу роль тварин як джерела інфекції, що визначає необхідність вивчення епізоотології й епідеміології пріонових захворювань.

На сьогодні ми не маємо доступних даних про захворюваність тварин. Однак ця проблема потребує посиленої уваги з боку ветеринарної служби.

Висновки

1. Пріонові захворювання мають повсюдну поширеність, у тому числі й в умовах України. Діагностовано класичний і новий варіанти ХКЯ та аміотрофічний лейкоспонгіоз.

2. Виявлення місцевих випадків нового варіанту ХКЯ свідчить про можливість трансмісії пріонів і про необхідність нагляду за цією патологією в епізоотолого-епідеміологічному плані.

3. В основі діагнозу пріонових захворювань лежить аналіз клінічних проявів, анамнестичних даних, які підтверджуються патогістологічними даними.

Література

1. Prusiner S.B. Novel proteinaceous infections particles cause scrapie // Science. – 1982. – V. 216. – P. 136-144.
2. Шлопов В.Г. Прионовые инфекции: медико-социальные и экологические проблемы. – Киев: КИТИС, 2000. – 162 с.
3. Report of a WHO Consultation on Clinical and Neuropathological Characteristics of the New Variant of Creutzfeldt-Jacob disease and other Human and Animal Transmissible Spongiform encephalopathies. – Geneva, Switzerland, 1996.
4. Зуев В.А. Медленные вирусные инфекции человека и животных. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

5. Hansen N.J. Prion diseases (transmissible spongiform encephalopathies): a review // Endoscopy. – 1997. – V. 29, № 6. – P. 584-592.

6. Волос Л.І. Аміотрофічний лейкоспонгіоз // Інфекційні хвороби. – 1999. – № 2. – С. 63.

PROBLEM OF PRIONIC INFECTIONS: DIAGNOSTICAL AND CLINICAL- EPIKEMIOLOGIC ASPECTS

E.I. Fedorov, T.I. Koval

SUMMARY. There has been shown the experience of revealing of prionic diseases in Poltava region

where classical and new variants of Kreutzfeldt-Jacobs Disease (KJD) and amyotrophic leukospongiosis were diagnosed postmortally on the grounds of clinical signs, anamnestic and pathohistological data. Revealing of local cases of KJD new variant testifies to the possibility of prions transmission and demands the necessity of this pathology control in epizootologo-epidemiologic aspect.

© Волянський Ю.Л., Савінова Е.М., Чернявський В.І., Савінова Т.В., 2001
УДК 576.8.093.1.49+576.858.9

Ю.Л. Волянський, Е.М. Савінова, В.І. Чернявський, Т.В. Савінова ДОНОРОСПЕЦИФІЧНІ БАКТЕРІОФАГИ ШИГЕЛ ТА ЇХ ВИКОРИСТАННЯ

Харківський НДІ мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова,
Харківська медична академія післядипломної освіти

Наведено нові дані про донороспецифічні бактеріофаги шигел Fd-92 і Fd-9T. Розроблено метод тонкого типування дизентерійних бактерій, який може бути використаний для ідентифікації донорських і реципієнтних штамів шигел різних видів, диференціації дизентерійних культур, які мають нетипові властивості, виявлення джерела інфекції в епідемічному осередку, створення нових систем для вивчення генетичного обміну у шигел. Розглядається питання про використання фагів у лікувальній практиці.

Діагностичні бактеріофаги ентеробактерій, одержані як зарубіжними [1-4], так і вітчизняними дослідниками [5], можна поділити на 2 основні групи. Перша група фагів дозволяє встановити окремі види або групи споріднених мікроорганізмів. Такі діагностичні бактеріофаги можна використовувати для ідентифікації штамів ентеробактерій (сальмонели, шигели, ешерихії) у довкіллі за допомогою РНФ без виділення чистих культур. Фагодіагностика у цьому випадку переслідує дві мети: спрощення методу і ско-

рочення строку встановлення виду або диференціація окремих представників великих груп споріднених мікроорганізмів. Друга група фагів використовується для встановлення окремих фаговарів усередині певного виду мікроорганізмів і застосовується в епідеміологічній практиці для виявлення джерела зараження і шляхів розповсюдження інфекції.

Існуючі набори фагів для фаготипування [6, 7] не впроваджені у промислове виробництво або хоча б у централізоване депонування в будь-якому з науково-дослідних центрів України. Все це свідчить про те, що метод фаготипування ентеробактерій недостатньо вивчений. Немає даних і про бактеріофаги, які дозволяють диференціювати бактерії, зокрема шигели, на донорські та реципієнтні клітини, що ускладнює вивчення генетичного обміну у цієї групи мікробів.

У цьому зв'язку сучасною є розробка способів визначення бактеріофагів, чутливість яких була б детермінована присутністю в бактерійній клітині F або F'-подібних плазмід. Донороспецифічні бактеріофаги дають можливість диферен-

ціювати штами кишкових бактерій завдяки наявності на їх поверхні так званих F-пілей, в яких виявлено специфічний f⁺ антиген і фагорецептори для фагів, що лізують клітини-донори кишкової палички [3]. Специфічні F-пілі з'являються на поверхні бактерійної клітини, якщо вона містить у своєму геномі плазміді F або інші фактори генетичного переносу. Відомо, що фактори генетичного переносу, в тому числі й плазміді F, циркулюють у різних бактерійних культурах родини *Enterobacteriaceae* [4, 8]. І здавалося б, що за допомогою донороспецифічних фагів ешерихій можна визначати й клітини-донори інших представників родини кишкових, а саме патогенних видів. Проте за допомогою наявних донороспецифічних фагів *E. coli* не вдається виявити донорську активність у більшості бактерійних видів сімейства кишкових бактерій, у тому числі й серед дизентерійних культур.

Все вищевказане підтверджує важливість досліджень для виділення нового класу бактеріофагів – донороспецифічних.

Вирішення цих питань було розпочато з використання способу виявлення активних бактеріофагів, на що раніше нами було отримано авторське свідоцтво на винахід № 847678 від 13 березня 1981 р.

З отриманих розробленим способом 6 бактеріофагів шигел було відібрано для наступних досліджень 2. Бактеріофаг, виділений з культури *S. sonnei* 864-9, ми позначили як фаг Fd-9T, а бактеріофаг, виділений з культури *S. flexneri* 2a штам 92, як фаг Fd-92.

Матеріали і методи

У роботі були використані стандартні донорські реципієнтні штами, похідні штаму *E. coli*, який серологічно не типувався. Ауксотрофні штами одержані з музею кафедри біології та загальної генетики Університету дружби народів (Москва, Росія), які були придбані у лабораторіях Америки й Великобританії, а саме: *E. coli* 200 PS (F'-Lac⁺), *E. coli* YC-158 (Hfr), *E. coli* P4-x (Hfr), *E. coli* AB-1157 (F-), *E. coli* C-600 (F-), *E. coli* AP-107 (F-), *E. coli* AP-90 (F-).

Об'єктами досліджень були також стандартні бактеріофаги ешерихій MS2 і O-II, специфічні щодо донорських і реципієнтних клітин кишкових бактерій.

Нові бактеріофаги шигел Fd-92 і Fd-9T перевіряли на літичну активність відносно індикаторних культур *S. flexneri* 2a штам 112, 140 і *S. sonnei* штам 664-1, 664-9.

Вивчення нових бактеріофагів Fd-92 та Fd-9T за основними таксономічними властивостями можливе тільки

у випадку напрацювання фагів у достатній кількості. З цією метою були розроблені оптимальні умови культивування бактеріофагів. Середовищем для приготування бактеріофагів був м'ясо-пептонний бульйон, до якого вносили 0,5 % натрію хлориду та пептон у співвідношенні до об'єму від 0,1 % до 1 %, pH середовища 7,2-7,6. Стерилізація при 1 атм 30 хв.

Використовували для культивування фагів також бульйон, виготовлений на рибному концентрованому гідролізаті (пасті), і мінімальне сольове середовище. Суттєвих відмінностей у титрах бактеріофагів при використанні того чи іншого живильного середовища, вказаного вище, не було встановлено.

Було вивчено 39 серій донороспецифічного бактеріофагу Fd-92 і 40 серій бактеріофагу Fd-9T, який лізує реципієнтні штами дизентерійних бактерій. Оптимальні серії бактеріофагів були вивчені на літичну активність. Літична активність бактеріофагу Fd-92 визначалась відносно індикаторних культур *S. flexneri* 2a штам 112, 140, а бактеріофагу Fd-9T – відносно *S. sonnei* штам 864-9, 861-1 методом агарових шарів.

Статистичну обробку матеріалів експериментальних досліджень проводили на кафедрі статистики на міні-EOM ДВК-2М при Харківському державному університеті.

Результати досліджень та їх обговорення

З 39 серій бактеріофагу Fd-92 10 серій були з титром $(1,3 \pm 0,2) \times 10^8$, 13 серій – з титром $(4,4 \pm 0,3) \times 10^9$, 9 – з титром $(2,8 \pm 0,2) \times 10^{10}$ і 7 – з титром $(4,4 \pm 0,3) \times 10^{11}$. Літична активність фагів Fd-9T була на порядок нижчою. Так, 10 серій були з титром $(2,6 \pm 0,2) \times 10^7$, 9 серій – з титром $(2,3 \pm 0,3) \times 10^8$, 12 – з титром $(2,4 \pm 0,2) \times 10^9$, 8 – з титром $(1,6 \pm 0,4) \times 10^{10}$ і 1 серія – з титром $2,5 \times 10^{11}$. Титри бактеріофагів залишались незмінними або зниження було не суттєвим протягом 2 років з моменту виготовлення. Вони зберігались у рідкому стані по 1 мл в ампулах з нейтрального скла при температурі 4-10 °C.

Індикаторні й музейні культури зберігали розробленим нами способом у запаяних ампулах з живильним агаром.

По 3 експериментальні серії бактеріофагів Fd-9T і Fd-92 було проконтрольовано в ВБХ Харківського підприємства з виробництва бактерійних препаратів. Вони виявились стерильними, нешкідливими та характеризувались високою літичною активністю.

Бактеріофаги Fd-92 і Fd-9T були перевірені на специфічність літичної дії до ешерихій і дизентерійних культур у проблемній лабораторії

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

кафедри біології та загальної генетики Університету дружби народів ім. П. Лумумби (Москва, Росія).

Серед відібраних музейних дизентерійних культур було визначено 65 штамів, що лізувались фагом *Fd-92*, тобто виявились донорськими. Ці штами були перевірені на чутливість і до донороспецифічних фагів *E. coli MS2*, *f2*, *R17*, *QB*, *f1*.

Лише у 2 штамів *S. flexneri 2a* виявлена чутливість до фагу *MS2*, коли фаг був використаний нерозчинним. Інші штами не лізувались донороспецифічними бактеріофагами *E. coli*.

Проводилось також вивчення донорської активності циркулюючих штамів шигел. Аналіз 352 штамів дизентерійних культур, циркулюючих в Україні, показав, що переважно донорські штами виявлялись серед шигел Флекснера (48 %), рідше – серед *S. dysenteriae* (28,5 %) і в поодиноких випадках – серед інших видів дизентерійних бактерій.

На підставі проведених досліджень для епідеміологів і бактеріологів обл(міськ)СЕС і лікувально-профілактичних установ розроблено метод тонкого типування дизентерійних бактерій за допомогою бактеріофагів, специфічних до донорських і реципієнтних штамів.

Відповідно до даних інформаційного листа, випробування дизентерійних культур на чутливість до бактеріофагів шигел *Fd-92* і *Fd-9T* проводили на чашках, на поверхню яких по секторам газонм наносили досліджувані культури в кількості 5. Для зрошення газону використовували 4- або 18-годинні бульйонні культури, які петлею 0,4-0,5 см наносили на підсушений 1,5 % м'ясопептонний агар у чашці Петрі. Перед дослідженням фаги розводили до КТР (10). Потім їх наносили на поверхню сектора з культурою, яку вивчали. По зовнішньому колу нашаровували краплю фагу *Fd-92*, по внутрішньому – краплю фагу *Fd-9T*. Після підсушення фагів чашку витримували в термостаті при 37 °С. Облік проводили через 6-8 і остаточно – через 18-20 год.

Позитивним вважали результат реакції, якщо на місці нанесення фагу виявлялась чітко окреслена зона специфічного лізису або були окремі негативні колонії, виразно видимі на око. При відсутності лізису в місцях нанесення фагу відзначається суцільний ріст культури.

Фаги дизентерійних бактерій *Fd-92* і *Fd-9T* були використані для таких цілей.

1. При ідентифікації донорських і реципієнтних штамів шигел.

При вивченні донорської активності проводилась така оцінка результатів: а) культура, що лізується фагом *Fd-92*, розцінюється як донорська; б) культура, що лізується фагом *Fd-9T*, – як реципієнтна; в) культура, що лізується одночасно обома фагами, – як полілізабельна і г) культура, що не лізується, – як нелізабельна або в неї репресований *Fd*-фактор. Такі культури підлягають детальному вивченню.

2. Для ідентифікації шигел, властивості яких відрізняються від типових.

Вивчено 49 штамів шигел різних видів з атипичними властивостями. За допомогою фагу *Fd-92*, взятого в дослід у КТР-10, була ідентифікована 41 дизентерійна культура. Випробувані також 58 штамів дизентерійних бактерій різних видів, які не лізувались Тбіліським полівалентним дизентерійним бактеріофагом, на чутливість до фагів *Fd-92* і *Fd-9T*.

У 14 штамів виявлена чутливість до фагу *Fd-92*, у 32 штамів – до фагу *Fd-9T*, 11 були чутливі одночасно до обох фагів. В 11 культур чутливість до фагів була виявлена після попереднього ультрафіолетового опромінення, серед них 9 штамів виявились чутливими до фагу *Fd-9T* і 2 – до фагу *Fd-92*.

Результати цих досліджень вказують, що донорські фаги можуть бути використані для ідентифікації нелізабельних штамів, наприклад, лізогенних за видовими бактеріофагами.

3. Для ідентифікації ешерихій, шигел і сальмонел у реакції зростання титру фагу.

Метод ґрунтується на особливості специфічного (так званого «індикаторного») фагу розмножуватися тільки при контакті з гомологічними бактерійними клітинами. Збільшення кількості корпускул фагу в дослідній пробі порівняно з контролем свідчить про наявність у матеріалі бактерій, гомологічних до використаного фагу.

Залежно від мети дослід може бути поставлений з використанням наступних індикаторних фагів: фаг *MS2* (для виявлення присутності донорських штамів ешерихій), фаг *O-II* (для F'-ешерихій), фаг *Fd-92* (для виявлення донорських штамів шигел), фаг *Fd-9T* (для виявлення реципієнтних штамів шигел) і фаг *S. enteritidis* (для виявлення в матеріалі *S. enteritidis* – одного з провідних збудників сальмонельозної інфекції в даний час).

Еталонними культурами для виявлення на чашках корпускул фагу *MS2* є *E. coli* CA-821, для фагу *O-II* – *E. coli* AB-1157, для фагу *Fd-92* – *S.*

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

flexneri 2a штам 140, для фагу *Fd-9T* – *S. sonnei* 864-9 і для фагу *S. enteritidis* – *S. enteritidis* 4133. Оцінку результатів проводили за чотирибальною системою. Зростання корпускул індикаторного фагу в дослідній пробі порівняно з контролем в 2,5 рази розцінюється як негативна, від 2,6 до 5 разів – слабопозитивна, від 5,1 до 10 – позитивна і більше 10 разів – різко позитивна проба. Зростання титру фагу до шигел і сальмонел свідчить про наявність відповідних мікроорганізмів, що є показником санітарно-епідеміологічного неблагополуччя. Зростання титру фагу до донорського штаму ешерихій (F+) свідчить про наявність штамів ешерихій, які мають селективні переваги перед іншими в епідеміологічному плані, і про створення умов для виникнення кишкових захворювань, в першу чергу коліінфекцій. Позитивна реакція зростання титру фагу до F-штамів ешерихій належить до показників обсіменіння БГКП і визначає стан санітарно-гігієнічного режиму.

Таким чином, отримані дані дають можливість визначити нові шляхи покращення лабораторної діагностики захворювань, що викликаються ентеробактеріями.

Наступні наші дослідження будуть спрямовані на можливе використання донороспецифічних фагів у лікувальній практиці.

Висновки

1. Вперше отримано 6 бактеріофагів з шигел, специфічних до донорських і реципієнтних клітин дизентерійних бактерій. Фаг, позначений *Fd-92*, був специфічний до донорських, а фаг, позначений *Fd-9T*, – до реципієнтних клітин дизентерійних бактерій.

2. Вперше за допомогою фагу *Fd-92* виявлені донорські штами дизентерійних бактерій природного походження серед усіх видів роду *Shigella*. Найбільше число донорських культур ідентифіковано серед *S. flexneri* (48 %), рідше (38 %) – серед *S. dysenteriae* і в поодиноких випадках – серед інших видів дизентерійних бактерій. Показники донорської активності дизентерійних бактерій можуть виступати в якості одного з епідеміологічних маркерів при проведенні епідеміологічного нагляду за шигельозною інфекцією.

3. Показана перспективність використання бактеріофагів *Fd-92* і *Fd-9T* для ідентифікації донорських і реципієнтних штамів дизентерій-

них бактерій різних видів, диференціації шигел з атипovими властивостями, виявлення джерела інфекції в епідемічному осередку, створення нових систем для вивчення генетичного обміну у шигел і вирішення завдань генної інженерії.

Література

1. Achtman M., Manning F.A., Kusecek B. et al. A genetic analysis of F-sex factor cistrons needed for surface exclusion in *Escherichia coli* // J. Molec. Biol. – 1980. – V. 138. – P. 779-795.
2. Пехов А.П. Плазмиды. – М.: Медицина, 1986. – 224 с.
3. Пехов А.П., Щипков В.П., Буянова Н.И., Максименко Л.В. Генетические системы регуляции переноса F-подобных плазмид *E. coli* // Молекул. биол. и генетика плазмид: XI Всесоюзное совещание по программе «Плаزمиды»: Тез. докл. – М., 1986. – С. 41-42.
4. Позняк С.Б., Юшкевич С.Б., Пивоварчук Р.Н. Структура острых кишечных инфекций по данным инфекционного стационара за 1965-1989 гг. // Журн. микробиол. – 1992. – № 5-6. – С. 72-73.
5. Дяченко С.С. Разработка учения о бактериофагии энтеробактерий на Украине // XI Укр. респ. съезд микробиологов, эпидемиологов и паразитологов: Тез. докл. – Киев, 1985. – Т. 1. – С. 32-33.
6. Братоева М. Фаготипизирание на местни *Sh. flexneri* штамове // Епидемиол. микроб. – 1975. – № 3. – С. 214-217.
7. Мейнелл Г. Бактериальные плазмиды. – М.: Мир, 1976. – 237 с.
8. Солодовников Ю.П. Этиологическая структура шигеллезов в бывшем СССР – индикатор активности главных путей передачи инфекции // Журн. микробиол. – 1992. – № 5-6. – С. 29-30.

K_KN_KR-SPECIFIC SHIGELLA BACTERIOPHAGES AND THEIR APPLICATION

Yu.L. Voliansky, E.M. Savinova, V.I. Cherniavsky, T.V. Savinova

SUMMARY. New data concerning donor-specific *Shigella* bacteriophages *Fg-92* and *Fd-9T* are presented in the article. Method of slight typing of dysenteric bacteria has been worked out. It can be used for identification of donor and recipient *Shigella* strains of different types, for differentiation of dysenteric cultures with non-typical characters, for revealing of infection source in epidemic centre, for creation of new systems for genetic metabolism study in *Shigella*. The questions of application of phages in medical practice are discussed.

І.Й. Сидорчук, Т.П. Бичек

ВИДОВИЙ СКЛАД ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОФЛОРИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОНКОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ ІНГАЛЯЦІЙ ДИХЛОРДЕКАНУ

Буковинська державна медична академія

Вивчено видовий склад і популяційний рівень автохтонних облігатних і факультативних представників мікрофлори слизової оболонки тонкої кишки білих щурів під впливом дихлордекану (20 мг/м^3), що призначався протягом 1-3,5 місяців (щоденна чотиригодинна інгаляційна затравка в камері Курляндського). Після одномісячного курсу дихлордекан не впливав на колонізаційну резистентність слизової оболонки тонкої кишки. Однак інгаляційне надходження дихлордекану протягом 3,5 місяців призводило до порушення як видового складу, так і популяційного рівня мукозної мікрофлори тонкої кишки.

Процес взаємодії мікрофлори та макроорганізму отримує в останні роки все більше експериментальних і клінічних підтверджень, а саме, мікрофлора сприймається як важливий детоксикаційний метаболічний і регуляторний орган, який разом з іншими органами і тканинами бере участь у збереженні гомеостазу та здоров'я [1, 2].

Мукозна мікрофлора клубової кишки забезпечує потовщення стінки кишки та розвиток її лімфоїдного апарату, стимулює формування пограничного імунітету – захисних неспецифічних і специфічних імунних факторів й механізмів слизової оболонки [1, 3]. На відміну від мікрофлори порожнини кишок, мукозна мікрофлора здебільшого є автохтонною облігатною, формує більш стійку асоціацію з мінімальними коливаннями популяційного рівня її та видового складу [1]. Виходячи з цього, дослідження саме мукозної мікрофлори клубової кишки вважається доцільним і найбільш інформативним. Даних про вплив ксенобіотиків, що потрапляють інгаляційним шляхом, на видовий склад і популяційний рівень мукозної мікрофлори в літературі не описано. Мета роботи – вивчити механізм впливу ксенобіотика дихлордекану, що потрапляє інгаляційним шля-

хом в дозі 20 мг/м^3 , на видовий склад і популяційний рівень мікрофлори слизової оболонки клубової кишки залежно від періоду впливу при щоденній 4-годинній затравці та встановити експериментальним шляхом стан колонізаційної резистентності слизової оболонки тонкої кишки під впливом тривалої дії інгаляційного надходження дихлордекану.

Матеріали і методи

В експерименті використані білі щури обох статей масою 150-180 г. Видовий склад і популяційний рівень мікрофлори слизової оболонки тонкої кишки вивчали в інтактних тварин, а також через 5 днів після завершення дослідів у експериментальних тварин. Дихлордекан вводили в організм щурів інгаляційним способом в концентрації 20 мг/м^3 , використовуючи інгаляційні камери Курляндського в умовах динамічного режиму їх роботи. Піддослідні тварини (20 щурів) поміщались у хатинки з органічного скла, що дозволяло звести до мінімуму шкірно-резорбтивну дію дихлордекану. Проби повітря для встановлення концентрації у ньому дихлордекану відбирались із зони дихання тварин за допомогою аспіратора 822. Концентрацію дихлордекану визначали газохроматографічним методом в НДІ медико-екологічних проблем МОЗ України.

Досліди проводили на 37 білих щурах. Перша дослідна група (10 тварин) щоденно протягом 4 год. знаходилась в інгаляційній камері Курляндського, де була концентрація дихлордекану 20 мг/м^3 . Досліди проводили протягом одного місяця і через 5 днів після їх завершення тварин забивали методом евтаназії. Друга дослідна група (10 тварин) також отримувала щоденно 4-годинну затравку в інгаляційній камері Курляндського в дозі 20 мг/м^3 дихлордекану протягом 3,5 міс. і через 5 днів після цього тварин забивали. Контрольна група тварин складалася із 17 білих щурів відповідної маси, які щоденно знаходились в інгаляційній камері Курляндського з атмосферним повітрям протягом 3,5 міс.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для мікробіологічного дослідження використовували відрізки (1-1,5 см) товстої та клубової кишки. З відрізків у стерильних умовах пінцетом видавлювали їх вміст і розрізали відрізки вздовж кишки стерильними ножицями. Отримували відрізки товстої та тонкої кишки, які 7 разів промивали у стерильній дистильованій воді з метою звільнення поверхні слизових оболонок кишок від порожнинної мікрофлори та їх вмісту. Відмиті таким чином відрізки від порожнинної мікрофлори зважували на стерильному вощеному папері на торзійних вагах і ретельно гомогенізували. З гомогенату стінок товстої та тонкої кишок готували серію десятикратних розведень (від 10^{-2} до 10^{-8}) у стерильному фізіологічному розчині. З кожного розведення робили висіви мірних об'ємів (0,1 мл) на оптимальні для кожної групи мікроорганізмів живильні середовища, де після інкубації підраховували кількість життєздатних (колонієутворювальних одиниць – КУО) бактерій і визначали популяційний рівень кожного виду чи групи мікроорганізмів, що вимірюється у десятичних логарифмах ($\lg$ КУО/г.)

Виділення анаеробних бактерій здійснювали в стаціонарному анаеростаті «CO₂-incubator T-125» фірми ASSAB Medicin AB (Швеція) шляхом інкубації посівів 5-10 діб, а аеробних бактерій – в термостаті при температурі 37 °C протягом 1-2 діб. Після інкубації посівів на відповідних середовищах підраховували кількість однотипних колоній і вираховували їх популяційний рівень. Ідентифікацію виділених культур анаеробних та аеробних бактерій проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями й ознаками патогенності [4]. В окремих випадках для ідентифікації бактерій використовували системи API-20E, API-20A, а також Ентеротест-1,2. Екологічний стан мікробіоценозу слизової оболонки товстої та тонкої кишки оцінювали за індексом сталості (С %), показниками частоти виділення (Pi), значущості (C), та кількісного домінування (КД) [2, 5, 6].

Статистичний аналіз отриманих результатів робили за методом варіаційної статистики з визначенням середніх величин (M), середньої похибки ($\pm m$) і середньоквадратичного відхилення (σ) [7].

Результати досліджень та їх обговорення

Важливе значення для визначення колонізаційної резистентності слизової оболонки кишок має мукозна мікрофлора тонкої кишки, особливо клубової, де розміщені лімфоїдні накопичення, асоційовані із слизовою оболонкою. Результати вивчення видового складу мікрофлори слизової оболонки тонкої кишки білих щурів при дії дихлордекану (доза 20 мг/м³), що

потрапляє інгаляційним шляхом при щоденній 4-годинній затравці протягом 1-3,5 міс., ілюструє таблиця 1.

В інтактних тварин колонізаційну резистентність слизової оболонки тонкої кишки формують бактероїди, лактобактерії, ешерихії, ентерококи, біфідобактерії та в окремих тварин до вказаної асоціації приєднуються превотели або еубактерії.

Щоденне 4-годинне інгаляційне надходження дихлордекану в дозі 20 мг/м³ протягом 1 міс. не впливає на популяційний рівень та екологічні показники мікрофлори слизової оболонки тонкої кишки. Отже, одномісячна щоденна 4-годинна затравка дихлордеканом (20 мг/м³) не призводить до зміни колонізаційної резистентності слизової оболонки тонкої кишки експериментальних тварин.

Щоденна 4-годинна інгаляційна затравка дихлордеканом в дозі 20 мг/м³ протягом 3,5 міс. призводить до значних змін колонізаційної резистентності слизової оболонки тонкої кишки за рахунок елімінації або значного зниження популяційного рівня еубактерій, біфідобактерій, ентерококів і лактобактерій. Різко знижуються екологічні показники цих мікроорганізмів. Популяційний рівень бактероїдів, превотел й ешерихій при цьому залишається незмінним, але зростають екологічні показники цих мікроорганізмів, що засвідчує їх зростаючу роль в мікробіоценозі під впливом дихлордекану. За таких змін популяційного рівня та екологічних показників фізіологічно корисних мікроорганізмів настає контамінація та колонізація слизової оболонки тонкої кишки патогенними (гемолітичними ешерихіями) та умовно патогенними (протейями, ервініями) ентеробактеріями, кластеридіями та стафілококами, популяційний рівень яких досягає високих цифр (до $5,93 \pm 0,37 \lg$ КУО/г.).

Таким чином, щоденна 4-годинна інгаляційна затравка білих щурів дихлордеканом у дозі 20 мг/м³ протягом 1 міс. не впливає на популяційний рівень і мікроекологічні показники мікрофлори слизової оболонки тонкої кишки, а інгаляційне надходження в такій же дозі дихлордекану протягом 3,5 міс. призводить до зміни її колонізаційної резистентності. При цьому настає елімінація зі слизової оболонки тонкої кишки еубактерій, а також елімінація або значне зниження популяційного рівня та мікроекологічних показників біфідобактерій, лактобактерій та ентерококів. Підвищення рівня екологічних показників

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори слизової оболонки тонкої кишки білих щурів під впливом інгаляційного надходження дихлордекану в концентрації 20 мг/м³

Мікроорганізми	Екологічні показники	Контрольна група (n=17)	Період інгаляційної затравки дихлордекано	
			1 міс. (n=10)	3,5 міс. (n=10)
I. Анаеробні бактерії				
Бактероїди	n С % Рi	17 100,0 0,18	10 100,0 0,18	10 100,0 0,17
Біфідобактерії	n С % Рi	16 94,1 0,17	10 100,0 0,18	2 20,0 0,03
Лактобактерії	n С % Рi	17 100,0 0,18	10 100,0 0,18	4 40,0 0,07
Еубактерії	n С % Рi	4 23,5 0,04	2 20,0 0,04	0
Клостридії	n С % Рi	0	1 10,0 0,02	8 80,0 0,14
Превотели	n С % Рi	7 41,2 0,08	4 40,0 0,07	7 70,0 0,12
II. Аеробні бактерії				
Ешерихії	n С % Рi	17 100,0 0,18	10 100,0 0,18	10 100,0 0,17
Ентерококи	n С % Рi	15 88,2 0,16	8 80,0 0,14	3 30,0 0,05
Ервінії	n С % Рi	0	0	1 10,0 0,02
Протеї	n С % Рi	0	0	4 40,0 0,07
<i>E. coli</i> Hlg+	n С % Рi	0	0	3 30,0 0,05
Стафілококи	n С % Рi	0	0	7 70,0 0,12

бактероїдів, превотел та ешерихій свідчить про їх зростаючу роль у мікробіоценозі слизової оболонки тонкої кишки. На цьому тлі настає контамінація та колонізація на високому популяційному рівні патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, клостридіями та стафілококами слизової оболонки тонкої кишки, що засвідчує значні зміни у колонізаційній резистентності слизової оболонки під впливом тривалого інгаляційного надходження дихлордекану.

Висновки

1. Колонізаційну резистентність слизової оболонки тонкої кишки білих інтактних щурів формують на високому популяційному рівні бактероїди, біфідобактерії, лактобактерії, ешерихії, ентерококи, еубактерії та превотели.

2. Дихлордекан у дозі 20 мг/м³ при інгаляційному щоденному 4-годинному надходженні в організм щурів протягом 1 міс. не викликає змін у видовому складі, популяційному рівні та в екологічних показниках мікрофлори слизової оболонки тонкої кишки.

3. Щоденна 4-годинна інгаляція дихлордекану в дозі 20 мг/м³ протягом 3,5 міс. призводить до порушення колонізаційної резистентності слизової оболонки тонкої кишки за рахунок глибоких змін видового складу та популяційного рівня її мукозної мікрофлори. При цьому настає елімінація або значне зниження популяційного рівня та екологічних показників автохтонних облигатних біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій та ентерококів. Не змінюється популяційний рівень, але зростають екологічні показники бактероїдів, превотел й ешерихій. На цьому тлі настає контамінація та колонізація слизової оболонки кишечника патогенними та умовно-патогенними ентеробактеріями, клостридіями й стафілококами.

Література

1. Определитель бактерий Берджи. В 2-х томах: Пер. с англ./ Под ред. Дж. Хоулта, П. Крига, П. Снейа и др. – М.: Мир, 1997. – 800 с.
2. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – № 1. – С. 61-65.
3. Климнюк С.І. Мікробна екологія шкіри людини в різні вікові періоди в нормі та при патології: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 1995. – 47 с.
4. Mitsuona T. Intestinal flora and host // Asian Med. J. – 1988. – V. 31, N 7. – P. 400-409.
5. Бигон М., Харнер Дж, Таусенд К. Экология: Особи, популяции, сообщества. В 2-х томах: Пер. с англ. – М.: Мир, 1998. – 667 с.
6. Одум Ю. Экология. В 2-х томах: Пер. с англ. – М.: Мир, 1986. – 740 с..
7. Ашмарин И.П. Быстрые методы статистической обработки и планирования экспериментов. – Изд. 2-е. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1975. – 78 с.

SPECIES-SPECIFIC COMPOSITION AND POPULATION LEVEL OF THE MICROFLORA OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE SMALL INTESTINE UNDER THE INFLUENCE OF INHALATION ENTRANCE OF DICHLORDEKAN

I.Y. Sydorчук, T.P. Bychek

SUMMARY. We studied the species content and population content of the autochthonous obligate and elective representatives of the microflora of the mucous membrane of the small intestine of the albino rats under the influence of dychlordekan (20 mg/m³) during 1-3,5 months (daily four hour inhalation primer in Kurliandsky's chamber). Dychlordekan, being introduced during one month, does not influence on colonization resistance of the mucous membrane of the small intestine. Inhalation entrance of dychlordekan during 3,5 months results in a disturbance of both the species-specific composition and the population level of the mucous microflora of the small intestine.

Ж.О. Ребенко

СУЧАСНІМОЖЛИВОСТІХІМІОТЕРАПІЇВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Медичний інститут, м. Мінськ (Білорусь)

ВІЛ-інфекція (ВІЛ-І) – явище, що не має аналогів у медицині. Порівняння ВІЛ-І з іншими інфекційними захворюваннями, наприклад, з чумою чи HBV- і HCV-інфекціями [1] – «ВІЛ/СНІД – чума ХХ століття», некоректне.

Сьогоднішня чума – керована інфекція, але й пандемічна чума не ставила під загрозу існування роду людського, оскільки 20-30 % перехворілих видужували, набували імунітету і епід-процес згасав. HBV-інфекція також керована, а при HCV-інфекції спостерігається 20-30 % самовидужання при гострих формах і близько 20 % при хронічних за рахунок спонтанного видужання і медикаментозного лікування.

При ВІЛ-І подібних можливостей немає: заражений занедажує, хворий помирає і щохвилини у світі заражається ще декілька людей, тому що в процесі хвороби набувається не імунітет, а дефіцит імунітету, через що біомаса збудника в людській популяції неухильно зростає, а число інфікованих невпинно збільшується. Отже, епідемічний процес при ВІЛ-І, на відміну від усіх інших інфекцій, не самолімітується, а самопідтримується і спонтанно зупинитися не може. Тобто ВІЛ-І становить реальну загрозу для існування роду людського. У цьому і полягає її кардинальна відмінність від усіх інших інфекцій, а тому її порівняння з кожною з них некоректне.

У ситуації, коли на жодному з відомих шляхів передачі ВІЛ поставити надійний заслін неможливо і ситуація з ВІЛ-інфекцією в Україні й Білорусі, як і в усьому світі, неухильно погіршується, будь-які відомості про досягнення прогресу в якому б то не було впливові на ВІЛ-І заслуговують на пильну увагу. До такого роду відомостей належать успіхи хіміотерапії ВІЛ-І. Відомості про терапію ВІЛ-І у найближчі роки матимуть прикладне значення, оскільки на той час більшість ВІЛ-інфікованих перетвориться у хворих, яким буде необхідне активне анти-ВІЛ лікування.

Активний терапевтичний вплив на ВІЛ став можливим у зв'язку з розробкою методу комбінованого анти-ВІЛ лікування. Поєднана (комбі-

нована) хіміотерапія ВІЛ-І обґрунтована і впроваджена професором Національного інституту здоров'я США Девідом Хо замість монотерапії азидотимідином (AZT, зидовудин). Її суть – в одночасному використанні анти-ВІЛ препаратів з різним механізмом впливу на збудника. Поєднаним застосуванням хіміопрепаратів вдалося досягти синергійного терапевтичного ефекту, результатом якого виявився настільки вражаючим, що на 11-й міжнародній конференції у Ванкувері (Канада, 1996) зазначений метод рекомендований для повсюдного застосування як найбільш ефективний [2]. На 12-й всесвітній конференції (Женева, 1998) сучасна хіміотерапія ВІЛ-І охарактеризована як «високоактивна» [3].

За механізмом дії анти-ВІЛ препарати поділяються на: 1) аналоги нуклеозидів, 2) інгібітори зворотної транскриптази (ЗТ) і 3) інгібітори протеази (П) ВІЛ [2-9].

1. Нуклеозидні аналоги мають структуру дуже близьку до структури натуральних нуклеозидів – будівельних компонентів нуклеїнових кислот, через що ЗТ помилково використовує їх для синтезу провірусної ДНК. Оскільки аналог нуклеозиду не ідентичний природному нуклеозидові, то синтез ДНК на цьому переривається. Таким чином пригнічується ключовий процес реплікації – ВІЛ-зворотна транскрипція, що істотно знижує репродукцію ВІЛ. Однак пригнічення ЗТ при цьому не відбувається, у зв'язку з чим найменування «нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази» [2-5] стосовно аналогів нуклеозидів неточне. Аналоги нуклеозидів порушують процес зворотної транскрипції РНК ВІЛ не шляхом пригнічення (інгібіції) ЗТ, а за допомогою неадекватної заміни (підміни) натуральних нуклеозидів. Аналоги нуклеозидів є похідними дидезоксинуклеозидів. Усі дезоксинуклеозидні аналоги діють на ВІЛ однаково. Відмінність полягає тільки у ступені їх терапевтичної активності, токсичності та швидкості формування до них ВІЛ-резистентності.

Азидотимідин (AZT, зидовудин, ретровір), до 600 мг/добу у 2-3 прийоми, незалежно від жи-

вання їжі. Азидотимідин – перший препарат, офіційно рекомендований для лікування ВІЛ/СНІДу 1987 р. [5].

Під впливом AZT ступінь клінічних проявів ВІЛ/СНІДу значно зменшувався. Однак незабаром виявилися й негативні прояви AZT-терапії. Препарат є токсичним, що не дивно, оскільки первинно він був синтезований у 1964 р. як цитостатик [5]. У процесі лікування від хворих досить часто стали виділятися резистентні до AZT штами ВІЛ, і чим довше проводилося лікування, тим активніше йшло формування AZT-резистентності. Знадобилися нові форми дидезоксинуклеозидів.

Диданозин (DDJ, відекс), до 400 мг/добу у 2 прийоми натще. Активний відносно стійких до зидовудину штамів ВІЛ і значно менш токсичний, ніж AZT.

Зальцитобін (DDC, хівід), 2,25 мг/добу у 3 прийоми, за 1 год. до або через 2 год. після їжі. Хоча зальцитобін активніший від AZT і DDJ при роздільному застосуванні, віддається перевага їх поєднаному використанню (DDC+AZT). Препарат менш токсичний, ніж AZT.

Ставудин (D4T, зерит), до 80 мг/добу у 2 прийоми незалежно від вживання їжі. Активно знижує р24-антигенемію, тобто вірусемію (вірусне навантаження), токсичність менша, ніж у DDC.

Ламівудин (3TC, епівір), до 600 мг/добу у 2 прийоми незалежно від вживання їжі. Очевидно найменш токсичний з усіх наявних аналогів нуклеозидів. Використовується тільки у комбінації з іншими похідними дидезоксинуклеозидів (AZT і D4T).

2. Інгібітори зворотної транскриптази є особливим класом антиретровірусних сполук. Їх ще називають нуклеозидними інгібіторами ЗТ, щоб підкреслити інший механізм їх впливу на ВІЛ-транскрипцію. Ці речовини безпосередньо взаємодіють з вірусною ЗТ і таким чином пригнічують її активність, через що перетворення вірусної РНК в ДНК різко сповільнюється. Тобто інгібітори ЗТ пригнічують процес зворотної транскрипції, однак іншим шляхом, порівняно з аналогами нуклеозидів.

Невірапін (вірамун), до 400 мг/добу у 2 прийоми за 1 год. до чи після їди.

Делавердин (рескриптор), до 1 200 мг/добу у 3 прийоми натще.

Моноterapia інгібіторами ЗТ не проводиться. Вони застосовуються у поєднанні з іншими анти-ВІЛ хіміопрепаратами.

3. Інгібітори протеази (протеїнази – П) – новий клас анти-ВІЛ хіміопрепаратів, механізм дії яких полягає у пригніченні активності (інгібіції) вірусної протеази – ензиму, наче ножиці «нарізаючого» синтезовані клітиною білки, необхідні для формування віріонів ВІЛ, що утворюються і «вилуплюються» з клітини [2, 8]. Інгібітори П блокують її дію, зв'язуючи активну ділянку ферменту. Інгібітори П мають анти-ВІЛ активність, у тому числі й до штамів, стійких до зидовудину.

Саквінавір (інвіраза), 600 мг/добу у 3 прийоми під час чи відразу ж після їжі, що містить достатню кількість жиру. Пригнічує утворення синцитію. У процесі терапії поліпшується функція дендритних клітин. Подібну дію мають й інші інгібітори П.

Нельфінавір (вірасепт), 750 мг/добу у 3 прийоми під час їди, запиваючи цільним (3,5-4 % жирності) молоком. Препарат рекомендується для лікування дітей. Порошок для дітей перед прийомом розводиться молоком.

Ритонавір (норвір), 600 мг/добу у 2 прийоми під час чи після їди, запиваючи молоком.

Індиавір (криксіван), 800 мг/добу у 3 прийоми, запиваючи водою чи нежирним молоком, вживаючи за добу не менше 1,5 л рідини. Препарат здатний досягати високих концентрацій у тканинах і плазмі, а також проникати в центральну нервову систему.

Побічні ефекти інгібіторів П відносно незначні, але все-таки можливі.

Інгібітори П найбільш ефективні як компоненти комбінованої терапії.

Таким чином, до середини 90-х років сформувався арсенал протиретровірусних препаратів, що впливають на ключові процеси реплікації ВІЛУ. Їх раціональне поєднане застосування стало питанням часу. І коли воно було реалізоване, результати перевершили очікування. Виявилось, що комбінація тільки з АЗТ і ламівудину здатна знизити летальність серед хворих з різко зниженим вмістом CD4 клітин з 69,3 % до 23,1 % [10]. У цілому летальність серед такої категорії хворих у Західній Європі і США знизилася на 38 % і 44 % відповідно. Термін настання пре-СНІДу і летального висліду у лікованих подовжився в 4,5 рази. На 70 % знизилася госпіталізація хворих. У більшості лікованих основні симптоми хвороби регресували, а якість життя зросла настільки, що хворі змогли повернутися до роботи [11, 12]. Тобто наявне активне пригнічення ВІЛУ в організмі хворого. При цьому термін виникнення

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

резистентних мутантів відсувається, а їхнє число різко скорочується [2, 3, 11].

Професор Д. Хо був оголошений людиною століття і переможцем СНІДу.

Настільки оптимістичне враження, на жаль, протрималось недовго. Через 2 роки з'явилися повідомлення про токсичні наслідки комбінованої терапії, оскільки усі без винятку анти-ВІЛ препарати виявилися токсичними.

Результат анти-ВІЛ терапії (як і будь-якої терапії) тим кращий, чим раніше вона розпочата і чим довше триває. Однак з переліку можливих токсичних наслідків (табл. 1) неважко бачити, що

далеко не кожен хворий зможе продовжувати анти-ВІЛ терапію безперервно. Тяжкі токсичні наслідки змушують хворого перервати лікування. І тоді досягнуті успіхи швидко будуть втрачені: знизиться кількість CD4 лімфоцитів, відновиться активна реплікація ВІЛ і зросте вірусне навантаження, рецидивують основні прояви хвороби, тому що ВІЛ-гальмівна дія досягається тільки постійною присутністю хіміопрепаратів в організмі хворого. Перерва у лікуванні «відкидає» хворого до початкових рубежів імунodefіциту й основних проявів хвороби. Однак альтернативи сьогodнішнім методам лікування ВІЛ-І поки немає.

Таблиця 1

Можливі токсичні наслідки анти-ВІЛ терапії

Група препаратів	Побічні прояви
Аналоги нуклеозидів: AZT, DDJ, DDC, D4T, 3TC	Анемія, лейкопенія, лімфопенія. Міопатія, міалгія. Біль голови. Нудота, блювання, болі в животі. Панкреатит. Екзантеми. Нейропатія.
Інгібітори зворотної транскриптази: невірапін, делавердин	Гарячка. Тромбоцитопенія. Міалгія (рідко). Токсичний гепатит з гіперферментемією. Екзантеми.
Інгібітори протеази: інвіраза, криксіван, норвір, вірасепт	Загальне нездужання, стомлюваність, астенія. Біль голови (рідко). Нудота, блювота (рідко), діарея. Холелітіаз (у 5 % осіб). Помірна гіпербілірубінемія [2, 4].

Виходячи зі звітів ВООЗ і резолюції ХІІ міжнародної женеvської конференції (1998), для лікування ВІЛ-І повинна бути рекомендована тільки поєднана хіміотерапія [2, 11, 12]. Чим більше компонентів використовується в комбінованому анти-ВІЛ лікуванні, тим швидше настає і довше зберігається терапевтичний ефект. Перевага повинна віддаватися 3-4- і навіть 5-компонентній терапії. Оскільки доводиться постійно «оглядатися» на можливі токсичні наслідки, то 4- чи 5-компонентну терапію варто використовувати на початку курсу лікування як «ударну», протягом 3-6 міс. з наступним переходом на тривале 2-3-компонентне «підтримуюче» лікування.

Як вже апробовані комбінації можуть бути рекомендовані:

- 1) нуклеозидний аналог + інгібітор протеаз,
- 2) нуклеозидний аналог + 2 інгібітори протеаз,
- 3) 2 нуклеозидні аналоги + інгібітор протеаз,
- 4) 2 нуклеозидні аналоги + 2 інгібітори протеаз + інгібітор зворотної транскриптази,

- 5) 2 нуклеозидні аналоги + інгібітор зворотної транскриптази,

- 6) 2 інгібітори протеаз.

У процесі лікування варто враховувати як терапевтичний ефект, так і можливі токсичні наслідки.

При достатньому терапевтичному ефекті (під контролем рівня CD4 клітин і вірусного навантаження) слід перейти до поступового зниження дози препаратів для того, щоб підібрати мінімальне, постійне, «підтримуюче» дозування. У випадках недостатнього терапевтичного ефекту (CD4 лімфоцити залишаються на низькому рівні, вірусне навантаження не знижується чи наростає) необхідна заміна препаратів. Доцільно змінити всю комбінацію, а не її окремі компоненти. З появою токсичних проявів необхідне зниження дози, застосування менш токсичних препаратів, перехід на комбінацію з меншою кількістю компонентів.

Хоча сучасна хіміотерапія ВІЛ-І не є радикальною і не запобігає появі резистентних до хіміопрепаратів мутантів ВІЛ, у процесі поєднаної анти-ВІЛ терапії вони виникають із значно

меншою частотою. Мутанти ВІЛ, резистентні до комбінації хіміопрепаратів, поки що не виявлені. Беручи до уваги практично необмежені можливості хімічного синтезу, сучасна хіміотерапія ВІЛ-І буде безупинно вдосконалюватися. Варто очікувати появи ще однієї групи препаратів – інгібіторів інтегрази ВІЛ.

Додатковим фактором поєднаної анти-ВІЛ терапії виявилось застосування ронколейкіну (інтерлейкін-2). Надійність його реконструктивної імунотерапевтичної дії (збільшення кількості CD4 клітин і стабілізація їх рівня) на тлі хіміотерапії ВІЛ-І не викликає сумнівів [3].

У процесі вдосконалення анти-ВІЛ терапії ймовірно буде використаний ще один фактор – лікувальна вакцина. Мова йде про вакцинну стимуляцію цитотоксичних лімфоцитів, що могли б ліквідувати ВІЛ-інфіковані клітини. Коли під впливом хіміотерапії реплікація ВІЛ різко сповільнюється і число копій його РНК спадає до 20/мл, CD4 лімфоцити, що містять ВІЛ, стають довгожителами і хоронителями збудника. Ліквідація зазначених клітин за допомогою вакцини могла б наблизити сучасну терапію ВІЛ-І до радикального ефекту [3].

Цілком можливо, що ті з ВІЛ-інфікованих, котрі за допомогою сучасних засобів лікування проживуть ще 10-15 років, завдяки неухильному прогресу анти-ВІЛ терапії можуть розраховувати на радикальне виліковування, тобто на порятунк.

Література

1. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – С.-Пб.: Теза, 1998. – 434 с.
2. ВИЧ-инфекция. Основы комбинированной противовирусной терапии / Власов Н.Н., Яковлев А.А., Рахманова А.Г. и др. – С-Пб.: Сотис, 1998. – 340 с.
3. Галегов Г.А. Достижения лекарственной терапии ВИЧ и СПИДа, представленные на 12-й всемирной конференции по СПИДу // Вопросы вирусол. – 1998. – № 6. – С. 258-286.
4. Этиотропная терапия ВИЧ-инфекции и сопутствующих заболеваний / Кучеров И.И., Рытик П.Г., Карпов И.А. и др. – Минск: Вышэйшая школа, 1999. – 260 с.
5. Рытик П.Г. Лечение СПИДа и сопутствующих заболеваний // Клин. медицина. – 1997. – № 1. – С. 5-9.
6. Carpenter C.C., Fischl M.A., Hammer S.M. et al. Antiretro viral therapy for HIV-infection in 1996: rekomendations of an international panel // JAMA. – 1996. – V. 276. – P. 146-153.
7. Carpenter C.C., Fischl M.A., Hammer S.M. et al. Antiretro viral therapy for HIV-infection in 1997 // Ibid. – 1997. – V. 277. – P. 1962-1969.
8. Deeks S.G., Smit M., Holodmiy M., Kahn J.O. HIV-1 protease inhibitors a review for clinical // Ibid. – 1997. – V. 277. – P. 145-149.
9. Hammer S.M., Squires K.E., Hughes M.D. et al. Acontrolled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with HIV-infection and CD4-cell count of 200 per cm or less // New Engl. J. Med. – 1997. – V. 337. – P. 725-733.
10. Montaner J., Hodd K., Gip B. et al. Zidovudine use rebounds as a results of Lamivudin availability // JAMA. – 1996. – V. 275, N 8. – P. 598-605.
11. Pallela F.S., Delaney K.M., Moorman A.C. et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced HIV-infection // New Engl. J. Med. – 1998. – V. 338. – P. 853-860.
12. Report of UNAIDS and WHO on the global HIV/AIDS epidemic. – 1998. – V. 18. – P. 46-47.

А.В. Чорновіл, Л.Ю. Шевченко, Р.Ю. Грицко

ДИФТЕРІЙНА ІНФЕКЦІЯ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

З початку 90-х років в Україні та інших європейських країнах колишнього Радянського Союзу відзначається різкий підйом захворюваності на дифтерію ротоглотки (питома вага цієї локалізації, за даними різних авторів, становить до 96-98 %), зумовлену токсигенними штамами *C. diphtheriae gravis*. Для прикладу, в Санкт-Петербурзі (Росія) у клініці ім. Боткіна впродовж 5 років (1991-1995) спостерігалось 4 600 хворих на дифтерію, і лише у 112 (2,4 %) з них із ротоглотки виділені нетоксигенні штами збудника дифтерії [1]. Троє з цих 112 пацієнтів померли – у двох виділено *C. diphtheriae mitis tox* (-), в одного – *C. diphtheriae intermedius tox* (-). У розвинутих країнах, населення яких широко охоплене вакцинацією проти дифтерії, де значний прошарок осіб, що мають захисні титри антитіл до токсину збудника, ситуація інша. Тут домінують публікації, де описуються зростання за останні роки бактеріоносійства нетоксигенних штамів *C. diphtheriae*, зокрема у Великобританії [2] чи Швейцарії [3], або септичні стани, спричинені нетоксигенними коринебактеріями дифтерії. Це найчастіше інфекційні ендокардити [4-6] – зокрема 5 випадків у Німеччині [7], два з яких ускладнені мозковою емболією [8], 7 випадків в Австралії, викликані біоварами *C. diphtheriae gravis (tox-)* [9], 5 випадків у Великобританії серед наркоманів, що, на думку авторів, можуть стати новим джерелом дифтерійної інфекції [10] (в останньому випадку всі пацієнти становили одну групу наркоманів і у них виділений один серотип збудника). Але й у здорових пацієнтів, без клінічних та імунологічних проявів імунодефіциту в анамнезі, можливий розвиток септичних ускладнень, етіологічним чинником яких виступає *C. diphtheriae*. Описаний випадок септичного ендокардиту, зумовлений нетоксигенним біоваром *mitis*, виник у 41-річної здорової жінки [11]. У розвинутих країнах з наростаючою частотою реєструються також септичні артрити [12-14], остеомієліти [15], спричинені *C. diphtheriae*. До інших дифтероїдів, здатних викликати септичні ускладнення, належать

Corynebacterium striatum [16], *Corynebacterium jeikium* [17], *Corynebacterium xerosis* [18].

Ситуацію в Європі чітко можна простежити на прикладі Франції, де за 1987-1993 рр. на фоні повної відсутності захворюваності на дифтерію ротоглотки було ізольовано 59 нетоксигенних штамів *C. diphtheriae* (88 % яких становив біотип *mitis*, причому у всіх цих пацієнтів виділено ідентичний генотип) – з них 40 із стерильних у нормі середовищ, в тому числі 34 штами – з крові. Токсигенність усіх штамів виключена методом полімеразної ланцюгової реакції. Кістково-суглобові ускладнення виявлені в 11 із 40 пацієнтів. Летальність при сепсисі, спричиненому нетоксигенними штамами *C. diphtheriae*, склала 36 % навіть на фоні інтенсивного лікування антибіотиками [19]. Подібна ситуація й у Швейцарії [20]. Тут за період з 1990 по 1996 рр. нетоксигенний штам *C. diphtheriae* був виділений від 65 пацієнтів. З них у 38 інфекційний агент потрапив в організм у результаті внутрішньовенного прийому ліків (у 32 виділений однаковий серотип збудника). Серед усіх хворих ендокардит діагностовано у 9 (4 із них померли). Ще два пацієнти померли від сепсису.

Таким чином, у Європі дифтерійну інфекцію поступово перестають трактувати тільки як ураження ротоглотки з плівчастим тонзилітом. Можна змінити твердження про дифтерію, що існувало впродовж останніх 100 років, як про хворобу з ураженням ротоглотки, гортані, носа – на перший план виходять такі прояви, як ендокардит, сепсис і артрит, зумовлені нетоксигенними штамами *C. diphtheriae*. При цьому інфекційний агент часто передається через шкіру і парентеральним шляхом [21]. Усе частіше реєструються патологічні стани, викликані іншими дифтероїдами, що нагадують дифтерію – зокрема, дифтерія ротоглотки, спричинена токсинуотворюючим штамом *Corynebacterium ulcerans* [22]. Етіологічна роль *Corynebacterium ulcerans* і *Corynebacterium pseudotuberculosis* доведена у виникненні захворювань ротоглотки «під мас-

кою» дифтерії [23]. Ураження ротоглотки викликає навіть такий умовно-патогенний збудник, як *C. pseudodiphthericum* [24], що у 36,5 % випадків нагадує дифтерію [25].

Нетоксигенні біовари можуть зумовити не тільки тяжкий перебіг хвороби [26], але й летальне завершення [1]. У свою чергу, зростає питома вага тяжких септичних станів, спричинених нетоксигенними штамами збудника. Настоженість клініцистів України також повинні викликати ураження ротоглотки, зумовлені іншими дифтероїдами, що клінічно нагадують дифтерію.

На жаль, зараз в Україні майже не проводяться дослідження, що дозволили б виявляти збудника дифтерії, зокрема у крові пацієнтів із септичними станами. У найближчі роки при високих титрах протидифтерійних антитіл у населення нашої держави проблема сепсису, зумовленого нетоксигенними штамами *C. diphtheriae*, може стати надзвичайно актуальною. На нашу думку, дослідження крові на наявність *C. diphtheriae* повинне проводитись усім хворим з невстановленою етіологією сепсису, ендокардиту чи артриту.

Література

1. Rakhmanova A.G., Lumio J., Groundstroem K.W. et al. Fatal respiratory tract diphtheria apparently caused by nontoxigenic strains of *Corynebacterium diphtheriae* // Eur. J. Clin. Microbiol. & Infect. Dis. – 1996. – V. 16, № 11. – P. 816-820.
2. Wilson A.P. The return of *Corynebacterium diphtheriae*: the rise of non-toxigenic strains // J. Hospital Infect. – 1995. – Suppl. 30. – P. 306-312.
3. Gruner E., Opravil M., Altwegg M., Graevenitz A. Nontoxigenic *Corynebacterium diphtheriae* isolated from intravenous drug users // Clin. Infect. Dis. – 1994. – V. 18, № 1. – P. 94-96.
4. Booth L.V., Ellis C., Wale M.C. et al. An atypical case of *Corynebacterium diphtheriae* endocarditis and subsequent outbreak control measures // J. Infection. – 1995. – V. 31, № 1. – P. 63-65.
5. Lin R.V., Lim S.C., Yew F.S. et al. *Corynebacterium diphtheriae* endocarditis in an adult with congenital heart disease: a case report // J. Trop. Med. Hyg. – 1994. – V. 97, № 3. – P. 89-91.
6. Mortier E., Lehnert F., Goldstein F. et al. *Corynebacterium diphtheriae* endocarditis complicated by arthritis and cerebral abscess // Ann. Med. Interne. – 1994. – V. 145, № 7. – P. 510-511.
7. Huber-Schneider C., Gubler J., Knoblauch M. Endocarditis due to *Corynebacterium diphtheriae* cause by contact with intravenous drugs: report of 5 cases // J. Suisse Med. – 1994. – V. 124, № 48. – P. 2173-2180.
8. Holthouse D.J., Power B., Kermode A., Gollidge C. Non-toxigenic *Corynebacterium diphtheriae*: two cases and review of the literature // J. Infection. – 1998. – V. 37, № 1. – P. 62-66.
9. Tiley S.M., Kociuba K.R., Heron L.G., Munro L. Infective endocarditis due to non-toxigenic *Corynebacterium diphtheriae*: report of seven cases and review // Clin. Infect. Dis. – 1993. – V. 16, № 2. – P. 271-275.
10. Efstratiou A., Tiley S.M., Sangrador A. et al. Invasive disease caused by multiple clones of *Corynebacterium diphtheriae* // Clin. Infect. Dis. – 1993. – V. 17, № 1. – P. 136.
11. Breton D. Non-toxic *Corynebacterium diphtheriae* septicemia with endocarditis in an earlier healthy adult // Presse Medicale. – 1994. – V. 23, № 40. – P. 1859-1861.
12. Afghani B., Stutman H.R. Bacterial arthritis caused by *Corynebacterium diphtheriae* // Pediatric Infect. Dis. J. – 1993. – V. 12, № 10. – P. 881-882.
13. Barakett V., Morel G., Lesage D., Petit J.S. Septic arthritis due to a non-toxigenic strain of *Corynebacterium diphtheriae* subspecies *mitis* // Clin. Infect. Dis. – 1993. – V. 17, № 3. – P. 520-521.
14. Damade R., Pouchot J., Delacroix I. et al. Septic arthritis due to *Corynebacterium diphtheriae* // Ibid. – 1993. – V. 16, № 3. – P. 446-447.
15. Poilane I., Fawaz F., Nathanson M. et al. *Corynebacterium diphtheriae* osteomyelitis in an immunocompetent child: a case report // Eur. J. Pediatr. – 1995. – V. 154, № 5. – P. 381-383.
16. Watkins D.A., Chahine A., Greger R.J. et al. *Corynebacterium striatum*: a diphtheroid with pathogenic potential // Clin. Infect. Dis. – 1993. – V. 17, № 1. – P. 21-25.
17. Greene K.A., Clark R.J., Zabramski J.M. Ventricular CSF shunt infections associated with *Corynebacterium jeikium*: Report of three cases and review // Clin. Infect. Dis. – 1993. – V. 16, № 1. – P. 139-141.
18. Lortholary O., Buu-Hoi A., Fagon J.V. et al. Mediastinitis due to multiply resistant *Corynebacterium xerosis* // Ibid. – 1993. – V. 16, № 1. – P. 172.
19. Patey O., Bimet F., Riegel P. et al. Clinical and molecular study of *Corynebacterium diphtheriae* systemic infections in France: Coryne Study Group // J. Clin. Microbiol. – 1997. – V. 35, № 2. – P. 441-445.
20. Gubler J., Huber-Schneider C., Gruner E. Altwegg M. An outbreak of non-toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* infection: single bacterial clone causing invasive infection among Swiss drug users // Clin. Infect. Dis. – 1998. – V. 27, № 5. – P. 1295-1298.
21. Patey O., Dellion S. La diphterie et les infections liees a *Corynebacterium diphtheriae* en 1997 // Rev. Med. Interne. – 1999. – V. 20, № 1. – P. 39-49.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

22. Anonymous G. Respiratory diphtheria caused by *Corynebacterium ulcerans* // Morbidity & Mortality Weekly Report. – 1997. – V. 46, № 15. – P. 330-332.

23. Возіанова Ж.І., Грутман М.І., Пархоменко Л.В. та ін. Етіологічна роль *Corynebacterium ulcerans* і *Corynebacterium pseudotuberculosis* у виникненні захворювань, що перебігають з клінікою дифтерії, та особливості перебігу такої інфекції // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 3. – С. 16-19.

24. Izurieta H.S., Strebel P.M., Youngblood T. et al. Exudative pharyngitis possibly due to *Corynebacterium*

pseudodiphtheriticum, a new challenge in the differential diagnosis of diphtheria // Emerging Infect. Dis. – 1997. – V. 3, № 1. – P. 65-68.

25. Мітус Н.В. Характеристика дифтероїдних запалень ротоглотки // Актуальні питання клінічної інфектології: Матеріали V з'їзду інфекціоністів України. – Тернопіль, 1998. – С. 255-256.

26. Печінка А.М. Токсигенність коринебактерій дифтерії та клінічні прояви дифтерійної інфекції: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 1996. – 24 с.

© Колектив авторів, 2001
УДК 616.983-078:579.882.1]-02

**Позняк А.Л., Лобзін Ю.В., Кочеровець В.І., Симбірцев А.С., Бойко Е.В.,
Рекун О.В., Шевченко С.Б., Нуралова І.В., Хлопунова О.В., Мудрицький В.М.**

КЛІНІКО-ЕТІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ХЛАМІДІЙНО- БАКТЕРОЇДНИХ АСОЦІАЦІЙ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНІ ФОРМИ ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Військово-медична академія, Санкт-Петербург (Росія)

Серед багатьох інфекційних захворювань значне місце займають хламідійні інфекції, що становлять серйозну проблему міжнародних і національних служб охорони здоров'я внаслідок їх широкого розповсюдження і значного впливу на здоров'я й відтворення населення.

Встановлено, що мішенями для *Chlamidia trachomatis* служать клітини циліндричного і перехідного епітелію сечостатевої системи, прямої кишки, задньої стінки глотки, кон'юнктиви і синовіальної оболонки суглобів [1-5]. За даними численних досліджень, урогенітальним хламідіозом уражено від 30 до 60 % жінок і біля 50 % чоловіків з негонококовими захворюваннями урогенітального каналу [6-10]. У більшості випадків урогенітальний хламідіоз перебігає безсимптомно у вигляді локалізованої інфекції, що істотно утруднює діагностику й, отже, сприяє поширенню хвороби та ранньому розвитку ускладнень. Основні клінічні форми хламідійної інфекції у жінок – уретрити та цервіцити, а найбільш поширені ускладнення – ендометрити і сальпінгіти (які у 40 % хворих перебігають безсимптомно). У цілому сальпінгіт виявляють не

менше, ніж у 15 % хворих на урогенітальний хламідіоз [1, 3, 6, 8]. Із форм хламідійної інфекції, що трапляються найчастіше, є уретрит і простатит у чоловіків, причому в 20-30 % випадків вони перебігають без чітких клінічних симптомів. З ускладнень, як правило, бувають епідідиміти й орхоепідідиміти, що виникають в 1-3 % хворих на хламідійний уретрит [3, 9, 11, 12].

З багатовогнищевих форм цієї патології описана тільки хвороба Рейтера, що є безпосереднім і найбільш характерним ускладненням урогенітального хламідіозу [9, 12, 13]. Хвороба Рейтера характеризується поєднаним ураженням сечостатевої системи у формі негонококового (неспецифічного) уретропростатиту, запаленням очей і суглобів за типом асиметричного реактивного артрити. Виникає, як правило, внаслідок інфікування статевим шляхом в осіб з генетичною схильністю, здебільшого – у носіїв антигену гістосумісності HLA-B27 [5, 9, 12].

Проте останніми роками в літературі з'явилися дані про генералізовані (багатовогнищеві) форми інфекції, що спричинюються *Chlamydia psittaci* (менінгіти, менінгоенцефаліти, ендокардити, полі-

артрити, сепсис та ін.). Описано подібні форми хламідіозів серед осіб молодого віку, інфікованих *Chlamydia trachomatis*. Діагностика і лікування таких осіб утруднені й потребують додаткової уваги з боку дослідників [4, 10, 14-16].

Лікування генералізованих форм хламідійної інфекції (ГФХІ), незважаючи на успіхи фармацевтичної промисловості, яка пропонує сучасні антибактерійні препарати, залишається невирішеною проблемою, про що свідчить велика кількість присвячених цьому питанню науково-дослідних і науково-популярних робіт. Однією з головних особливостей цієї проблеми залишається непередбачуваність термінів лікування хламідійної інфекції, що обумовлено в основному поліантибіотикорезистентністю хламідій та інших мікроорганізмів-асоціантів, що беруть участь в етіопатогенезі ГФХІ.

В останні роки у дослідників зріс інтерес до анаеробної інфекції. Встановлено, що в порожнинах організму людей і тварин переважають анаеробні умови, несприятливі для аеробів і сприятливі для анаеробів. Співвідношення анаеробів й аеробів у порожнині рота 10:1, у піхві – 100:1, у кишечнику – 1000:1. Анаероби домінують у мікробіоценозах організму за чисельністю, а можливо й серед патогенів [11, 17, 18]. Доведено, що аспорогенні (неклостридіальні) анаероби, будучи представниками нормофлори, спроможні перетворюватися в патогени (опортуністи) за певних умов – при розвитку імунODEPRESИВНИХ станів, дисбактеріозах, значній антибіотикорезистентності в інших мікроорганізмів тощо [2, 7, 15, 19]. Будучи суворими анаеробами, ці мікроорганізми варіабельні за вірулентністю. В конкретному біотипі організму вони діють у складі мікробіоценозів у симбіозі з аеробами, іншими анаеробами і вірусами. Тому за певних умов вони можуть спричинювати різноманітні за клінічною картиною захворювання [11, 15, 18, 20].

З огляду на відсутність у доступній російській і закордонній літературі даних про етіопатогенетичне значення хламідійно-бактероїдних асоціацій у хворих на хламідійну інфекцію ми вважали за доцільне вивчити їх роль у хворих на генералізовані форми хламідіозів, спричинених *Chlamydia trachomatis*.

Діагностику хламідійної інфекції проводили за допомогою прямої імунофлюоресценції з моноклональними антитілами СП «Пиармедик» і поліклональними антихламідійними антитіла-

ми в лабораторії хламідіозів НДІЦ (МБЗ) ДНДІІВМ МО РФ (м. С.-Петербург), а також за допомогою ПЛР у Вірусологічному центрі міської інфекційної лікарні № 30 і Клінічному центрі передових медичних технологій міської лікарні № 31 (м. С.-Петербург, Росія). Додатково для серологічної діагностики застосовували РЗК, РНГА й ІФА. Усім хворим з метою підтвердження діагнозу, а також визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків застосовували метод виділення хламідій у культурі клітин LLC+MK2+L929+ВНК-21 з штучно зниженою преднізолоном резистентністю. Додатково за допомогою загальноприйнятих методів проводили діагностику гарднерельозу, трихомонозу, гонореї, мікоплазмозу, уреаплазмозу, герпетичної та цитомегаловірусної інфекцій. Усім хворим здійснювали й діагностику бактероїдної інфекції за допомогою серологічних (РА і РНГА), а також імунологічних (ПМФА і НМФА) методів. Матеріалом для діагностики хламідійної та бактероїдної інфекцій служили зішкребки з уретри, ротоглотки, кон'юнктиви, стінки піхви, цервікального каналу та прямої кишки, секрет передміхурової залози, еякулят, центрифугат 2-ї і 3-ї порцій сечі, харкотиння, ліквор, суглобова рідина, а також біоптати із суглобів і лімфовузлів, сироватка крові. З метою підтвердження генералізації інфекційного процесу в усіх хворих проводили діагностику хламідій у мазках периферичної крові і лейкоконцентратах крові.

Усього було обстежено 220 хворих на генералізовані форми хламідійної інфекції, спричиненої *Chlamydia trachomatis*.

Основні клінічні синдроми, виявлені у хворих, наведені в таблиці 1, а дані про виявлення хламідій і бактероїдів у клінічних матеріалах – у таблиці 2.

З даних таблиці 1 видно, що з усіх 15 основних клінічних синдромів завжди виявляється синдром ураження сечостатевої системи (уретрити, простатити, везикулостатити, епідідиміти, орхоепідідиміти в чоловіків, а також цервіцити, аднексити у жінок). При цьому в 27 (12,3 %) чоловіків і в 21 (9,55 %) жінки відзначалася безплідність.

Персистуюча лімфаденопатія була характерна для тяжких форм патології (52,7 %). Найчастіше відзначалися збільшення і болючість пахових, пахових і задньошийних лімфовузлів. З метою диференціальної діагностики з лімфомами у 13 людей (5,9 %) була проведена діагностична

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Таблиця 1

Клінічні синдроми у хворих на генералізовані форми хламідіозів

Клінічний синдром	Число хворих (n=220)	
	абс.	%
Загальна інфекційна інтоксикація	88	40,0
Персистуюча генералізована лімфаденопатія	116	52,7
Катаральний	70	31,9
Хламідемія	159	72,3
Проктосигмоїдит	148	67,3
Дисбактеріоз кишок	211	95,9
Офтальмохламідіоз	180	81,8
Астеновегетативний	115	52,2
Артралгічний	72	32,7
Менінгеальний	52	23,6
Ураження сечостатевих органів	220	100,0
Гепатолієнальний	53	24,1
Алергічний	65	29,5
Імунодефіцит	199	90,1
Анемія	27	12,3

Таблиця 2

Частота виявлення хламідій і бактероїдів у клінічних матеріалах від хворих на генералізовані форми хламідійної інфекції

Матеріал	<i>Chl. trachomatis</i>		<i>B. fragilis</i>	
	абс.	%	абс.	%
Мазки периферичної крові і лейкоконцентрату крові	159	72,3	113	51,4
Зішкребок з уретри	202	91,8	84	38,2
Секрет передміхурової залози	220	100,0	118	53,6
Еякулят	220	100,0	97	44,1
Центрифугат сечі (2-а, 3-я порції)	73	33,2	37	16,8
Зішкребок з ротоглотки	164	74,5	183	83,2
Зішкребок з прямої кишки	148	67,3	148	100,0
Зішкребок з кон'юнктиви	180	81,8	–	–
Харкотиння	71	32,3	98	44,5
Ліквор	44	20,0	11	5,0
Синовіальна (суглобова) рідина	57	25,9	64	29,0
Біоптати із суглобів	63	28,6	64	29,0
Біоптати з лімфовузлів	13	5,9	9	4,1

пункція лімфовузлів (переважно пахових). В усіх хворих у біоптатах з лімфовузлів була виділена *Chlamidia trachomatis*. *B. fragilis* були діагностовані в лімфовузлах лише 9 осіб (4,1 %). Катаральний синдром спостерігався майже в 1/3 хворих (31,9 %). У більшості випадків переважала клініка хронічного фарингіту (21,4 %), хронічного бронхіту (7,2 %) і хронічного тонзиліту (24,5 %). У 44 осіб (20 %) був парадонтоз, а в 7 (3,2 %) – бронхіальна астма. Хламідії у лейкоцитах крові (хламідемія) виявлені за допомогою ПІФ і ПЛР у більшості хворих (72,3 %). У випадках, коли в пацієнтів відзначалися лімфаденопатія, субфебрильна температура тіла, артралгічний синдром, офтальмохламідіоз, тяжкі форми дисбактеріозу кишків, кількість лейкоцитів, що містять хламідії і бактерії, збільшувалась до 5-10-15 на 100 мікроскопованих клітин. Це свідчило про генералізацію хламідійно-бактеріальної інфекції і корелювало з тяжкістю хвороби. Мінімальна хламідемія (у більшості випадків без присутності в лейкоцитах бактерій) відзначалася при катаральному, астеновегетативному синдромі, синдромі імунodefіциту й анемії.

Дисбіотичні порушення в кишечнику характерні майже для усіх хворих на ГФХІ (95,9 %). У них інфекційний процес мав затяжний рецидивуючий перебіг і важко піддавався лікуванню. При цьому у хворих найчастіше відзначалися імунodefіцит, алергічний, катаральний синдроми, анемія, хламідемія і бактеріємія. У зішкребках з прямої кишки в цієї категорії осіб у значній кількості виявлені переважно внутрішньоклітинні форми хламідій, а також патогенні капсульні форми *B. fragilis*. За даними серологічних досліджень, титри антибактеріальних антитіл у сироватці крові перевищували норму і досягали значень 1:160 і 1:10210. Титри хламідійних антитіл у цих осіб були також діагностично значущі (1:16-1:128). При ректороманоскопічному дослідженні 148 (67,3 %) хворих виявлені різноманітні зміни в ректосигмоїдному відділі кишки. Зокрема, привертала увагу вогнищевість уражень слизової оболонки в більшості обстежених. Спектр патологічних змін слизової оболонки сигмоподібної і прямої кишків містив катарально-ерозивний (19,5 % пацієнтів), катарально-фолікулярний (21,8 %) і катарально-фолікулярно-ерозивний проктосигмоїдит (25,9 % хворих).

При визначенні вмісту різноманітних представників кишкової мікрофлори встановлені

значні порушення як кількісного, так і якісного складу еубіозу кишків в обстежених осіб. Клініко-мікробіологічні дані дозволили встановити дисбактеріоз 2-го ступеня в 11,4 % хворих, 3-го ступеня – в 40,5 %, 4-го ступеня – в 43,2 % пацієнтів, тобто переважав дисбактеріоз 3-4-го ступеня.

У 81,8 % хворих на ГФХІ діагностували офтальмохламідіоз, що перебігав як паратрахома дорослих (54,5 %) і як епідемічний хламідійний кон'юнктивіт (26,3 %). У хворих на паратрахоми клінічно частіше уражалося одне око, хоча збудник виявлявся в обох. У більшості випадків захворювання мало хронічну форму, ознаки кон'юнктивіту були незначні і з'являлися поступово, через декілька місяців після початку первинного інфікування. У хворих з вираженою клінікою ГФХІ запальний процес перебігав гостро, з різкою гіперемією кон'юнктиви повік, її набряком й інфільтрацією. Для хламідійного кон'юнктивіту були характерні гіпертрофія сосочків, переважно верхньої повіки. У багатьох осіб ознаки кон'юнктивіту були відсутні, хоча збудник у зішкребку з кон'юнктиви виявлявся. У більшості хворих на офтальмохламідіоз (75,5 %) діагностували хронічний ринофарингіт, що, мабуть, було обумовлено інфікуванням слизової оболонки носоглотки слизовою рідиною, яка містить інфекційні «елементарні» тільця хламідій. Офтальмохламідіоз найчастіше поєднувався з такими синдромами, як суглобовий (переважали синовіти колінних суглобів), гепатолієнальний, мєнінгеальний і синдром імунodefіциту.

Ураження суглобів відзначалося в 72 (32,7 %) обстежених осіб. Найчастіше спостерігали синовіти колінних (91,8 %), кульшових (6,8 %) і гомілковоступневих суглобів (7,2 %). Імунофлюоресцентними методами хламідії були виявлені в суглобах 25,9 % хворих з артралгічним синдромом, а бактерії – у 29 %. У цієї категорії осіб відзначалося значне збільшення кількості хламідійних (1:64-1:256) і бактеріальних (1:64-1:128 за даними НМФА і 1:2560-1:10250 за даними РНГА) антитіл – як у сироватці крові, так і в досліджуваному матеріалі (суглобовій рідині).

У випадку виявлення в синовіальній рідині хламідійно-бактеріальних асоціацій ураження суглобів перебігало найтяжче, із значним больовим синдромом і набряком м'яких тканин. Імунологічні дослідження майже в усіх випадках виявили ознаки імундепресивних станів (Т-супресія, пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів, істотні порушення в цитокіновому ста-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

тусі хворих). На тлі значної активації вироблення таких інтерлейкінів, як ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП у спонтанному та в індукованому варіантах, було виявлено за допомогою НСТ-тесту істотне пригнічення продукції нейтрофілами О2-залежних антимікробних факторів. При цьому одночасно діагностувалася за допомогою лізосомно-катіонного тесту депресія О2-незалежної антимікробної системи нейтрофілів (відзначалися значне зниження катіонних білків у клітинах, пригнічення лізосомної секреції катіонних білків, поява клітин з аномальними гранулами). Максимальна депресія О2-залежної і О2-незалежної антимікробних систем нейтрофілів відзначалася переважно у хворих з мінімальними титрами антихламідійних антитіл ($<1:64$) або у випадках серонегативного варіанту інфекції. Одночасно в цих осіб констатували максимальні титри антибактероїдних антитіл ($>1:640$) в РНГА з одночасним виявленням хламідій і бактероїдів у лейкоцитах периферичної крові. Для цієї групи хворих були характерні такі клінічні синдроми: дисбактеріозу кишок, проктосигмоїдиту, артралгійний (синовіїти) та менінгеальний (нейрохламідіоз). Виявлений взаємозв'язок між депресією функціонального стану антимікробних систем нейтрофілів і присутністю в лейкоцитах хламідій, а також бактероїдів пояснює механізм тривалої бактеріємії (хламідемії і бактероїдемії) у цієї категорії пацієнтів, а також механізм генералізації інфекційного процесу.

Однієї з клінічних особливостей хворих на ГФХІ було виявлення менінгеального синдрому в 52 осіб (23,6 %). Діагностична спинномозкова пункція дозволила у 44 з них (20 %) виявити хламідійну етіологію недуги. Як правило, ці хворі госпіталізовувались з діагнозом «серозний менінгіт нез'ясованої етіології». У більшості з них спостерігався серонегативний перебіг нейрохламідіозу. В 11 хворих у лікворі діагностували *B. fragilis*, проте титри антибактероїдних антитіл були незначними або вони зовсім не виявлялися. Одночасно в цієї групи пацієнтів хламідії виявлялися у зішкребках із слизових оболонок ротоглотки і кон'юнктиви, а також із слизової уrogenітального каналу.

Цікавими, на наш погляд, є дані про виявлення *B. fragilis* у секреті передміхурової залози й еякуляті хворих, тому що в більшості випадків це були пацієнти з дисбактеріозом кишок, що перебігав на тлі проктосигмоїдиту. У зв'язку з цим можна припустити, що колонізація перед-

міхурової залози бактероїдами, мабуть, могла відбутися за варіантом «транслокації» цих мікроорганізмів із сусіднього біотопу – прямої кишки гематогенно або лімфогенно. Проте не можна виключити і «висхідний» варіант інфекції після інфікування уретри під час статевого акту.

Виявлення хламідійно-бактероїдних асоціацій у 2-й і 3-й порціях сечі підтверджує висхідний характер поширення інфекції. Свідченням тому є виявлення у 3 хворих хронічного циститу, а ще в 2 – хронічного пієлонефриту хламідійно-бактероїдної етіології.

Таким чином, *Chlamydia trachomatis* є важливим етіологічним чинником запальних захворювань сечостатевих органів чоловіків і жінок. В разі розвитку генералізованих форм ця патологія набуває ознак хронічного сепсису (хроніо-сепсису) з переважним ураженням очей, суглобів, кишок, сечостатевих органів, органів дихання, центральної нервової системи. Одним з важливих критеріїв діагностики ГФХІ є хламідемія. Одночасне виявлення патогенних форм *B. fragilis* у різноманітних клінічних матеріалах від хворих на хламідіоз свідчить про тісний асоціативний взаємозв'язок цих збудників. Генералізація бактероїдної інфекції обумовлена, мабуть, морфологічними змінами в тканинах, первинно інфікованих хламідіями, імунними порушеннями, що так само в кінцевому рахунку сприяє транслокації бактероїдів у судинне русло, де вони знаходяться переважно внутрішньоклітинно в нейтрофілах і макрофагах.

При уrogenітальних хламідіозах, мабуть, актуальний і висхідний характер поширення інфекції, що відіграє істотну роль у генералізації інфекційного процесу.

Виявлені клініко-етіологічні особливості хламідійно-бактероїдних асоціацій потребують розробки конкретних та індивідуалізованих програм комплексної терапії, що повинна враховувати лікування декількох екстрагенітальних вогнищ – як хламідійної, так і бактероїдної інфекції.

Література

1. Анри-Сюше Ж. Хламидиозы в гинекологии (частота, значимость, лечение и профилактика) // Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийных инфекций: Сб. научн. трудов / Под ред. А.А. Шаткина, Ж. Орфила. – М., 1990. – С. 46-51.
2. Кочеровец В.И., Лобзин Ю.В., Хлопунова О.В. и др. Экспресс-диагностика бактериальной инфекции непря-

мым методом иммунофлуоресцентного анализа у больных с острыми кишечными заболеваниями // Актуальные вопросы военно-морской и клинической медицины: Сб. матер. научн.-практ. конф. – Л., 1995. – С. 136-137.

3. Лисеева З.А. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 10. – С. 8-11.

4. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. – М.: Авиценна, 1993. – 313 с.

5. Лысенко О.В., Глазырина Г.А., Щерба С.Н. Выявление хламидий в суставах у детей с болезнью Рейтера // Вестник дерматологии. – 1995. – № 2. – С. 53-54.

6. Адашкевич В.П. Заболевания, передаваемые половым путем. – 2-е изд., испр. и доп. – Витебск: Изд-во Витебского мед. ин-та, 1997. – 242 с.

7. Ерюхин И.А., Шашков Б.Б. Эндотоксикоз в хирургической клинике. – С.-Пб.: Logos, 1995. – 304 с.

8. Казанцев А.П. Хламидиозы. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина, А.П. Казанцева. – С.-Пб.: ТИТ «Комета», 1996. – 452 с.

9. Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический урогенитальный простатит. – М.: Медицина, 1998. – 304 с.

10. Патрушева Е.Н., Евсюкова И.И., Башмакова М.А., Савичева А.М. Последствия внутриутробного инфицирования ребенка хламидиями // Росс. вестн. перинатол. и педиатр. – 1993 – № 4. – С. 9-11.

11. Лобзин Ю.В., Позняк А.Л., Добрынин В.М., Захаренко С.М. Дисбактериозы при острых кишечных инфекциях (учебное пособие). – С.-Пб.: ВМА, 1997. – 77 с.

12. Шаткин А.А., Мавров И.И. Урогенитальные хламидиозы. – Киев: Здоров'я, 1983. – 198 с.

13. Шаткин А.А. Хламидии и хламидиозы (вчера, сегодня, завтра) // Актуальные вопросы диагностики и лечения хламидийных инфекций: Мат. Всесоюзн. совещания. – М., 1990. – С. 3-8.

14. Ильин И.И., Делекторский В.В. Хламидийные и микоплазменные заболевания мочеполовых органов // Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей в 4 томах. – Т. 4 / Под ред. Ю.К. Скрипкина. – М., 1996. – С. 219-262.

15. Позняк А.Л., Нуралова И.В., Хлопунова О.В. Хламидийные поражения кишечника у больных с хламидиозами и их взаимосвязь с дисбиотическими состояниями // Перспективы использования эубиотика «Биоспорин» в практике здравоохранения и военно-медицинской службы: Сб. матер. научн.-практ. конф. – Екатеринбург, 1997. – С. 26-27.

16. Позняк А.Л., Симбирцев А.С. Состояние антимикробных систем нейтрофилов у больных генерализованными формами хламидийной инфекции // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения: Тез. докл. научн. конф. – С.-Пб.: ВМА, 1999. – С. 465.

17. Лобзин Ю.В., Позняк А.Л., Плоцкий А.Н. Экстракорпоральные методы гемокоррекции в комплексной терапии генерализованных форм хламидийной инфекции у военнослужащих // 3 съезд Итало-Российского общества по инфекционным болезням «Инфекционные болезни; новое в диагностике и терапии»: Тез. докл.: С.-Пб., 1998. – С. 52.

18. Шендеров Б.А. Микробиологическая характеристика некоторых анаэробных грамположительных не образующих споры бактерий, обитающих в организме человека // Медицинские аспекты микробной экологии. – М., 1991. – С. 6-17.

19. Workowski K.A., Stevens C.E., Suchland R.Y. et al. Clinical manifestations of genital infection due to Chlamidia trachomatis in women: differences related to serovar // Clin. Infect. Dis. – 1994. – N 4. – P. 756-760.

20. Шевченко Ю.Л., Хубулава Г.Г. Инфекционный эндокардит правых камер сердца. – С.-Пб.: Наука, 1996. – 170 с.

ОГОЛОШЕННЯ

26–27 квітня 2001 р. в м. Харків відбудеться науково-практична конференція обласних інфекціоністів і завідувачів кафедр інфекційних хвороб, а також пленум Асоціації інфекціоністів України на тему: «Нейроінфекції. Інші розповсюджені інфекційні хвороби». Запрошуємо Вас взяти участь у роботі конференції та публікації матеріалів.

Είσοδος³ ἀπὸ δωρεάν:

у Тернополі – (0352) 22–45–54, 22–47–25, 22–86–40;

у Харкові – (0572) 97–50–10, 97–50–16, 97–90–23, 97–11–50.

Правління Асоціації інфекціоністів України.

М.І. Жиравецький

CHLAMYDIAPNEUMONIAE – КЛІНІЧНІ ФОРМИ ХВОРОБИ

Медична фірма «Біокурс», м. Львів

C. pneumoniae (CP) є одним з чотирьох видів роду *Chlamydia* і спричиняє захворювання тільки у людини. Цей респіраторний патоген широко розповсюджений в усьому світі [1]. Збудник уражує верхні та нижні ділянки респіраторного тракту і з легень з мононуклеарними лімфоцитарними клітинами потрапляє в циркуляторне кров'яне русло. Останнє призводить до широкого спектру клінічних проявів, особливо при хронічному перебігу інфекції. Широта спектру та клінічна значущість захворювань, які пов'язані з CP, викликають значний інтерес у медиків, і даний огляд має на меті привернути увагу лікарів та науковців України до цієї проблеми.

Гострі захворювання респіраторного тракту

Типовим проявом інфекції у дітей є нетяжкі захворювання верхніх відділів респіраторного тракту із затяжним кашлем [2, 3]. Серед них описані риніт, синусит, запалення середнього вуха, фарингіт [2, 4]. Хоча бронхіт спостерігається часто [5], провідним синдромом є пневмонія [1, 6, 7]. Даними серологічних обстежень доведено, що від 5 % до 20 % пневмоній асоційовані з *C. pneumoniae* [8-12], а під час епідемії цієї інфекції до 40 % пневмоній спричинені цим збудником [7]. У 10 % осіб молодого віку розвивається пневмонія, яка починається з раптового фарингіту, сиплості голосу, субфебрилїтету і тривалого сухого кашлю. ШОЕ підвищена, проте лейкоцитоз відсутній або незначний. Клінічна картина пневмонії не яскрава, але навіть у безсимптомних хворих можна рентгенологічно виявити інфільтрати в легенях. Клінічні та рентгенологічні ознаки не є характерними і не дозволяють диференціювати CP-пневмонію від пневмоній іншого походження [13, 14]. У той же час відома висока частота – до 66 % мікст-інфекцій із *Streptococcus pneumoniae* та іншими патогенами, причому CP розпочинає інфікування з верхніх ділянок респіраторного тракту і зав-

дяки ціліостатичному ефекту «дозволяє» цим мікробам викликати інвазію респіраторних шляхів з розвитком тяжких гнійних пневмококових пневмоній [7, 14]. Враховуючи вище наведене, при лікуванні пневмоній під час епідемій слід використовувати антибіотики, активні до CP. Характерними для цієї хвороби є реінфекції. Більшість випадків мають слабо виражену клінічну картину, проте у людей похилого віку пневмонії носять затяжний і тяжкий характер [15, 16].

Гострі нереспіраторні прояви захворювання

До позалегенових проявів захворювання, які слід мати на увазі клініцисту, належать біль голови (у 20-57 % хворих на CP-пневмонію) та різноманітні неврологічні ускладнення, включаючи розлади психіки (у 38 %), спричинені менингоенцефалітом [17-21]. До гострих кардіоваскулярних проявів належать симптоми міокардиту та васкуліту [22-24], автоімунного васкуліту – вузлової еритеми [25]. Як і *C. trachomatis*, CP була знайдена в синовіальних тканинах при «реактивних» артритих після перенесених захворювань респіраторного тракту [26-29].

Захворювання, пов'язані з хронічною CP-інфекцією

Хронічний бронхіт є одним з найчастіших проявів хронічної CP-інфекції. Персистенція збудника в бронхах навіть без клінічних проявів була доведена ампліфікаційними методами та визначенням місцевих секреторних специфічних антитіл у харкотинні [30, 31]. В останні роки з'явилися роботи, які вказують на зв'язок між CP та бронхіальною астмою [32, 33]. Яскравість клінічної картини прямо пропорційно пов'язана з титром анти-CP антитіл у секретах носоглотки [34, 35]. Цікаво, що тривалі, вчасно розпочаті курси лікування макролідними антибіотиками, ефективними до CP, виявились також ефективними при астмі [36]. Персистентна CP-інфекція може спричинити астматичні запальні вогнища

в легенях і виступати в ролі кофактора при епізодах астми. Хронічні обструктивні захворювання легень в осіб похилого віку теж пов'язані з латенцією та рецидивуванням СР-інфекцій [37]. Саркоїдоз є ще одним захворюванням, з яким пов'язують хронічну СР-інфекцію. Це хронічний запальний процес невідомої етіології, який супроводжується виникненням гранульоматозних утворень і наявністю гігантських клітин, з наступним рубцюванням і руйнуванням легеневої тканини. Тип запалення нагадує *C. trachomatis*-індуковану пахову лімфогранульому. При саркоїдозі у шкірних вузлах було знайдено СР, а сироватки крові хворих містять високі рівні анти-СР антитіл [38, 39]. Аналогічного походження були лімфаденіти середостіння [40]. З хронічних захворювань верхніх відділів респіраторного тракту описані рецидивуючі запалення середнього вуха [4] та хронічний фарингіт [41].

Хронічні серцево-судинні захворювання

На сьогодні з хронічною СР-інфекцією пов'язують такі синдроми васкуліту, як хворобу Кавасакі, вузликовий періартеріїт та вузлову еритему [24, 42]. Асоціація СР з атеросклерозом була підтверджена більш ніж в 20 сероепідеміологічних дослідженнях [43, 44]. Доведено здатність збудника розмножуватись і персистувати в клітинах стінок судин та індукувати імунну відповідь – вироблення адгезинів, цитокінів, протеаз – з формуванням атеросклеротичних бляшок [45-47]. На сьогодні відпрацьовані моделі атеросклерозу, спричинені СР-інфекцією, на тваринах [48-50]. Отримані попередні клінічні результати ефективності рокситроміцину (рулід) при інфаркті міокарда [51, 52].

Перспективи

Питання, що вимагають негайного вирішення – стандартизація діагностичних методів з метою встановлення точної пропорції СР при гострих респіраторних захворюваннях і хронічній інфекційній патології іншої локалізації. Передбачається глибше вивчення СР як етіологічного агенту в розвитку таких неврологічних розладів, як розсіяний склероз, хвороба Альцгеймера, судинна мозкова патологія [53-55]. Однак навіть двох основних патологій, названих вище, – серцево-судинних захворювань і хронічних обструктивних захворювань легень (включаючи астму та пневмонії), що входять у шестірку найважливіших причин смертності, – досить для того, щоб акцентувати роль наукових досліджень у галузі нової хламідійної інфекції – *Chlamydia pneumoniae*.

Подальші дослідження можуть кардинально вплинути на методи лікування цих найпоширеніших захворювань як інфекційно індукованих і можливо антибіотики, активні щодо СР, будуть застосовуватись у лікуванні та профілактиці серцево-судинних захворювань.

Література

1. Grayston J.T., Campbell L.A., Kuo C.C. et al. A new respiratory tract pathogen: *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR // J. Infect. Dis. – 1990. – V. 161. – P. 618-625.
2. Normann E., Gnärpe J., Gnärpe H., Wettergren B. *Chlamydia pneumoniae* in children with acute respiratory tract infections // Acta Paediatr. – 1998. – V. 87. – P. 23-27.
3. Numazaki K., Chiba S. Serum gamma-interferon in patients with pneumonia caused by *Chlamydia pneumoniae* // Ped. Infect. Dis. – 1996. – V. 15. – P. 174-175.
4. Storgaard M., Ostergaard L., Jensen J.S. et al. *Chlamydia pneumoniae* in children with otitis media // Clin. Infect. Dis. – 1997. – V. 25. – P. 1090-1093.
5. Falck G., Heyman L., Gnärpe J., Gnärpe H. *Chlamydia pneumoniae* (TWAR): a common agent in acute bronchitis // Scand. J. Infect. Dis. – 1994. – V. 26. – P. 179-187.
6. Lieberman D., Ben-Yaakov M., Lazarovich Z. et al. *Chlamydia pneumoniae* community-acquired pneumonia: a review of 62 hospitalized adult patients // Infection. – 1996. – V. 24. – P. 109-114.
7. Kauppinen M.T., Saikku P. Pneumonia due to *Chlamydia pneumoniae*: prevalence, clinical features, diagnosis and treatment // Clin. Infect. Dis. – 1995. – V. 21. – P. 244-252.
8. Lieberman D., Lieberman D., Schlaeffer F., Porath A. Community-acquired pneumonia in old age a prospective study of 91 patients admitted from home // Age Ageing. – 1997. – V. 26. – P. 69-75.
9. Marrie T.J., Peeling R.W., Fine M.G. et al. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia – the frequency of atypical agents and clinical course // Amer. J. Med. – 1996. – V. 101. – P. 508-515.
10. Martson B.J., Plouffe J.F., File M.J. et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization – results of population-based active surveillance study in Ohio // Arch. Int. Med. – 1997. – V. 157. – P. 1709-1718.
11. Porath A., Schlaeffer F., Lieberman D. The epidemiology of community-acquired pneumonia among hospitalized adults // J. Infect. – 1997. – V. 34. – P. 41-48.
12. Thom D., Grayston J.T., Campbell L.A. et al. Respiratory infection with *Chlamydia pneumoniae* in middle-aged and older adult outpatients // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 1994. – V. 13. – P. 785-792.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

13. Kauppinen M.T., Lahde S., Syrjala H. Roentgenographic findings of pneumonia caused by *Chlamydia pneumoniae* – comparison with *Streptococcus pneumoniae* // *Arch. Int. Med.* – 1996. – V. 156. – P. 244-252.
14. McConnell C.T., Plouffe J.F., File T.M. et al. Radiographic appearance of *Chlamydia pneumoniae* (TWAR strain) respiratory infections // *Radiology.* – 1994. – V. 192. – P. 819-824.
15. Marik P.E., Iglesias J. Severe community-acquired pneumonia, shock and multiorgan dysfunction syndrome caused by *Chlamydia pneumoniae* // *J. Intern. Med.* – 1997. – V. 241. – P. 441-444.
16. Troy C.J., Peeling R.W., Ellis A.G. et al. *Chlamydia pneumoniae* as a new source of infectious outbreaks in nursing homes // *JAMA.* – 1995. – V. 277. – P. 1214-1218.
17. Korman T.M., Turnidge J.D., Grayson M.L. Neurological complications of chlamydial infections: case report and review // *Clin. Infect. Dis.* – 1997. – V. 25. – P. 847-851.
18. Koskiniemi M., Gencay M., Salonen O. et al. *Chlamydia pneumoniae* associated with central nervous system infections // *Eur. Neurol.* – 1996. – V. 36. – P. 160-163.
19. Koskiniemi M., Korppi M., Mustonen K. et al. Epidemiology of encephalitis in children – a prospective multicenter study // *Eur. J. Pediatr.* – 1997. – V. 156. – P. 541-545.
20. Michel D., Antoine J.C., Pozzetto B. et al. Lumbosacral meningoradiculitis associated with *Chlamydia pneumoniae* infection // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1992. – V. 55. – P. 511.
21. Socan M., Beovic B., Kese D. *Chlamydia pneumoniae* and meningoencephalitis // *New Engl. J. Med.* – 1994. – V. 331. – P. 406.
22. Tong C.Y., Potter F., Worthington E., Mullins P. *Chlamydia pneumoniae* myocarditis // *Lancet.* – 1995. – V. 346. – P. 710-711.
23. Wesslen L., Pahlson C., Lindquist O. et al. An increase in sudden unexpected cardiac deaths among young Swedish orienteers during 1979-1992 // *Eur. Heart J.* – 1996. – V. 17. – P. 902-910.
24. Ljungstrom L., Franzen C., Schlaug M. et al. Reinfection with *Chlamydia pneumoniae* may induce isolated and systemic vasculitis in small and large vessels // *Scand. J. Infect. Dis.* – 1997. – V. 29, Suppl. – P. 37-40.
25. Sundelof B., Gnarpe H., Gnarpe J. An unusual manifestation of *Chlamydia pneumoniae* infection: meningitis, hepatitis, iritis and atypical erythema nodosum // *Ibid.* – 1993. – V. 25. – P. 259-261.
26. Braun J., Laitko S., Treharne J. et al. *Chlamydia pneumoniae* – a new causative agent of reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis // *Ann. Rheumat. Dis.* – 1994. – V. 53. – P. 100-105.
27. Braun J., Tuszewski M., Eggens U. et al. Nested PCR strategy simultaneously targeting DNA sequences of multiple bacterial species in inflammatory joint diseases. 1. Screening of synovial fluid samples of patients with spondyloarthropathies and other arthritides // *J. Rheumatol.* – 1997. – V. 24. – P. 1092-1100.
28. Moling O., Picoretti S., Rielli M. et al. *Chlamydia pneumoniae* – reactive arthritis and persistent infection // *Brit. J. Rheumatol.* – 1996. – V. 35. – P. 189-190.
29. Saario R., Toivanen A. *Chlamydia pneumoniae* as a cause of reactive arthritis // *Ibid.* – 1994. – V. 33. – P. 1112.
30. Herten L., Leinonen M., Surcel H.M. et al. Measurement of sputum antibodies in the diagnosis of acute and chronic respiratory infections associated with *Chlamydia pneumoniae* // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 1995. – V. 2. – P. 454-457.
31. Pizzichini M.M., Pizzichini E., Eftiamidis A. et al. Markers of inflammation in induced sputum in acute bronchitis caused by *Chlamydia pneumoniae* // *Thorax.* – 1997. – V. 52. – P. 929-931.
32. Hahn D.L., Antilla N., Saikku P. Association of *Chlamydia pneumoniae* IgA antibodies with recently symptomatic asthma // *Epidemiol. Infect.* – 1996. – V. 117. – P. 513-517.
33. Hahn D.L., Bukstein D., Luskin A., Zeitz H. Evidence for *Chlamydia pneumoniae* infection in steroid-dependent asthma // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 1998. – V. 80. – P. 45-49.
34. Cunningham A., Johnston S.L., Julious S.A. et al. Association between nasal sIgA to chronic *Chlamydia pneumoniae* infection and asthma exacerbations in children // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1996. – V. 97. – P. 305.
35. Emre U., Sokolovskaya N., Roblin P.M. et al. Detection of anti-*Chlamydia pneumoniae* IgE in children with reactive airway disease // *J. Infect. Dis.* – 1995. – V. 172. – P. 265-267.
36. Jenkins C., Blasi F., Allegra L. et al. *Chlamydia pneumoniae* asthma roxithromycin multinational study (CARM): relationship of antibody titers to clinical features // *Abstr. of 4th ICMASK, Barcelona, Jan 21-23.* – 1998. – P. 273.
37. Herten L. *Chlamydia pneumoniae* and its role in chronic obstructive pulmonary disease // *Ann. Med.* – 1998. – V. 30. – P. 27-37.
38. Jackson L.A., Campbell L.A., Schmidt R.A. et al. Specificity of detection of *Chlamydia pneumoniae* in cardiovascular atheroma – evaluation of the innocent bystander hypothesis // *Amer. J. Pathol.* – 1997. – V. 150. – P. 1785-1790.

39. Puolakkainen M., Campbell L.A., Kuo C.C. et al. Serological response to Chlamydia pneumonia in patients with sarcoidosis // J. Infect. – 1996. – V. 33. – P. 199-205.
40. Maci T., Okino S. Mediastinal lymphadenitis associated with Chlamydia pneumoniae infection // Scand. J. Infect. Dis. – 1997. – V. 29. – P. 426-427.
41. Falck G., Heyman L., Gnarpe J., Gnarpe H. Chlamydia pneumoniae and chronic pharyngitis // Ibid. – 1995. – V. 27. – P. 179-182.
42. Numazaki O., Chiba S. Kawasaki disease and Chlamydia pneumoniae infection // J. Infect. Chemother. – 1996. – V. 2. – P. 264-265.
43. Danesh J., Collins R., Peto R. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link ? // Lancet. – 1997. – V. 350. – P. 430-436.
44. Saikku P., Leinonen M., Mattila K. et al. Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction // Lancet. – 1988. – V. II. – P. 983-986.
45. Shor A., Kuo C.C., Patton D.L. Detection of Chlamydia pneumoniae in coronary arterial fatty steaks and atheromatous plaques // South African Med. J. – 1992. – V. 82. – P. 158-160.
46. Maass M., Bartels C., Engel P.M. et al. Endovascular presence of viable Chlamydia pneumoniae is a common phenomenon in coronary heart disease // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1998. – V. 31. – P. 827-832.
47. Ramirez J.A. Chlamydia pneumonia/atherosclerosis study group Isolation of Chlamydia pneumonia from the coronary artery of a patient with coronary atherosclerosis // Ann. Intern. Med. – 1997. – V. 125. – P. 979-982.
48. Fong I.W., Chiu B., Viira E. et al. Rabbit model for Chlamydia pneumoniae infection // J. Clin. Microbiol. – 1997. – V. 35. – P. 48-52.
49. Laitinen K., Laurila A., Pyhala L. et al. Chlamydia pneumoniae infection induces inflammatory changes in aorta of rabbits // Infect. Immun. – 1997. – V. 65. – P. 4832-4835.
50. Muhlestein J.B., Anderson J.L., Hammond E.H. et al. Infection with Chlamydia pneumoniae accelerates the development of atherosclerosis and treatment with azithromycin prevents it in a rabbit model // Circulation. – 1999. – V. 97. – P. 633-636.
51. Gupta S., Leatham E.W., Carrington D. et al. Elevated Chlamydia pneumoniae antibodies, cardiovascular events, and azithromycin in male survivors of myocardial infarction // Ibid. – 1997. – V. 96. – P. 404-407.
52. Gurfinkel E., Bozovich G., Daroca A. et al. Randomised trial of roxithromycin in non-Q-wave coronary syndromes: ROXIS pilot study // Lancet. – 1997. – V. 350. – P. 404-407.
53. Srirak S., Mitchell W., Stratton C. Multiple sclerosis associated with Chlamydia pneumoniae infection of the CNS // Neurology. – 1998. – V. 50. – P. 571-572.
54. Stephenson J. Chlamydia-Alzheimer links // JAMA. – 1999. – V. 281. – N 6. – P. 499.
55. Wimmer M., Sandmann-Strupp R. Association of chlamydial infection with cerebrovascular diseases // Stroke. – 1996. – V. 27. – P. 207-210.

© Климчук М.Д., Зарицький А.М., Курганова І.І., 2001
УДК 616.5-002.957.5-084:615.285.7(477)

М.Д. Климчук, А.М. Зарицький, І.І. Курганова

СТАНЗАБЕЗПЕЧЕННЯТАЗАСТОСУВАННЯ АНТИПЕДИКУЛЬОЗНИХЗАСОБІВВУКРАЇНІ

Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ, Український центр з рикетсіозів,
Рада з регламентації застосування та впровадження дезінфекційних засобів МОЗ

Протягом останніх років в умовах значного розповсюдження в різних країнах світу інфекції населення головними та одяжними вошами існує необхідність розробки й реалізації на практиці чіткої системи заходів, спрямованих на запобігання поширенню педикульозу та ліквідацію його

у завошивлених осіб. Враховуючи можливість передачі педикульозу прямим або опосередкованим шляхом (через одяг, білизну, головні убори, щітки, гребінці та інші речі особистого користування), у комплексі антипедикульозних заходів виправдав себе підхід, який полягає у вичерпному

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

виявленні завошивлених осіб, їх ізоляції, санітарній обробці і дезінсекції їх речей при суворому додержанні правил особистої гігієни і протиепідемічного режиму в установах, закладах та організованих колективах [1, 2].

Про актуальність проблеми боротьби з педикульозом свідчить той факт, що в США щорічно на виконання програми антипедикульозних заходів витрачалось близько 367 млн доларів, а кількість осіб, уражених педикульозом, виявлених протягом року, сягала 6-12 млн [3]. Головний педикульоз щорічно уражав кілька мільйонів школярів у США і за кількістю виявлених випадків переважав над усіма разом узятими дитячими захворюваннями [4].

Як свідчать численні дані літератури, у всіх країнах світу домінувала інфестація головними вошами, а найбільш часто педикульоз виникав в організованих дитячих колективах, де існують більш сприятливі умови для його поширення та підтримання [3-5]. За цих умов використання педикуліцидних засобів, які мають специфічну інсектицидну та овіцидну дію щодо вошей на всіх стадіях їх розвитку – яйце («гнида»), личинка, імаго, є найбільш доцільним та ефективним.

Для обробки завошивлених осіб (за кордоном широко вживається термін «лікування педикульозу» [1, 3, 6-10]) застосовують інсектицидні засоби, активно діючі речовини яких (АДР) належать до різних класів хімічних сполук: хлорорганічні, фосфорорганічні, перметрин та синтетичні піретроїди, карбамати та інші.

За спостереженнями багатьох авторів, у 90-ті роки найбільш широко застосовувались антипедикульозні засоби, розроблені на основі перметрину [2, 5, 6, 10-15] та малатіону (карбофосу) [5, 8, 12, 16-18]. Досить широко використовувались антипедикульозні засоби, активно діючі речовини яких були представлені іншими хімічними речовинами та сполуками, зокрема: лінданом (гама-ізомер гексахлорциклогексану) [6, 12, 19], карбарилом [1, 13, 20], фенотрином [1, 8, 13, 20, 21], піретрином [2, 6, 22]. Більш скупо описано використання антипедикульозних засобів, виготовлених на основі дельтаметрину [13], івермектину [3, 23], бензилбензоату [24], біоалетрину [12, 25]. Обов'язковим елементом якісної дезінсекції ураженої головними вошами особи розглядалось повне видалення яєць вошей («гнид») з волосся. Для досягнення названої мети в комплект до антипедикульозного засобу додатково включали густий гребінець [3, 11].

Антипедикульозні засоби застосовували в різних товарних формах: шампуні, креми-ополоскувачі, лосьйони, спреї-аерозолі. Завдяки легкості та зручності застосування найбільш популярними були шампуні [1, 5, 8, 12, 17, 20] та креми-ополоскувачі [5, 12, 14]. У менших обсягах використовували інші товарні форми, наприклад, антипедикульозний засіб у формі репеленту [6, 26]. Педикуліциди у вигляді порошків (дустів) при головному педикульозі застосовувались рідко [21]. Така форма інсектицидів більше виправдала себе при одяжному педикульозі [23].

В Україні використання антипедикульозних засобів регламентовано наказом МОЗ № 38 від 28.03.94 р. «Про організацію та проведення заходів по боротьбі з педикульозом» та Обліковим переліком деззасобів в Україні, який щорічно поновлюється і готується відповідно до наказу МОЗ № 97 від 24.04.99 р. «Про затвердження Положення про порядок спеціалізованої оцінки (експертизи) та обліку дезінфекційних засобів в Україні та Положення про Обліковий перелік дезінфекційних засобів в Україні». Згідно з означеними вище наказами в якості антипедикульозних засобів в Україні дозволено використання наступних інсектицидних препаратів: 0,15 % емульсії карбофосу, 20 % емульсії бензилбензоату, мильно-сольвентової емульсії, мильно-газової емульсії, лосьйонів «Ниттифор» та «Лонцид» (наказ № 38), а також засобів промислового виробництва «Дезоцид», «Неоцид», «Ниттифор», «НОК», «Нитилон», «Параплус», шампуню та емульсії «Педилін», «Спрегаль», «Спрей-пакс», «Специфтир», шампуню «Хантер SH-206».

За даними Республіканської СЕС АР Крим, обласних санітарно-епідеміологічних станцій, Київської та Севастопольської міських СЕС у 1999 р. в Україні на кожній адміністративній території в лікувально-профілактичних і санітарно-епідеміологічних закладах використовувались антипедикульозні засоби від 2 (Чернівецька область), 3 (Донецька область, АР Крим) до 16 (Чернігівська область) найменувань, в середньому – 7, а в цілому по Україні – 29 найменувань. Лише в Запорізькій області медичні заклади були забезпечені тільки карбофосом. Переважали препарати вітчизняного виробництва, ціна яких не перевищувала 2,30-5,04 грн за одну упаковку (обробка однієї особи) і були доступні для придбання медичними закладами. Антипедикульозні засоби, рекомендовані до застосування наказом МОЗ № 38, становили в

медичних закладах 40 % від загальної кількості препаратів, що застосовувались у них. Педикуліцидні засоби, використання яких регламентовано Обліковим переліком (наказ МОЗ № 97) становили 42 %. Разом з тим, питома вага засобів, застосування яких не регламентовано вище названими наказами, дорівнювала 18 %. Антипедикульозні засоби, виготовлені на основі хлорорганічних речовин (ДДТ, ГХЦГ), в медичних установах не використовували.

Найчастіше в медичних закладах застосовувались наступні засоби: 20 % емульсія або 25 % крем бензилбензоату (15 адміністративних територій) та 0,15 % емульсія карбофосу (12 адміністративних територій). Названі засоби використовували в Україні протягом тривалого часу, вони зарекомендували себе як надійні й безпечні у використанні при дотриманні правил застосування та техніки безпеки при роботі з ними. Широко використовували новий вітчизняний препарат «Локодин», розроблений на основі перметрину (16 адміністративних територій).

Серед педикуліцидів іноземного виробництва в медичних закладах широко застосовували препарати, в яких АДР була представлена перметрином – «Ниттифор», виробництва «Біогал», Угорщина (15 адміністративних територій) та малатионом (0,5 % емульсія) – шампунь «Педилін», виробництва «KRKA», Словенія (15 адміністративних територій).

Інші засоби використовували лише в поодиноких областях: антипедикульозний засіб «Параплюс», виробництва «СКАТ» (Франція), виготовлений на основі 1 % перметрину та 0,5 % малатиону (5 адміністративних територій), шампунь «Хантер SH-206», виробництва «Фарма-сайнс Інк.» (Канада), виготовлений на основі аспірину, лимонної олії та інших сполук (3 адміністративні території).

Разом з цим, у ряді областей в медичних закладах були випадки застосування засобів, не регламентованих наказами МОЗ, – «Орто-сан» (Чернігівська область) або «Чемерична вода» (Вінницька й Чернігівська області).

Асортимент антипедикульозних засобів, які мали вільну (без рецептів) реалізацію через аптечну мережу і застосовувались безпосередньо населенням у домашніх умовах, становив по кожній адміністративній території від 4 (Донецька, Рівненська області) до 15 (Чернігівська область) найменувань, у середньому – 9, а в цілому по Україні – 38 найменувань.

В аптечній мережі антипедикульозні засоби, дозволені до використання наказом МОЗ № 38, становили 27 % та Обліковим переліком (наказ МОЗ № 97) – 51 %, засоби, застосування яких не регламентовано цими наказами, – 22 %. Найчастіше в аптечній мережі були представлені для реалізації педикуліциди, включені до Облікового переліку: «Ниттифор» (22 адміністративні території), шампунь «Педилін» (21 адміністративна територія), «Параплюс» (16 адміністративних територій). Ціна цих препаратів у різних містах і областях коливалась у широких межах, але всюди була вищою від ціни вітчизняних засобів і становила: «Ниттифор» – 7,30-27,00 грн за одну упаковку, шампунь «Педилін» – 7,52-12,60 грн, «Параплюс» – 10,00-26,96 грн. Серед вітчизняних засобів найбільш широко був представлений лосьйон «Локодин» (15 адміністративних територій), а вартість однієї упаковки, достатньої для обробки однієї особи, становила 3,55-4,80 грн. Інші засоби були на ринку в більш обмежених кількостях і лише на окремих територіях: «Специфтир» (3 адміністративні території), «Спрей-пакс» (2 адміністративні території), «Спрегаль» (1 адміністративна територія).

Разом з тим були виявлені випадки наявності в аптечній мережі заборонених або не дозволених антипедикульозних засобів. В аптечних закладах ряду міст і областей до вільної реалізації населенню як педикуліцид була допущена «Чемерична вода» (Київська та Львівська області, м. Львів). При більш глибокому дослідженні було встановлено, що лише у Львові цей засіб був у вільному продажу в 40 зі 100 перевірених аптек. А враховуючи невисоку ціну «Чемеричної води» (2,05-3,50 грн) та обмежені купівельні можливості населення, можна припустити широкі масштаби використання «Чемеричної води». Цей засіб був заборонений до застосування в якості педикуліциду через високу токсичність Чемериці Лобеля (*Veratum Lobelianum*), на основі якої виготовлено вище вказаний засіб, ще наказом МОЗ СРСР № 1103 від 26.09.80 р. При місцевому контакті зі шкірою або слизовими чи при попаданні всередину він може викликати отруєння організму з явищами загальної інтоксикації [5]. Антипедикульозні засоби, виготовлені на основі хлорорганічних речовин (ДДТ, ГХЦГ), в аптечних установах України не застосовували.

Як свідчення незадовільного стану якісного забезпечення населення антипедикульозними засобами була наявність у вільному продажу ряду

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

препаратів, які не пройшли необхідної експертизи в Раді з регламентації застосування та впровадження дезінфекційних засобів МОЗ, не мали відповідного Посвідчення про якість та Посвідчення про можливість застосування в Україні. У числі таких засобів можна назвати «Педикулін», «Мукодин», «Метифор», «Хіала», «Савена», «Скугейс», «Карбозоль», «Хігія». Для названих вище засобів не були розроблені та затверджені МОЗ України методичні вказівки щодо їх застосування, не вивчена їх специфічна дія в лабораторних і практичних умовах, не досліджена токсичність для теплокровних тварин.

У загальному по Україні серед різних товарних форм антипедикульозних засобів переважали лосьйони «Локодин», «Дезоцид», «Неоцид», «Ниттифор», «Нитилон» та інші. Шампуні були представлені лише двома найменуваннями: «Хантер SH 206» та «Педилін». У медичних установах широко використовувались емульсії, виготовлені на воді: бензилбензоату, карбофосу, мильно-гасова, мильно-сольвентова. Інші товарні форми антипедикульозних засобів на ринку України були представлені досить обмежено (крем бензилбензоату) або були відсутніми.

Таким чином, на основі проведеного аналізу забезпечення антипедикульозними засобами лікувально-профілактичних і санітарно-епідеміологічних закладів та аптечної мережі України в 1999 р. встановлено, що асортимент цих засобів значно збільшився порівняно з попередніми роками. В основному в якості АДР в педикуліцидах використовувались перметрин, малатіон і бензилбензоат, що відповідає сучасній ситуації у світі.

В аптечній мережі був ширший перелік (38 найменувань) та частіше (51 %) використовувались засоби, які регламентовані Обліковим переліком дезінфекційних засобів (наказ МОЗ № 97). Питома вага антипедикульозних засобів, застосування яких в Україні не регламентовано відповідними нормативними документами, становила в аптечній мережі 22 %.

У лікувально-профілактичних і санітарно-епідеміологічних закладах спостерігався менший асортимент антипедикульозних засобів порівняно з аптечною мережею (29 найменувань), ширше використовувались засоби, регламентовані наказом МОЗ № 38 (40 %). Питома вага антипедикульозних засобів, що не мали відповідного дозволу, становила 18 %.

У цілому в Україні вітчизняні антипедикульозні засоби були представлені менше, ніж засоби іноземного виробництва. Це свідчить про нагальну необхідність розробки та впровадження нових антипедикульозних засобів вітчизняного виробництва. Серед різноманітних товарних форм антипедикульозних засобів переважали лосьйони промислового виробництва та водні емульсії, виготовлені безпосередньо в медичних закладах або закладах аптечної мережі.

При багаторічних дослідженнях, що проводяться Українським центром з рикетсіозів, по біологічному контролю якості антипедикульозних засобів, які використовуються в медичних установах і безпосередньо населенням, щорічно виявлялись зразки антипедикульозних засобів зі зниженою інсектицидною або овоцидною активністю, переважно серед зразків з простроченим терміном зберігання. Питома вага таких препаратів досягала в окремі роки 10 % від загальної кількості досліджуваних зразків. У зразках антипедикульозних засобів зі зниженою біологічною активністю загибель імаго вошей *Pediculus humanus humanus* лабораторної популяції становила лише 40-60 %, а з оброблених такими засобами яєць вошей спостерігався вихід личинок. Таким чином, застосування антипедикульозних засобів зі зниженою біологічною активністю не забезпечувало необхідну якість дезобробки завошивлених осіб, що сприяло утворенню та збереженню довготривалих та хронічних осередків педикульозу. А це, в свою чергу, негативно впливало на ефективність комплексу антипедикульозних заходів в Україні. Разом з тим, органи санепідемслужби України не приділяли необхідної уваги контролю за станом забезпечення антипедикульозними засобами та відповідності їх асортименту нормативним документам МОЗ.

Контроль забезпечення якісними високо-ефективними та безпечними для людини антипедикульозними засобами має велике практичне значення і потребує постійної уваги з боку Ради з регламентації застосування та впровадження дезінфекційних засобів, Українського центру з рикетсіозів та органів санепідемнагляду МОЗ України.

Література

1. Jolley J.H., Kennedy J.P., Miller A.J. A comparison of two insecticidal shampoos in the treatment // J. Royal. Soc. Health. – 1991. – N 3. – P. 90-91.

2. Burgess I.F., Brown C.M., Burgess N.A. Synergized pyrethrin mouss, a neu approach to head lice eradication: effeciacy in field and laboratory studies // Clin. Ther. – 1994. – V. 16, N 1. – P. 57-64.
3. Clore R., Longyear L.A. A comparative study of seven pediculicides and their packged nit removal combs // J. Pediatr. Health Care. – 1993. – V. 7, N 2. – P. 55-60.
4. Donnelly E., Lipkin J., Clore E.R., Altschuler D.I. Pediculosis prevention and control strategies of community health and school nurses: a descriptive study // J. Community Health Nurs. – 1991. –V. 8, N 2. – P. 85-95.
5. Chunge R.N., Scott F.E., Underwood J.E., Levarella K.J. A reviev of the epidemiology, public health importance, treatment and control of head lice // Can. J. Publ. Health. – 1991. – V. 82, N 3. – P. 196-200.
6. Brown S., Becher J., Brady W. Treatment of ectoparasitic infections: review of Englisch language literature, 1981-1992 // Clin. Infect. Dis. – 1995. – V. 20, N 1. – P. 104-109.
7. Choela E., Abeldano A., Ciriliano M. et. al. Head louse infestations: epidemiologic survey and treatment evaluation in argentinian schoolchildren // Int. J. Derm. – 1997. – V. 36, N 2. – P. 819-825.
8. Kyle D.R. Comparison of phenothrin shampoo and malathion lotion in the treatment of head louse infestation // J. Royal. Soc. Health. – 1990. – N 2. – P. 62-63.
9. Parks B.R., Smith D. Treatment of head lice and scabies infestations in children // Pediatr. Nurs. – 1989. – V. 15, N 5. – P. 522-525.
10. Phipps M.V. Permethrin treatment of head lice infestations // Am. Pharm. – 1991. – V. 31, N 100. – P. 53-56.
11. Bainbridge C.V., Klein G.L., Neibart S.I. et al. Comparative study of the clinical effectiveness of a pyrethrin-based pediculicide with combing versus a permethrin-based pediculicide with combing // Clin. Pediatrics. – 1998. – V. 37, N 1. – P. 17-22.
12. Fan R.C., Chung W.C., Kuo H. et al. Evaluation of efficacy of four pediculicides against head louse (*Pediculus capitis*) // Kao Hsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chin. – 1992. – V. 8, N 5. –P. 255-265.
13. Picollo M.I., Vassena C.V., Casadio F.F. et al. Laboratory studies of susceptibility and resistance to insecticides in *Pediculus capitis* (Anoplura, Pediculidae) // J. Med. Entomol. – 1998. – V. 35, N 5. – P. 814-817.
14. Andrews E.B., Joseph M.C., Magenheimer M.J. et al. Postmarketing surveillance study of permethrin creme rinse // Am. J. Public. Health. – 1992. – V. 82, N 6. – P. 857-861.
15. Vander Stichele R.H., Dezeure E.M., Bogaert M.G. Systematic review of clinical efficacy of topical treatments for head lice // BMJ. – 1995. – V. 311, N 7005. – P. 604-608.
16. Chosidow O., Chastang C., Brue C. et al. Controlled study of malation and d-phenothrin lotsons for *Pediculus humanis var capitis* infested schoolchildren // Lancet. – 1994. – V. 344, N 8939-8940. – P. 1724-1727.
17. Lindsay S.W., Peock S. Insecticides against headlice in Glasgow // J. Royal. Soc. Health. – 1993. – V. 113, N 4. – P. 181-183.
18. Malathion for head lice: Med. Lett // Drugs. Ther. – 1989. – V. 31, N 807. – P. 110-111.
19. Fan P.C., Chac D., Lee K. M. et al. Chemotherapy of head louse (*Pediculus humanus capitis*) infestation gamma benzene hexachloride (Gamma-BHC) among school children in Szu-Hu District, Yunlin Country, Central West Taiwan // Chung Hua I Hsueh Tsa Chin. – 1991. – V. 48, N 1. – P. 13-19.
20. Sexton C., Miller A. A comparison of a single occasion treatment of head louse infestation with phenothrin liquid shampoo or a carbaryl lotion // J. Curr. Med. Res. Opin. – 1991. – V. 12, N 7. – P. 466-470.
21. Ree H.I., Yong J.S., Shin H.J. Mass treatment of head louse infestation with Sumitrin powder in primary schools in Korea // Kisaengchunghak-Chapchi. – 1992. – V. 30, N 4. – P. 349-354.
22. Courtiade C., Labree C., Fontan I. et al. Pediculosis capitis: a questionnaire survey in school of the Bordeaux Academy 1990-1991 // J. Ann. Dermatol.-Venerol. – 1993. – V. 120, N 5. – P. 363-398.
23. Bise G., Coninx R. Epidemic typhus in a priston in Burundi // Royal. Soc. Trop. Med. Hyg. – 1997. – V. 91, N 2. – P. 133-134.
24. Raynaud S., Fourneau C., Hocquemiller R. et al. Squamocin and benzoate, acaricidal components of *Uvaria pauciovulata* bark extracts // Planta Med. – 2000. – V. 66, N 2. – P. 173-175.
25. Pai K.S. Head louse infestation among girls in a orphanage and women in a mental hospital and mass-delousing with bioallethrin (Para aerosol) // Kisaengchunghak Chapchi. – 1992. – V. 30, N 1. – P. 49-52.
26. Ibarra J., Williams B. Head louse repellents (Letter) // J. Royal. Soc. Health. – 1994. – V. 114, N 2. – P. 108.

М. Павловська, В. Гальота

ГЕПАТОКАНЦЕРОГЕНЕЗУПЕРЕБІГУНВВІ-ІНФЕКЦІЇ

Медична академія ім. Ридиґера (Бидґош, Польща)

Вірусна етіологія новоутворень запідозрена вже понад 100 років тому. Здатність безклітинних екстрактів бородавок собак викликати захворювання у 1898 р. засвідчила, що причиною доброякісних новоутворень може бути заразний чинник. 1907 р. описано подібні спостереження щодо бородавок людей і худоби.

У 1911 р. Peyton Rous здійснив перенесення подрібненої саркоми між курми шляхом зараження нею здорових новонароджених курчат. Його праці започаткували нову еру вивчення новоутворень. Науковці намагалися переносити інші пухлини – шкіри кролів, соска мишей тощо.

На початку 50-х років нашого століття Ludwik Gross відкрив можливість перенесення лейкемії мишей. Його дослідження започаткували ряд наступних, які привели до ідентифікації ретровірусів як причини лімфопроліферативних захворювань мишей і щурів. Jarret відкрив вірус лейкозу котів. Ці відкриття відповідали поступу в галузі молекулярної біології та генної інженерії. Особливе значення мало відкриття Temina і Baltimore'а зворотної транскриптази, яке водночас зламало в генетиці панівну до того часу догму про перенесення генетичної інформації тільки з ДНК на РНК. Дещо пізніше відкрито ДНК-віруси, потенційно канцерогенні для новонароджених гризунів (поліома мишей, SV 40). У 1964 р., обстежуючи за допомогою електронного мікроскопа культуру клітин лімфому Буркіта, Epstein звернув увагу на наявність часточок, схожих до вірусу герпесу [1]. Буркіт підтвердив вірусну етіологію ендемічних лімфом для людей екваторіальної Африки ще у 1958 р. Це було за 30 років до встановлення зв'язку вірусу Епштейна-Барра з розростанням клітин Буркіта [2].

1978 р. R. Gallo – пізніше співвідкривач ВІЛу – описав перший ретровірус людини – HTLV (*human T-leukemia virus*). Вчений довів його присутність у темношкірого пацієнта з Алабами, хворого на Т-клітинний лейкоз. Виявилося, що подібний вірус причетний до Т-клітинного лейкозу у мешканців Японії. Подальші спостере-

ження показали, що HTLV-1 інфіковані біля 5-10 % мешканців японських островів – Гонсію, Сікоку, Кіусію, а також 2-5 % – Карибських островів. 1980 р. встановлено зв'язок між HBV-інфекцією та виникненням первинного раку печінки (*hepatocellular carcinoma* – HCC) [3]. Пізніше було підтверджено зв'язок між інфікуванням HPV (*human papilloma virus*) та раком шийки матки, зараженням HCV й HCC, а також HHV-8 із саркомою Капоші [4].

Вважається, що біля 15 % новоутворень можуть бути пов'язані з інфікуванням цими вірусами. Зокрема, це підтверджується вже згаданим другим за частотою раком шийки матки у жінок, інфікованих HPV, а також тим, що 80 % осіб, хворих на первинний рак печінки, інфіковані HBV й HCV.

Багаторічні спостереження показали, що різні віруси ініціюють онкогенез за неоднаковими механізмами.

- Інфікування ВІЛом і, як наслідок, розвиток СНІДу полегшують розвиток лімфому з В-клітин чи саркоми Капоші. ВІЛ посередньо ініціює канцерогенез через послаблення імунореактивності й механізмів, спрямованих проти онкогенних вірусів.

- Інфікування іншими вірусами (HSV, CMV) сприяє тривалій персистенції HPV через реплікацію геномів тих вірусів в уражених клітинах [5, 6].

- Інфікування гепатотропними вірусами (HBV, HCV) індукує розвиток хронічного запального процесу.

Труднощі отримання незаперечних доказів на зв'язок інфікування й канцерогенезу пов'язані з багатьма причинами:

- потенційно канцерогенні віруси часто виявляються у багатьох людей, і тільки у незначного відсотка інфікованих ними осіб виникає онкопатологія;

- період між інфікуванням і розвитком новоутворень тривалий;

- відповідно до моноклональної гіпотези розвиток новоутворень не може бути пов'язаний з узагальненим інфікуванням;

* – друкується за сприянням компанії «Шерінг-Плау СІ АГ».

- часто в новоутвореннях одного типу виявляються не тільки нуклеїнові кислоти вірусів, але й очевидний зв'язок між розвитком пухлин і хімічними чи фізичними канцерогенами [7].

Первинний рак печінки є одним з найбільш розповсюджених злоякісних новоутворень серед населення Центральної Африки й Азії. Згідно з оцінками ВООЗ, за рік у світі реєструється біля 1 млн випадків НСС. Співвідношення між частотою НСС у чоловіків і жінок становить приблизно 1:6,4. Первинний рак печінки є сьомим за частотою новоутворенням у чоловіків і дев'ятим – у жінок. В Японії він є третьою за частотою причиною смерті з приводу онкозахворювань у чоловіків і п'ятою – у жінок. За підрахунками Міжнародного Інституту Досліджень Раку у 1994 р. від НСС померло 360 тис. людей, у 1993 р. – в самій Японії біля 27 тис. У багатьох регіонах Східної Азії й Центральної Африки, де реєструється 90 % випадків НСС, вона є першочерговою причиною смертності через онкозахворювання [8-10].

ВООЗ оцінює, що в популяції з високою ендемічністю зараження HBV 80 % випадків НСС буває в осіб, інфікованих цим вірусом. Прикладом може бути смертність з приводу НСС у значної частини (понад 40 %) мешканців Китаю середнього віку, тривало інфікованих HBV. У Китаї 10 % людської популяції інфікується HBV у ранньому періоді життя. У 90 % з них розвивається хронічний гепатит В з наступним цирозом печінки чи розвитком первинного раку печінки [11]. У районах з низькою частотою інфікованості HCV він є причиною менше 30 % НСС. У цих же регіонах зараження HBV дуже часто поєднується з інфікуванням HCV. З іншого боку, незважаючи на те, що HBV, як і HCV, визнаються канцерогенами 1-го класу, у великій кількості людей, тривало інфікованих цими вірусами, не розвивається НСС.

Як вже було згадано, найвища частота НСС (вище 30 випадків на 100 тис. мешканців за 1 рік) реєструється в Африці й Азії, нижча (більше 6 випадків на 100 тис. мешканців за 1 рік) – у Швейцарії, Італії, Іспанії, Польщі й Франції, а найнижча (менше 2 на 100 тис. мешканців за 1 рік) – у Норвегії, Великобританії, Канаді, США й Австралії. Це корелює з частотою інфікованості HBV і HCV у цих регіонах світу. У Північній Італії співвідношення частоти виявлення НСС, пов'язаної з HBV, до раку печінки, поєднаного з інфікуванням HCV, становить 23 і 49 %, у Південній Італії – 7 і 62 %. На острові Тайвань, у Південній Африці, Саудівській Аравії й Таїланді

частіше реєструється НСС в інфікованих HBV, ніж HCV, а в Японії – навпаки. Привертає увагу відносно висока пропорція НСС етіології ні В ні С в азіатських країнах [12].

Існує тісний зв'язок між розвитком НСС та інфікуванням HBV і HCV. Серед відомих у людській патології зв'язків між довкіллям канцерогеном і розвитком певного новоутворення тільки залежність між кількістю скурених цигарок і розвитком раку легень випереджає зв'язок між HBV і НСС. Інші чинники довкілля також мають велике значення, рівно, як і генетична схильність. Помітний синергічний вплив HBV і HCV на розвиток НСС. Доведено, що часто буває коінфекція HBV+HCV, а транскрипція HBV може відігравати роль у канцерогенезі інфікованих HCV осіб з незвичайним HBsAg. Вивчено зв'язки між НСС й інфікованістю нещодавно відкритими вірусами з гепатотропними властивостями (HGV і TTV), а також доведено відсутність інтеграції їхніх геномів до ДНК-вмісних гепатоцитів хворих на НСС.

На чутливих до HBV тваринах проводились дослідження впливу на них цього вірусу й афлатоксину B₁ (AFB₁). Було доведено, що у групі, яка піддавалася впливу обох канцерогенів, НСС розвинулася у 52,9 % тварин; у групі, інфікованій тільки HBV, – в 11,1 %; а в тій, що отримувала тільки AFB₁, – у 15,8 %.

Епідеміологічні дослідження, здійснені серед мешканців Мозамбіку та Південного Китаю, показали, що інфікованість HBV, HCV, а також вміст AFB₁ у продуктах харчування є головними, ймовірно синергічними факторами ризику НСС. Ризик розвитку НСС в осіб, інфікованих HBV, у 200 разів вищий, ніж у здорових. Вплив афлатоксину, куріння тютюну, надуживання алкоголем, малоовочева дієта, контакт з неорганічними сполуками миш'яку, застосування анаболічних стероїдів і хімічних протизаплідних засобів підвищують цей ризик. Подібне значення мають хронічні патологічні процеси у печінці, зокрема цироз, автоімунний гепатит, нестача альфа₁-анти-трипсину, гемохроматоз, хвороба Вільсона, глікогеноз і тирозинемія. Молекулярні дослідження показали, що низький рівень ретинолу, а також підвищений вміст тестостерону також підвищують ризик НСС. Цей ризик зростає й під впливом афлатоксину, що міститься у топінамбурі, кукурудзі, рисові. За даними літератури, неочищена від афлатоксину кукурудза була головним джерелом AFB₁ у китайських дітей 30 років тому [13].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

У контексті токсичності афлатоксину суттєве значення має один з його метаболітів – 8,9-епоксид AFB₁, високореактивний для N-7 гваніни клітинної ДНК. Цей метаболіт підлягає розкладанню двома ензимними системами: мікосомальною гідролазою епоксиду та S-трансферазою глутатіону. Зміни експресії генів, що кодують ці ензими, чи їх мутація можуть бути відповідальними за канцерогенний поділ AFB₁, обумовлюючи зв'язок між впливом довкілля та генетичними змінами [14].

60-90 % людей з НСС в анамнезі мають цироз печінки. Він трактується як передраковий стан. ДНК більшості циротичних вузлів містить інтегровані геноми HBV. Розростання НСС відбувається саме з таких вузлів. За даними літератури, цироз печінки, обумовлений HBV, підвищує розвиток НСС у 10 разів [15].

Порівняння розвитку НСС у пацієнтів з цирозом, спричиненим HBV і HCV, в Італії та Японії показало, що ймовірність розвитку НСС тим вища, чим триваліший цироз печінки, що корелює й з тривалістю інфікування [16].

Геном гепаднавірусів, до яких належить HBV, є одним з найменших серед відомих вірусів тварин. Зв'язок між інфікуванням гепаднавірусами і розвитком НСС у піддослідних тварин сильніший, ніж у людей. Причому для розвитку НСС достатньо лише самого зараження без участі інших кофакторів. Інфікування WHBV новонароджених американських бабаків через 2 роки призводить до розвитку НСС у 100 % особин, а період між інфікуванням і першими проявами раку триває біля 1 року. У 67 % земляних білок, інфікованих GSHBV, НСС розвивається через 6,5 року. Перші її прояви з'являються через 4,5 року після зараження. У людей НСС виникає в середньому у 40 % інфікованих HBV, а період від зараження до появи перших ознак раку займає біля 30 років.

Відомо 4 потенційні онкогенні генетичні зміни, які досить часто (коло 25 % випадків) сприяють розвитку НСС. До них належать:

- мутації, що викликають інтеграцію вірусної ДНК й активацію клітинних генів;
- вірусна трансактивація клітинних генів у поділі HBx;
- ампліфікація клітинних онкогенів;
- зміни супресивних генів новоутворень.

Виявлення таких змін у клітинах НСС свідчить про участь вірусних факторів. З іншого боку, важко однозначно стверджувати, що ці зміни

самі безпосередньо не відповідають за розвиток новоутворення.

Інтеграція WHBV за участі клітинних протоонкогенів c-myc і N-myc призводить до їх тривалої експресії в американських бабаків. Гепатоцити вразливі до гепаднавірусів, що уможливорює їх реплікацію. Інтегровану вірусну ДНК знаходять як в уражених клітинах печінки, так і в клітинах НСС. Причому останні містять ДНК вірусу найчастіше у вигляді різних інтегрантів, кожен в іншому місці клітинної ДНК.

Природні інтегранти є дефектними для вірусної реплікації, що відрізняє їх від провірусів ретровірусів. Складається враження, що вірусна ДНК має специфічні місця для її інтеграції, а клітинна ДНК може поєднуватися з нею у різних місцях усіх хромосом. Існують певні мітки, спільні з хромосомною ДНК господаря, що уможливають інтеграцію вірусної ДНК:

- усі інтегранти HBV зв'язані з мікрodelеціями клітинної ДНК у місці інтеграції;
- делеція великих відрізків хромосомної ДНК у місцях інтеграції полягає в іншому механізмі;
- транслокація між ДНК двох різних хромосом, поєднаних частиною вірусної ДНК;
- дуплікація інтегрованої вірусної ДНК у ДНК господаря;
- ампліфікація частини ДНК в місці інтегранту HBV-ДНК;
- генетичні зміни у хромосомах ДНК господаря;
- 1/3 інтегрантів містить частину гену HBx.

НСС часто містить змінені хромосомні ДНК (точкові мутації і/або делеція певних алелей) у результаті нез'ясованих відносин з інтеграцією гепаднавірусів [17, 18].

Ген HBx є одним з 4 генів у геномі HBV, що кодує поліпептид, який складається із 154 амінокислот – вельми консервативний для гепаднавірусів. Привертає увагу те, що DHBV позбавлений HBx гена, через що стає зрозумілим, чому в американських качок, інфікованих DHBV, не розвивається НСС. Підтверджено також роль HBx гена як трансактиватора інших генів:

- експресія гена X активує транскрипцію клітинних протоонкогенів c-myc, c-jun;
- індукує зміни циклічного поділу клітин;
- у трансгенних мишей з експресією гена X під контролем «підсилюючих елементів» і промотора X проявляються різноманітні аденоматозні зміни гепатоцитів;
- природні мутації гена HBx однаковою мірою пригнічують як контроль росту клітин, так й індук-

цію їх апоптозу – гепатоцити здатні до неконтрольованого розростання;

- HBx – як змішаний активатор поділу, що здійснюється завдяки двом механізмам:

- у цитоплазмі – активація каскаду сигналів мітогенезу;

- у ядрі – взаємозв'язок з транскрипційними факторами (транскрипція HBx може забезпечуватися у разі HBs(-), анти-HCV(+) HCC);

- інактивація p53 [19-21].

Ген HBx HBV індукує у трансгенних мишей розвиток HCC, а білок HBx може індукувати процеси гепатоканцерогенезу при хронічній HBV-інфекції. Доведено, що ген HBx має мітогенну активність як *in vitro*, так і *in vivo*, може індукувати гепатоканцерогенез, скеровуючи цикл розвитку клітини у напрямку неконтрольованого розростання. HBx активує промотори c-myc і c-jun протоонкогенів, а також промотор власного гена в механізмі додаткового поворотного спряження. Трансактивуюча функція HBx може проявлятися попри інактивацію протеази.

Досліди, проведені на трансгенних мишах, яким впроваджено ген HBx HBV, показали, що у мишей лінії H9 (з високою експресією HBx) через 2 міс. життя з'явилися змінені гепатоцити з високою експресією HBx. Між 7-м і 10-м міс. в їх печінках виявлено скупчення диспластичних гепатоцитів, а через 12 міс. – ракові вузли. Ці зміни наставали у 84 % мишей лінії H9. У деяких гепатоцитах, головню навколо центральних вен, з вищою, ніж в оточуючих клітинах, експресією HBx, під час інкубації зареєстровано зростання синтезу ДНК. Це відображається в існуванні хромосомної аберації [22, 23].

Експресія білка HBx у клітині може призводити до трансформації і сприйнятливості до другорядних канцерогенних чинників незалежно від HBx. Дослідження на мишах показали, що TGF- β є потенційним онкопротейном, якщо його експресія регулюється *in vivo*. Цикл росту і дозрівання клітин контролюється через HBx. А оскільки цей білок забезпечує продовження розмноження з порушенням нормального клітинного циклу, це може бути причиною канцерогенезу [24].

Найбільш поширеними генетичними змінами у пухлинах людей є мутація або видалення алелі гену гальмівного вузла – p53. Цей ген перебуває на хромосомі 17 p13. Нестача алелів цього гену виявляється у 30-60 % випадків HCC, пов'язаної з інфікуванням HBV. Із секвен-

ціюванням нуклеотидів екзонів 5-8 пов'язана більшість мутацій. Найчастіше вони відбуваються у третьому нуклеотиді кодону 249. Це сто-сується трансверсії G-T (гуанін-тимін) і/або G-C (гуанін-цитозин). Усі вони керують заміною аргініну [25].

Більше ніж у 50 % випадків інших людських новоутворень (молочних залоз, легень, товстої кишки) мутація гена p53 буває у різних кодах. Але зміни в кодоні 249 є специфічними для HCC. Ця мутація може бути проявом впливу афлатоксину B₁ або перекису водню. Її механізм невідомий, не підтверджено й інтеграції ДНК HBV у цьому місці. Переконливим є те, що популяція людей з HCC і мутацією гена p53 у кодоні 249 часто експонована афлатоксином B₁ й іншими канцерогенами.

Ген p53 є одним з головних пунктів виникнення генетичних змін у розвитку новоутворень у людей. Нестача алелів гена p53 може зменшувати його гальмівний вплив, особливо G₁ до S, а також сповільнювати процеси репарації ДНК і блокування апоптозу.

Дослідження клітинного циклу (проліферації ядерних антигенів, позначених тимідином) гепатоцитів трансгенних мишей з видаленою алеллю p53 засвідчило посилення процесів усіх його фаз. Це вказує на дефіцит гальмівного впливу через p53.

У фізіологічних умовах клітинний поділ у печінці відбувається рідко, лише 1 гепатоцит із 100 000 підлягає поділові за одиницю часу. Зростання проліферації гепатоцитів у результаті втрати p53 може бути пусковим фактором через канцерогенний вплив афлатоксину. Очевидно, це стається внаслідок цілковитої або часткової втрати пунктів гальмування клітинного циклу, зменшення кількості хромосом, зниження репарації ДНК і занепаду апоптозу через p53.

Таким чином, інфікування HBV може індукувати гепатоканцерогенез через 4 механізми.

1. Дисфункція клітин з можливою детоксикацією канцерогенів і змінами ДНК.

2. Пошкодження гепатоцитів у результаті запальної відповіді та звільнення цитокінів, які можуть посилювати пошкодження шляхом звільнення вільних радикалів і викликати мутації ДНК.

3. Пошкодження клітин через їх знищення і масивну проліферацію для компенсації деструкції з наступним розростанням клітин у стані поділу внаслідок дії специфічних канцерогенів, а також звільнених вільних радикалів.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

4. мРНК HBsAg, а також регуляційні білки можуть призводити до селективної переваги трансформованих гепатоцитів.

Найбільш правдоподібним видається механізм викликання гепатоканцерогенезу в інфікованих HBV внаслідок пошкодження клітин печінки, регенеративної гіперплазії і наступних вторинних запальних процесів, що неухильно ведуть до HCC.

Вторинне ушкодження гепатоцитів перебігає з посиленням експресії генів оболонки HBV, які можуть спричиняти гепатоканцерогенний поділ. Цьому сприяють афлатоксин та інші хімічні канцерогени, наприклад, диетилнітрозозамін. У трансгенних з HBV мишей, що підлягали впливові AFB₁ і диетилнітрозозаміну, бурхливо виникали зміни у вигляді формування горбиків, проліферації овальних клітин, а також розвивалися аденома і HCC [26]. Родинні випадки HCC гіпотетично підтверджують генетичну схильність до цієї недуги. Для пацієнтів з хронічними генетичними хворобами (генетичний поліморфізм цитохрому P450 2 E1 або 2 D6) характерний вищий ризик розвитку HCC [27].

Література

1. Epstein M.A., Achong B.G., Barr Y.M. Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma // *Lancet*. – 1964. – V. I. – P. 702-703.
2. Burkitt D. A sarcoma involving the jaws in African children // *Br. J. Surg.* – 1958. – V. 45. – P. 218-223.
3. Beasley R.P., Hwang L.Y., Lin C.C., Chien C.S. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus: a prospective study of 22,707 men in Taiwan // *Lancet*. – 1981. – V. 2. – P. 1129-1133.
4. Chang Y., Cesarman E., Pessin M.S. et al. Identification of herpesvirus-like sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma // *Science*. – 1994. – V. 266. – P. 1865-1869.
5. Schlehofer J.R., Gissmann L., Matz B., Hausen H. Herpes simplex virus induced amplification of SV40 sequences in transformed Chinese hamster cells // *Int. J. Cancer*. – 1983. – V. 32. – P. 99-103.
6. Schmitt J., Mergener K., Gissmann L. et al. Amplification of bovine papillomavirus DNA by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine, UV-irradiation, or infection by herpes simplex virus // *Virology*. – 1989. – V. 172. – P. 73-81.
7. Hausen H. *Viral Oncogenesis: Microbes and Malignancy*. – New York: Oxford University Press, 1999. – 330 p.
8. Beasley R.P. Hepatitis B virus, the major etiology of hepatocellular carcinoma // *Cancer*. – 1988. – V. 61. – P. 1942-1956.
9. IARC Monographs. – 1994. – V. 59. – P. 45-221.
10. Parkin D., Pisani P., Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 18 major cancers in 1985 // *Int. J. Cancer*. – 1993. – V. 54. – P. 594-606.
11. London W.T., Evans A.A., McGlynn K.A. et al. Viral, host and environmental risk factors for hepatocellular carcinoma: a prospective study in haimen city, China // *Intervirology*. – 1995. – V. 38. – P. 155-161.
12. Paterlini P., Poussin K., Kew M. et al. Selective accumulation of the X-transcript of hepatitis B virus in patients negative for hepatitis B surface antigen with hepatocellular carcinoma // *Hepatology*. – 1995. – V. 21. – P. 313-321.
13. Yeh F.S., Shen K.N. Epidemiology and early diagnosis of primary liver cancer in China // *Adv. Cancer Res.* – 1986. – V. 47. – P. 297-329.
14. McGlynn K.A., Rosvold E.A., Lustbader E.D. et al. Susceptibility to hepatocellular carcinoma is associated with genetic variation in the enzymatic detoxification of aflatoxin B₁ // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1995. – V. 92. – P. 2384-2387.
15. Johnson P.J., Williams R. Cirrhosis and aetiology of hepatocellular carcinoma // *J. Hepatol.* – 1987. – V. 4. – P. 140-147.
16. Chiba T., Matsuzaki Y., Abei M. et al. Multivariate analysis of risk factors for hepatocellular carcinoma patients with hepatitis C virus-related liver cirrhosis // *J. Gastroenterol.* – 1996. – V. 31. – P. 552-558.
17. Tamori A., Nishiguchi S., Kubo S. et al. Possible contribution to hepatocarcinogenesis of X-transcript of hepatitis B virus in Japanese patients with hepatitis C virus // *Hepatology*. – 1999. – V. 29, N 5. – P. 1429-1434.
18. Matsubara K., Tokino T. Integration of hepatitis B virus DNA and its implication for hepatocarcinogenesis // *Mol. Biol. Med.* – 1990. – V. 7. – P. 243-260.
19. Koike K. Hepatitis B virus HBx gene and hepatocarcinogenesis // *Intervirology*. – 1995. – V. 38. – P. 134-142.
20. Su Q., Schroder C.H., Hofmann W.J. et al. Expression of hepatitis B virus X-protein in HBV-infected human livers and hepatocellular carcinomas // *Hepatology*. – 1998. – V. 27, N 4. – P. 1109-1120.
21. Kekule A.S., Lauer U., Weiss L. et al. Hepatitis B virus transactivator HBx uses a tumor promoter signaling pathway // *Nature*. – 1993. – V. 361. – P. 742-745.
22. Koike K., Moriya K., Lino S. et al. High-level expression of hepatitis B virus HBx gene and hepatocarcinogenesis in transgenic mice // *Hepatology*. – 1994. – V. 19. – P. 810-819.

23. Chisari F.V., Klopchin K.M., Moriyama T. et al. Molecular pathogenesis of hepatocellular carcinoma in hepatitis B virus transgenic mice // *Cell*. – 1989. – V. 59. – P. 1145-1156.

24. Lee G.H., Merlino G., Fausto N. Development of liver tumors in transforming growth factor-alpha transgenic mice // *Cancer Res.* – 1992. – V. 52. – P. 5162-5170.

25. Hsu I.C., Metcalf R.A., Sun T. et al. Mutational hotspot in the p53 gene in human hepatocellular carcinomas // *Nature*. – 1991. – V. 350. – P. 427-428.

26. Ghebranious N., Sell S. Hepatitis B injury, male gender, aflatoxin, and p53 expression each contribute to hepatocarcinogenesis in transgenic mice // *Hepatology*. – 1998. – V. 27, N 2. – P. 383-391.

27. Lok A., Lai C.C. Factors determining the development of hepatocellular carcinoma in hepatitis B surface antigen carriers: A comparison between families with clusters and solitary cases // *Cancer*. – 1988. – V. 61. – P. 1287-1291.

© Солонина О.М., 2001
УДК 616.32-002.1-036.2-084

О.М. Солонина

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ГЕПАТИТУ А НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Львівська обласна санітарно-епідеміологічна станція

Гепатит А (ГА) – це медична і соціальна проблема загальносвітового масштабу. В Україні динаміка захворюваності на ГА відображає особливості некерованої інфекції з періодичними підйомами і спадами. У структурі вірусних гепатитів частка ГА за останні 6 років (1994-1999) коливається від 90,7 % у 1994 р. до 65,8 % у 1999 р. У Західному регіоні України на ГА припадає від 92,2 % випадків у 1994 р. до 84,2 % – у 1999 р.

Вивчення та узагальнення фактичних матеріалів останніх років примушують змінити погляди на прояви епідеміології, патогенезу, клініки ГА як доброякісної інфекції. З'явилися повідомлення про випадки тяжкого, фульмінантного перебігу ГА на тлі хронічного захворювання печінки [1]. У загальному летальність від фульмінантного ГА серед осіб з гострою інфекцією складає 0,3 %, в осіб старших 50 років цей показник збільшується до 1,8 % [2, 3]. У хворих на хронічний гепатит С приєднання суперінфекції ГА створює істотний ризик розвитку фульмінантного гепатиту (до 41 %) і збільшення летальності до 35 % [4].

В експериментах на приматах встановлено здатність вірусу ГА (ВГА) до персистенції (протягом 16 міс.) із збереженням своїх патогенних

властивостей. Ця закономірність стосується й людей і вказує на розвиток затяжних форм, віддалених рецидивів хвороби [5]. Виявлено повторний ГА у макак-резусів, в яких час від часу вірус виділяється з фекаліями (1,5-2 міс.) або зростає активність сироваткової аланінаміно-трансферази (1,5-4 міс.) без морфологічних змін у печінці. Величина і наявність лабораторних ознак залежать від інфікуючої дози. Вірусовиділення з фекаліями під час реінфекції не виключається у людей. З епідеміологічного погляду такі особи будуть небезпечними для інших людей через легкий, безсимптомний перебіг ГА і відсутність антитіл до ВГА класу IgM [6]. Крім того, після перенесеного гострого захворювання спостерігаються рецидиви з інтервалом 30-90 днів, які відносно частіше виникають у 5-10 % хворих дітей [7].

Порівняльний аналіз особливостей ГА у вагітних і невагітних жінок свідчить про те, що процес гестації впливає на тяжкість хвороби. У вагітних частота середньотяжких форм ГА значно більша, ніж у невагітних (18,5 % і 3,8 % відповідно) [8].

Відрізнити ГА від інших типів вірусних гепатитів на основі тільки клінічних та епідеміологічних спостережень складно. За допомогою

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

сучасних методів імунологічної діагностики проводиться диференціація вірусів, визначається ступінь розповсюдження інфекції серед населення, циркуляція вірусів в об'єктах довкілля. У практичній медицині широко застосовується імуноферментний аналіз для виявлення маркерів вірусних гепатитів. На ранній стадії хвороби в екстрактах фекалій, об'єктах довкілля можна знайти єдиний антиген ВГА (ВГА-Ag), який дозволяє встановити фактори передачі збудника [9]. Діагноз гострого ГА базується на присутності у сироватці крові, незалежно від форми інфекційного процесу, антитіл до ВГА класу IgM (анти-ВГА IgM), які з'являються на 5-10-й день після початку клінічних симптомів і зберігаються до 6 міс. [10]. Альтернативним субстратом специфічної діагностики є слина. У хворих з гострим ГА і безжовтяничними формами виявляли у слині анти-ВГА IgM. Це означає, що доцільно використовувати слину, обстежуючи контактних осіб в осередках [11]. У розпал інфекції утворюються антитіла класу IgG (анти-ВГА IgG). Вони захищають реконвалесцентів від реінфекції, характеризують стан популяційного імунітету населення [12]. Маркер анти-ВГА IgG також присутній у слині, навіть коли його рівень у сироватці крові дуже низький (<1 IU/ml) [13].

Усе ширше застосовуються останні досягнення молекулярної вірусології – полімеразна ланцюгова реакція із зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР) для індикації РНК ВГА у фекаліях, об'єктах довкілля, сироватці крові хворих. Ці дослідження набувають особливого значення під час розслідування спалахів з парентеральним механізмом передачі збудника [14, 15].

Розповсюдженість ГА у світі оцінюється сприйнятливістю популяції до ВГА, показниками захворюваності, віковою структурою хворих. Відповідно до цього виділено географічні зони ризику, в яких ендемічність ГА дуже висока, середня, низька, дуже низька. Безпосередньо впливають на епідемічний процес ГА соціально-економічний статус країни і рівень санітарно-гігієнічного благополуччя регіону. Слід сказати, що поряд з вищевказаними епідеміологічними типами існує поділ на групи у кожній державі. В основу виділення моделей ендемічності покладено результати вивчення природного імунітету до ГА, ступінь циркуляції вірусу, епідеміологічну характеристику захворюваності [16].

Зупинимося на розгляді країн Західної Європи і США, які в цілому належать до географічної зони з низькою ендемічністю. У США за період 1987-1997 рр. захворюваність на ГА у середньому складала 10,0 на 100 тис. населення. Тільки у 1992 р. цей показник зріс до 19,0 через великий спалах у популяції негрів, що був пов'язаний з вживанням контамінованих ВГА харчових продуктів. США розділено на зони з високою, середньою і низькою ендемічністю ГА. Там, де висока і середня ендемічність, основним є побутовий шлях передачі ВГА [17]. У країнах Західної Європи є три групи: середня ендемічність (Греція, Іспанія, Італія, Бельгія), низька (Швейцарія, Німеччина, Франція та ін.), дуже низька (скандинавські країни) [18]. У Франції відбулось сероепідеміологічне переміщення наявності анти-ВГА IgG на старші вікові групи населення. При обстеженні молоді у 1985 р. маркери ВГА становили 30,4 % , у 1990 р. – 21,3 %, у 1997 р. – 11,5 %. Франція перейшла у групу країн з низькою ендемічністю [19]. У північно-східній Італії сероепідеміологічними дослідженнями виявлено анти-ВГА в 0,7 % осіб 10-19 р. і в 6 % людей віком 20-22 р., що свідчить про низьку ендемічність у конкретному районі. Найбільш суттєвими факторами ризику були кількість дітей у сім'ї та подорож у високоендемічні щодо ГА місцевості [20].

Україна належить до географічної зони, де інтенсивність епідемічного процесу середня, тобто циркуляція ВГА відносно висока, сприйнятливість до інфекції спостерігається у школярів, підлітків, молоді. Проте поширення ГА у різних регіонах країни неоднакове. З метою вивчення характеристики захворюваності на ГА у Західному регіоні України за період 1995-1999 рр. проведено статистичну обробку цих даних методом сигмальних відхилень [21]. Аналіз отриманих результатів показав, що Західному регіону України притаманний середній тип епідемічного процесу (інтенсивний показник 108,5 на 100 тис. населення). Така ж ендемічність у Волинській, Івано-Франківській, Тернопільській, Чернівецькій областях (показники від 106,8 до 119,4 на 100 тис. населення). Тим часом у Закарпатській і Львівській областях ендемічність ГА нижча за середній рівень (85,6 і 77,5 на 100 тис. населення відповідно), а у Рівненській області захворюваність вища середніх значень (153,3 на 100 тис. населення).

Однак, матеріали про розповсюдженість ГА в Україні базуються на обліку, основним чином, інфекції з клінічними проявами. Хворі з безжов-

тяничними, субклінічними формами, які є джерелом збудника, у більшості випадків не виявляються. Відповідно справжня інтенсивність епідемічного процесу ГА значно перевищує дані офіційної статистики [22].

Згідно із сучасними уявленнями, налічується три шляхи передачі ВГА: фекально-оральний (найбільш поширений, 95 %), парентеральний (<5 %), статевий (особливо у групах сексуальних меншин, <5 %).

Реалізація фекально-орального механізму передачі здійснюється водним, харчовим, побутовим і змішаним шляхами.

На території України постійно діючий шлях передачі ВГА – водний, пов'язаний з перманентним використанням недоброякісної питної води, що обумовлює цілорічну спорадичну захворюваність [23].

В останні роки часто описується парентеральна передача ВГА внаслідок введення наркотиків у вену або у зв'язку із трансфузіями крові, переважно у пацієнтів з онкологічними захворюваннями і хворих на гемофілію. Застосування наркотиків – гостра соціальна проблема і фактор ризику інфікування ВГА у скандинавських країнах. У Норвегії завдяки полімеразній ланцюговій реакції (ПЛР) вдалось швидко вивчити і спрямувати протиепідемічні заходи на припинення епідемії, спричиненої введенням наркотиків у вену. ВГА поширювався через забруднені голки [24]. У Фінляндії трапився великий спалах (131 випадок) серед наркоманів, які застосовували амфетамін. При цьому зареєстровано три смертельні випадки. Тестуваннями у ПЛР доведено контамінацію наркотиків ВГА [25]. Про спалахи ГА серед гомосексуалістів повідомляється часто. Періодично вони трапляються у міських районах США, Канади, Європи, Австралії [26, 27].

Зважаючи на багатогранність чинників, які сприяють поширенню ВГА, основними напрямками контролю за розповсюдженням інфекції є впровадження комплексу санітарно-гігієнічних і протиепідемічних заходів, спрямованих на всі ланки епідемічного процесу. Основне завдання – виявлення та ізоляція джерела збудника. Надзвичайно активно ВГА передають діти, оскільки більшість з них мають безсимптомний або безжовтяничний перебіг хвороби [28]. Встановлено, що присутність у родинах дітей, молодших 6 років, сприяла інфікуванню у межах сім'ї 52 % дорослих осіб [29]. Таким чином, визначити інтен-

сивність прихованого перебігу ГА можна тільки індикацією маркера анти-ВГА IgM у слині, сироватці крові осіб, що контактували з хворим. Об'єктивним засобом оцінки профілактичних заходів і надійним критерієм розробки наукового прогнозування розвитку епідемічного процесу є вивчення природного імунітету населення до ГА.

Щоб вплинути на розрив і ліквідацію фекально-орального механізму передачі, необхідно постійно контролювати систему водопостачання, забезпечувати населення доброякісними харчовими продуктами, дотримуватись санітарно-протиепідемічного режиму у дитячих дошкільних закладах, школах, інтернатах.

В умовах сьогодення спостерігається антропогенне забруднення водних об'єктів, внаслідок чого порушується екологічна рівновага у водоймах. Епідемічна небезпека обумовлюється здатністю ВГА тривало, не змінюючи своїх біологічних властивостей, перебувати в об'єктах довкілля. Віруси потрапляють у довкілля із стічною водою, контамінованою вірусами ентеральних гепатитів, яка забруднює поверхневі водойми, що широко використовуються як джерела централізованого водопостачання. Не виключено надходження вірусів у підземні водоносні горизонти при зрошенні стічною водою сільськогосподарських угідь, а також безпосередньо у водопровідну мережу під час аварій. Методи очистки і знезараження стічної і питної води, що практикуються в Україні, не повністю звільняють воду від вірусів ентеральних гепатитів [30].

У зв'язку з цим у Львівській області здійснюється моніторинг за циркуляцією ВГА в об'єктах довкілля. При дослідженні питної води у 1998 р. позитивний результат на антиген ВГА дали 12,3 % проб, у 1999 р. – 8,7 %. У воді річок, відкритих водойм, стічній воді антиген ВГА у 1998 р. виявлено у 21,2 % досліджених проб, у 1999 р. – у 8,4 %. Встановлено прямий корелятивний зв'язок між кількістю випадків ГА і наявністю антигена ВГА у воді відкритих водойм, питній воді. Очевидно, ВГА практично не інактивується хлором і для повної елімінації вірусів недостатньо проводити знезараження води хлоруванням. На сучасному етапі безреактогенними, екологічно чистими методами обробки води є ультрафіолетове опромінення і сріблення, які діють більш ефективно, ніж хлор [31]. Отже, з метою прогнозування і запобігання спалахам слід проводити постійні, систематичні дослідження циркуляції антигену ВГА в об'єктах довкілля.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Вирішальний напрямок у боротьбі з ГА – підвищення несприйнятливості населення до ВГА. Перспективною ланкою неспецифічної профілактики є застосування імуномодуючих препаратів, здатних стимулювати систему ендogenousного інтерферону. У результаті широкого скринінгу природних і синтетичних імуномодуляторів встановлено значні інтерфероностимулюючі властивості мефенамінової кислоти (МФК), яка забезпечує неспецифічний захист організму задовго до формування специфічного імунітету [32]. У практиці для екстреної профілактики успішно впроваджуються МФК, дибазол.

У світі обмеження розповсюдження ГА здійснюють методами пасивної й активної профілактики. Пасивна імунізація – це введення нормального людського імуноглобуліну тільки за епідеміологічними показаннями і не пізніше 14-го дня від можливого зараження. Цей препарат та імуномодулятори забезпечують короточасний захист організму від захворювання і не запобігають інфікуванню ВГА надалі.

З іншого боку, специфічні імуноглобуліни спрямовують перехід гострої, продуктивної інфекції в абортивну, затяжну або хронічну. Як результат настає перехід епідемічного процесу в післяепідемічний період з припиненням спалаху чи епідемії. Але збудник з популяції нікуди не зникає, а продовжує у ній перебувати до наступного передепідемічного періоду у персистентній формі [33].

Активну профілактику ГА вважають найбільш адекватним шляхом не тільки у країнах, що розвиваються, але й у високорозвинених країнах з низькою ендемічністю. Перша інактивована вакцина проти ГА («*Havrix*», *Smith Kline Beecham*) з'явилась в Європі у 1992 р., друга – у 1996 р. («*Vaqta*», *Merck and Co., Inc., USA*). Вони широко застосовуються у світі. Вакцини «*Epraxal Berna*» (*Berna*), «*Avaxim*» (*Pasteur Merieux*) використовуються рідше [34]. За допомогою кінетичних моделей оцінено тривалість персистенції анти-тіл після вакцинації і встановлено, що захисний рівень анти-ВГА зберігатиметься 20 років і більше [35]. Доведено ефективність імунізації як засобу обмеження і поширення великих спалахів ГА [36]. У Росії проведена лабораторна розробка й атестація низькоректогенної рідкої вакцини «Геп-А-ін-Вак». Її рекомендовано для профілактики ГА у Російській Федерації [37].

Радикальне вирішення проблеми зниження захворюваності на ГА, особливо у регіонах з високою інтенсивністю епідемічного процесу, можливе за умови проведення масової імунізації у ранньому віці, а також вакцинації осіб з контингентів підвищеного ризику. Рекомендації раціональної стратегії вакцинації залежать від конкретної епідемічної ситуації і результатів попередніх економічних висновків майбутніх профілактичних програм [38].

Література

1. Keefe E.B., Iwarson S., McMahon B.J. et al. Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease // *Hepatology*. – 1998. – V. 27. – P. 881-886.
2. Williams I., Bell B., Kaluba J., Shapiro C. Association between chronic liver disease and death from hepatitis A, United States, 1989-92 // IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease: Abstracts. – Rome, Italy, 1996. – A39.
3. Willner I.R., Uhl M.D., Howard S.C. et al. Serious hepatitis A: an analysis of patients hospitalized during an urban epidemic in the United States // *Ann. Intern. Med.* – 1998. – V. 128. – P. 111-114.
4. Vento S., Garofano T., Renzini C. et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – V. 338, N 5. – P. 286-290.
5. Шевцова З.В., Ломовская И.Б., Лапин Б.А. Персистенция вируса при гепатите А обезьян // *Вопр. вирусол.* – 1992. – № 3. – С. 138-141.
6. Корзая Л.И., Шевцова З.В., Лапин Б.А. Повторная инфекция гепатита А у макаков-резусов при экспериментальном заражении // *Там же*. – 1998. – № 4. – С. 158-163.
7. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – С.-Пб.: Теза, 1998. – 325 с.
8. Беседін В.М., Герасун Б.А., Шевченко Л.Ю. Жовтяниця у вагітних. – Львів: ЛДМУ, 1999. – 240 с.
9. Лейбензон А.С. Вирусные гепатиты. – Запорожье: Полиграф, 1998. – 112 с.
10. Bower W.A., Nainan O.V., Margolis H.S. Duration of viremia in naturally-acquired hepatitis A viral infections // *Infect. Dis. Soc. Am. 35th Ann. Meeting, VA: Abstracts*. – 1997. – P. 103
11. Чиковита Н.М., Алейник М.Д. Оценка возможности использования слюны как субстрата для специфической диагностики гепатита А // *Журн. микробиол.* – 1993. – № 6. – С. 109-110.
12. Stapleton J.T. Host immune response to hepatitis A virus // *J. Infect. Dis.* – 1995. – V. 171, N 1. – P. 9-14.

13. Ochino J.J., Scheifele D.W., Ho M., Mitchell L.A. New ultrasensitive enzyme immunoassay for detecting vaccine- and disease-induced hepatitis A virus-specific immunoglobulin G in saliva // *J. Clin. Microbiol.* – 1997. – V. 35. – P. 98-101.
14. Hutin Y.J.F., Pool V., Cramer E.H. et al. A multistate, foodborne outbreak of hepatitis A // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – V. 340. – P. 595-602.
15. Kitahashi T., Tanaka T., Ishikawa Y., Hasegawa S. An outbreak caused by hepatitis A virus in an institution for the mentally handicapped-detection of hepatitis A virus RNA using CTAB method // *J. Jap. Assoc. Infect. Dis.* – 1998. – V. 72, N 8. – P. 794-800.
16. Gust I.D. Epidemiological patterns of hepatitis A in different parts of the world // *Vaccine.* – 1992. – V. 10. – P. 56-58.
17. Bell B.P., Shapiro C.N., Alter M.J. et al. The diverse patterns of hepatitis A epidemiology in the United States – implications for vaccination strategies // *J. Infect. Dis.* – 1998. – V. 178, N 6. – P. 1579-1584.
18. Гепатит А: Мероприяття для боротьби з розпространенням інфекції // *Бюлл. ВОЗ.* – 1995. – Т. 3, № 1. – С. 64.
19. Joussemet M., Depaquit J., Nicand E. et al. Seroepidemiological shift of hepatitis A in French youth // *Gastroenterol. Clin. Biol.* – 1999. – V. 23, N 4. – P. 447-451.
20. Moschen M.E., Floreani A., Zamparo E. et al. Hepatitis A infection: A seroepidemiological study in young adults in North-East Italy // *Eur. J. Epidemiol.* – 1997. – V. 13, N 8. – P. 875-878.
21. Шаханина И.Л., Саравайская Л.И. Метод картографирования показателей заболеваемости при изучении географической распространенности инфекционных болезней // *Журн. микробиол.* – 1970. – № 2. – С. 140-141.
22. Гураль А.Л., Гамазин Ю.А. Эпидемиологическая характеристика гепатита А в Украине // *Журнал практического врача.* – 1996. – № 3. – С. 12-15.
23. Некрасова Л.С., Горбань Є.М. Стан і перспективи розвитку наукових досліджень у галузі боротьби з інфекційними хворобами в Україні // *Інфекційні хвороби.* – 1997. – № 4. – С. 5-8.
24. Stene-Johansen K., Skaug K., Blystad H. et al. A unique hepatitis A virus strain caused an epidemic in Norway associated with intravenous drug abuse // *Scand. J. Infect. Dis.* – 1998. – V. 30, N 1. – P. 35-38.
25. Leino T., Leinikki P., Hyypie T. et al. Hepatitis A outbreak among intravenous amphetamine abusers in Finland // *Ibid.* – 1997. – V. 29, N 3. – P. 213-216.
26. CDC. Hepatitis A among homosexual men – USA, Canada, and Australia // *MMWR.* – 1992. – V. 41. – P. 161-164.
27. CDC. Hepatitis A vaccination of men who have sex with men – Atlanta, Georgia, 1996-1997 // *MMWR.* – 1998. – V. 47. – P. 708-711.
28. Staes C., Schlenker T., Risk I. et al. Source of infection among persons with acute hepatitis A and no identified risk factors, Salt Lake County, Utah, 1996 // *Clin. Infect. Dis.* – 1997. – V. 25. – P. 411.
29. Smith P.F., Grabau J. C., Werzberger A. et al. The role of young children in a community-wide outbreak of hepatitis A // *Epidemiol. Infect.* – 1997. – V. 118. – P. 243-252.
30. Корчак Г.И., Григорьева Л.В. Вода и вирусные гепатиты // *Химия и технология воды.* – 1997. – Т. 19, № 4. – С. 423-436.
31. Гончарук В.В., Потапченко Н.Г. Современное состояние проблемы обеззараживания воды // *Там же.* – 1998. – Т. 20, № 2. – С. 190-217.
32. Фролов А.Ф., Гураль А.Л., Гамазин Ю.А. и др. Профилактическая эффективность мефенаминовой кислоты при гепатите А // *Медицинские вести.* – 1998. – № 1. – С. 51-52.
33. Фролов А.Ф. Персистенция вирусов: механизмы и клинко-эпидемиологические аспекты. – Винница: ВМУ, 1995. – 233 с.
34. Koff R.S. Hepatitis A // *Lancet.* – 1998. – V. 351. – P. 1643-1647.
35. Wiedermann G., Kindi M., Ambrosch F. Estimated persistence of anti-HAV antibodies after single dose and booster hepatitis A vaccination (0-6 schedule) // *Acta Tropica.* – 1998. – V. 69. – P. 121-125.
36. CDC. Hepatitis A vaccination programs in communities with high rates of hepatitis A // *MMWR.* – 1997. – V. 46. – P. 4-7.
37. Горбунов М.А., Павлова Л.И., Рожков С.Д. Изучение отечественной культуральной концентрированной вакцины против гепатита А «Геп-А-ин-Вак» // *Журн. микробиол.* – 1998. – № 1. – С. 50-54.
38. WHO. Global disease elimination and eradication as public health strategies // *WHO Bulletin.* – 1998. – V. 76, N 2. – P. 94-102.

РЕФЕРАТИ ЗАРУБІЖНИХ СТАТЕЙ

Тривалість віремії і виділення вірусу з фекаліями при гострому гепатиті Е (Aggarwal R., Kini D., Sofat S. et al. Duration of viraemia and faecal viral excretion in acute hepatitis E // Lancet. – 2000. – V. 356, N 9235. – P. 1081-1082).

Дані про тривалість виділення вірусу і віремії при інфекції, спричиненої вірусом гепатиту Е (HEV), дуже обмежені. Автори тестували серійні зразки фекалій і сироваток крові від 20 пацієнтів з гострим гепатитом Е на РНК HEV. Виявлено, що виділення вірусу з фекаліями і віремія у пацієнтів має короткотривалий характер. У 19 пацієнтів після поліпшення біохімічних показників у всіх зразках відзначений негативний результат, в одного пацієнта РНК HEV виявлена в сироватці крові, але не у зразках фекалій. Малоімовірно, що персистування HEV у біологічних екскретах організму інфікованих осіб є резервуаром для передачі вірусу.

Перспективна переоцінка факторів ризику передачі від матері дитині вірусу гепатиту С: високе вірусне навантаження, вагінальні пологи і негативність щодо антитіл anti-NS4 (Okamoto M., Nagata I., Murakami J. et al. Prospective Reevaluation of Risk Factors in Mother – to – Child Transmission of Hepatitis C Virus: High Virus Load, Vaginal Delivery, and Negative Anti-NS4 Antibody // J. Infect. Dis. – 2000. – V. 182, N 5. – P. 1511-1514).

З 21 791 вагітних, обстежених у префектурі Тотторі (Японія) 127 (0,58 %) були позитивними щодо антитіл до вірусу гепатиту С (HCV) і 84 (0,39 %) були позитивними щодо РНК HCV. З 84 дітей, яких досліджували протягом 6 міс., 7 (8 %) були інфікованими. Усі вони були народжені від 26 матерів з високим вірусним навантаженням ($>2,5 \times 10^6$ копій РНК/мл (27 %)), порівняно з 0 з 58 дітей, народжених від матерів без високого вірусного навантаження ($P < 0,001$). Оскільки всі інфіковані діти були народжені вагінальним шляхом, рівень інфікування серед 16 з них, народжених від матерів з високим вірусним навантаженням, становив 44 %. Поширеність anti-NS4 серед матерів з наявністю високого інфекційного вірусного навантаження була достовірно нижчою, ніж серед матерів з невисоким інфекційним вірусним навантаженням ($P = 0,048$). Аналіз отриманих результатів дозволяє припустити, що високе вірусне навантаження в матері, вагінальні пологи і негативність стосовно anti-NS4 є достовірними факторами ризику передачі HCV від матері дитині.

Вертикальна передача HCV пов'язана з інфікуванням мононуклеарних клітин периферичної крові

(Azzari C., Resti M., Moriondo M. et al. Vertical transmission of HCV is related to maternal peripheral blood mononuclear cell infection // Blood. – 2000. – V. 96, N 6. – P. 2045-2048).

Інфікування мононуклеарних клітин периферичної крові (МКПК), як показано, є визначальним чинником при вертикальній передачі вірусів. Крім того, відомо, що вірус гепатиту С (HCV) може інфікувати МКПК. Досліджували взаємозв'язок між вертикальною передачею HCV і присутністю позитивного і негативного ланцюгів РНК HCV у МКПК матерів, що є носіями HCV, із застосуванням RT-PCR. У ході дослідження спостерігали 13 матерів, що передали, і 53 матері, що не передали інфекцію своїм дітям. Позитивний ланцюг РНК HCV був виявлений у всіх матерів, що інфікували потомство, і в 13 з 53 матерів, що не передали інфекцію ($P < 10^{-6}$). Мінус ланцюг РНК HCV визначений у матерів, що не інфікували своє потомство ($P = 0,001$). Інфікування материнських МКПК чи передача інфекції дітям не були вірогідно пов'язані з генотипом вірусу чи рівнем віремії в матері. Отримані результати показують, що інфікування HCV МКПК і реплікативна активність у МКПК є важливими факторами при передачі HCV від матері дитині. Механізм, через який інфікування МКПК HCV визначає вертикальну передачу вірусу, усе ще до кінця не ясний.

Інтерферон-альфа і рибавірин при лікуванні хронічного гепатиту С у дітей і підлітків, що перенесли злоякісне захворювання (Lackner H., Moser A., Deutsch J. et al. Interferon-alpha and ribavirin in treating children and young adults with chronic hepatitis C after malignancy // Pediatrics. – 2000. – V. 106, N 4. – E. 53).

Хронічний гепатит С є основною проблемою в дітей, що перенесли злоякісне захворювання. Показано, що інтерферон альфа ($IFN\alpha$) ефективний при лікуванні пацієнтів з хронічним гепатитом С, однак частота стійкої відповіді дуже низька. Комбінована терапія $IFN\alpha$ і рибавірином достовірно поліпшує відповідь у дорослих пацієнтів з хронічним гепатитом С. Метою цього пілотного дослідження була оцінка ефективності й безпеки комбінованого лікування $IFN\alpha$ і рибавірином невеликої групи дітей і підлітків з хронічним гепатитом С, що перенесли злоякісне захворювання. Дванадцять пацієнтів з гематоонкологічним захворюванням в анамнезі; середній період спостереження – 13,5 років, у діапазоні від 7 до 14,7 років і хронічним гепатитом С отримували лікування рекомбінантним $IFN\alpha$ -2a (6 мега одиниць/м² поверхні тіла, тричі в тиждень підшкірно) у поєднанні з рибавірином (15 мг/кг маси тіла в день, перорально)

протягом 12 міс. Щомісяця в пацієнтів визначали показники крові і функції печінки, а також концентрацію вірусу в сироватці (РНК HCV методом ПЛР) кожні 3 міс. По закінченні лікування РНК HCV не виявлена в сироватках крові 8 з 12 пацієнтів, у 2 з них незабаром спостерігався рецидив після терапії, тоді як у 6 осіб відзначена стійка вірусологічна і біохімічна ремісія (період спостереження 12 міс.). Токсичні явища, спричинені терапією, були помірними й минулими у вигляді грипоподібних симптомів і зниження показників крові всіх 12 пацієнтів, алопеція спостерігалася в 5 з 12, гемоліз – у 4 з 12 і втрата ваги була більше ніж у 10 % хворих (2 з 12).

Таким чином, для дітей і підлітків з хронічним гепатитом С, що перенесли злосте захворювання, терапія IFN α -2a і рибавірином також є ефективним і безпечним терапевтичним підходом, як і для дорослих пацієнтів з хронічним гепатитом С.

Розвиток невеликої гепатоцелюлярної карциноми через 80 місяців після зникнення вірусу гепатиту С в результаті терапії інтерфероном (Yamada M., Ichikawa M., Matsubara A. et al. Development of small hepatocellular carcinoma 80 months after clearance of hepatitis C virus with interferon therapy // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – N 9. – P. 1029-1032).

Автори описують пацієнта, в якого спостерігалася повна і стійка відповідь на лікування інтерфероном (IFN) хронічного гепатиту С з наступним розвитком через 80 міс. невеликої гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК). Це був японець віком 55 років, інфікований HCV, що мав гістологічні ознаки хронічного активного гепатиту, одержував лікування рекомбінантним IFN α -2a по 9 млн ОД щодня протягом 2 тижнів, потім – тричі на тиждень протягом 22 тижнів. Хворий успішно відповів на інтерферонотерапію нормалізацією активності сироваткових амінотрансфераз і тривалим зникненням РНК HCV із сироватки крові. Однак через 80 міс. після припинення інтерферонотерапії в нього піднявся рівень альфа-фетопротейну (АФП), і при рутинному ультразвуковому обстеженні була виявлена ГЦК розміром 12 мм у діаметрі. При лапаротомії в печінці виявлена невелика ГЦК без метастазів. У ділянках, не уражених пухлиною, спостерігався хронічний неактивний гепатит. Цей випадок вказує на необхідність ретельного спостереження хворих із застосуванням ультразвукового дослідження і визначенням АФП протягом щонайменше 7 років після закінчення інтерферонотерапії для всіх пацієнтів з хронічним гепатитом С, у тому числі при наявності повної відповіді на лікування.

Рандомізоване, подвійне сліпе, контрольоване дослідження ефективності первинної терапії хронічного гепатиту С інтерфероном альфа 2a і його комбінації з амантадином (Zeuzem S., Teuber G., Naumann

U. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of interferon alfa 2a with and without amantadine as initial treatment for chronic hepatitis C // Hepatology. – 2000. – V. 32, N 4Pt 1. – P. 835-841).

Антивірусна дія сульфату амантадину (1-аміноадамантан сульфат) на вірус гепатиту С (HCV) не була охарактеризована, однак попередні пілотні дослідження дозволяють припустити позитивні результати його застосування при хронічному гепатиті С. Метою роботи було порівняння ефективності, безпеки і пов'язаною зі здоров'ям якістю життя (ПЗЯЖ) при монотерапії IFN α -2a чи його комбінації з амантадином, призначеним перорально. 119 пацієнтів з хронічним гепатитом С, що раніше не одержували лікування, були рандомізовані для одержання IFN α -2a в дозі 6 млн ОД тричі на тиждень протягом 24 тиж., потім – 3 млн ОД тричі на тиждень протягом додаткових 24 тиж. у поєднанні із сульфатом амантадину перорально 100 мг двічі на день протягом 48 тиж., чи той же режим застосування інтерферону в поєднанні з плацебо. Першим контрольним пунктом була відсутність визначення РНК HCV (<1000 копій/мл) на 24-му тиж. після лікування. Після закінчення терміну лікування і періоду спостереження протягом 24 тиж. сироваткову РНК HCV не виявляли в 20 (34 %) і 6 (10 %) з 59 пацієнтів, що одержували комбіновану терапію IFN α -2a й амантадином, і в 20 (33 %) і 13 (22 %) з 60 пацієнтів, що одержували лікування одним IFN α -2a відповідно (Р – не достовірно). Переривання терапії через побічні ефекти було подібним в обох групах лікування. Терапія IFN α -2a погіршувала ПЗЯЖ, а при його комбінації з амантадином відзначене зниження стомлюваності та підвищення тонусу пацієнтів.

Таким чином, комбінована терапія IFN α -2a й амантадином настільки ж ефективна, як і монотерапія IFN α -2a серед пацієнтів з хронічним гепатитом С, що раніше не одержували лікування.

Патологічні і вірусологічні особливості у пацієнтів з персистуючою гіпертрансаміназемією невідомої етіології (Berasain C., Betes M., Panizo A. et al. Pathological and virological findings in patients with persistent hypertransaminasaemia of unknown aetiology // Gut. – 2000. – V. 47, N 3. – P. 429-435).

Аналіз гістологічного спектру і ролі вірусів гепатиту при гіпертрансаміназемії невідомої етіології серед значної кількості пацієнтів не проводився.

Обстежено 1057 пацієнтів, спрямованих на біопсію печінки у зв'язку з підйомом рівнів АЛТ протягом більше 6 міс. З цієї групи виділені пацієнти, в яких етіологію не вдалося встановити за клінічними, біохімічними і серологічними даними, отриманими до біопсії. Досліджували біоптати печінки і визначали ДНК вірусу гепатиту В (HBV) і РНК вірусу гепатиту С (HCV)

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

а також РНК вірусу гепатиту G (HGV) у сироватках крові методом ПЛР.

Після проведеного тестування причина підвищення рівнів сироваткових АЛТ залишалася неясною в 109 із 1075 обстежених осіб (10,17 %). При біопсії печінки відзначені неспецифічні зміни в 32,7 % випадків, неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) у 15,8 % і хронічний гепатит чи цироз у 51,5 % випадків. ДНК HBV і/чи РНК HCV виявляли частіше при криптогенному захворюванні печінки, ніж серед здорових донорів крові (26 % проти 3,4 %, $P < 0,001$). РНК HGV знайшли тільки в одного пацієнта. Кількість випадків виявлення ДНК HBV чи РНК HCV становила 14,3 % серед пацієнтів з неспецифічними змінами чи НАСГ, 30,7 % – з хронічним гепатитом і 61,5 % – з цирозом. Цироз частіше розвивався у хворих, позитивних за ДНК HBV чи/і РНК HCV у сироватці крові, ніж серед негативних ($P = 0,005$).

Таким чином, пацієнти, в яких за біохімічними і серологічними даними не вдалося встановити етіологію захворювання, склали 10 % від усіх хворих, спрямованих на біопсію у зв'язку з персистуючим підйомом сироваткових трансаміназ. Приблизно в 50 % пацієнтів виявлений хронічний гепатит чи цироз, в інших – НАСГ чи неспецифічні зміни в печінці. Вірусні інфекції неясної етіології частіше були в осіб першої групи і рідше – серед пацієнтів другої групи.

Ефективність тривалої монотерапії ламівудином пацієнтів з хронічним гепатитом В, негативних за е-антигеном вірусу гепатиту В (Hadziyannis S.J., Papatheodoridis G.V., Dimou E. et al. Efficacy of long-term lamivudine monotherapy in patients with hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B // Hepatology. – 2000. – V. 32, N 4, Pt 1. – P. 847-851).

Автори оцінювали безпеку й ефективність тривалої монотерапії ламівудином у групі з 25 осіб з хронічним гепатитом В, негативних за е-антигеном вірусу гепатиту В (HBeAg). Ламівудин призначався щодня в дозі 150 мг у середньому протягом 26 ± 7 міс. і переносився добре. У жодного пацієнта не відзначено зникнення поверхневого антигену гепатиту В (HBsAg). Показник первинної біохімічної відповіді зростав з 88 % після 6 міс. терапії до 96 % після 12 міс. терапії, але потім прогресивно знижувався. Показник біохімічної ремісії склав 68 % після 18 міс., 59,5 % після 24 міс. і 42,5 % після 30 і більше місяців терапії. Рівень аланін-трансаміназ (АлАТ) зріс порівняно з початковим показником у 8 з 11 пацієнтів з біохімічним рецидивом, досягаючи в 6 з них рівня при гострому гепатиті. Гостра жовтянична форма гепатиту розвинулася в одного пацієнта. Вірусологічна ремісія оцінювалася із застосуванням чутливої кількісної ПЛР, склавши 68 % і при 6 і при 12 міс. терапії, знижуючись до 52 % після 18 міс. і до 41,6 % після 24 і більше ніж 30 міс. терапії. Вірусологічні рецидиви були у всіх випадках

персистуючими і передували підйомам АлАТ у середньому на 4 (3-24) міс. У всіх пацієнтів з вірусологічним рецидивом виявляли YMDD – мутантні форми.

Таким чином, для пацієнтів з HBeAg-негативним гепатитом В тривала терапія ламівудином є безпечною і зумовлює високий рівень біохімічної і вірусологічної відповіді після першого року. Однак рівні відповіді згодом знижуються, і спостерігаються рецидиви, обумовлені YMDD-мутантами. Активність АлАТ при рецидиві найчастіше перевищує початковий рівень і може досягати рівня при гострому гепатиті.

Раннє включення рибавіріну в терапію інтерфероном хворих на хронічний гепатит С, що не відповідають на монотерапію інтерфероном (Bellobuono A., Monadazzi L., Tempini S. et al. Early addition of ribavirin to interferon in chronic hepatitis C not responsive to interferon monotherapy // J. Hepatol. – 2000. – V. 33, N 3. – P. 463-468).

Наявність РНК HCV у сироватці крові на початку лікування чітко пророкує неефективність терапії інтерфероном альфа ($IFN\alpha$) хронічного гепатиту С. Метою дослідження було порівняння ефективності включення рибавіріну в терапію $IFN\alpha$ з подвоєнням дози останнього в разі відсутності ранньої вірусологічної відповіді на монотерапію $IFN\alpha$.

60 пацієнтам був призначений $IFN\alpha$ в дозі 3 млн ОД тричі на тиждень. РНК HCV визначали через 4 тиж. терапії. Пацієнти, негативні за РНК HCV, протягом наступних 11 тиж. одержували те ж лікування, тоді як пацієнти, позитивні за РНК HCV, були рандомізовані за одержанням тієї ж дози $IFN\alpha$ плюс рибавірин (1000 мг/день) й одержанню подвійної дози $IFN\alpha$ (6 млн ОД тричі на тиждень) протягом 11 міс. Стійка відповідь вважалася при підтриманні нормального рівня АлАТ і відсутності РНК HCV після закінчення лікування.

Після 4 тиж. терапії 12 (20 %) пацієнтів продемонстрували вірусологічну відповідь і 48 пацієнтів (80 %) залишилися позитивними за РНК HCV. Стійка відповідь була в 5 з 12 (42 %) пацієнтів з ранньою вірусологічною відповіддю, у 10/24 (42 %) пацієнтів без ранньої вірусологічної відповіді, що одержували $IFN\alpha$ і рибавірин, і тільки в 1/24 (4 %) пацієнтів, що одержували подвійну дозу $IFN\alpha$ ($P < 0,005$).

Таким чином, це дослідження продемонструвало ефективність включення в терапію $IFN\alpha$ рибавіріну і недостатність ефективності подвоєння дози $IFN\alpha$ у пацієнтів, в яких не зникла РНК HCV на ранніх етапах терапії.

Епідеміологічний аналіз і спостереження вірусу, що передається при переливанні крові, після спалаху інфекції, що передається ентерально (Kangxian L., Weifang L., Lian Z. et al. Epidemiological survey and follow-up of transfusion-transmitted virus after outbreak of enterically transmitted infection // J. Viral. Hepat. – 2000. – V. 7, N 4. – P. 309-312).

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Спалах гепатиту, що передається ентеральним шляхом, серед студентів технікуму виник у 1996 р. У фекаліях були виявлені вірусні фрагменти, гомологічні до вірусу, що передається при переливаннях крові (TTV). Для оцінки епідемічної ситуації після спалаху був проведений епідеміологічний аналіз захворюваності. Під час і після спалаху носії вірусу серед студентів склали відповідно 32,1 % і 31,3 % за наявністю в сироватці крові і 24,6 % й 18,2 % у фекаліях. Після останнього спалаху інфікування нових студентів відбувається з частотою 2,4 % у 1997 р. і 2,3 % у 1998 р. Також спостерігався невеликий спалах у 1998 р. з превалентністю 17,9 %. Протягом 6 і 18 міс. спостереження після захворювання підйом АлАТ наставав у 29,7 % і 13,9 % пацієнтів. Через 6 міс. вірусні фрагменти виявляли в сироватці крові пацієнтів з підвищеними і нормальними показниками АлАТ – 78,1 % і 46,7 % відповідно. Після 18 міс. відповідні показники склали 55,6 % і 19,2 %, вірусні фрагменти у фекаліях виявляли у 29,6 % і 19,3 % пацієнтів з підйомом АлАТ і без нього.

Таким чином, захворювання могло передаватися від безсимптомних носіїв вірусу. Згідно з лабораторними даними, був реалізований як парентеральний, так і не парентеральний шлях передачі збудника, однак фекально-оральний механізм, очевидно, є більш істотним.

Комбінована терапія випадків рецидиву хронічного гепатиту С високими дозами інтерферону альфа 2b і рибавірином протягом 6 чи 12 міс. (Marco V.D., Almasio P., Vaccaro A. et al. Combined treatment of relapse chronic hepatitis C with high-dose alpha 2b interferon plus ribavirin for 6 or 12 months // J. Hepatol. – 2000. – V. 33, N 3. – P. 456-462).

Повторне лікування випадків рецидиву хронічного гепатиту С за стандартною схемою (інтерферон плюс рибавірин) протягом 6 міс. дає стійку відповідь у незначного числа пацієнтів з високим рівнем віремії і генотипом 1b. Метою дослідження було визначити, чи підвищується ефективність лікування при збільшенні дози інтерферону і тривалості комбінованої терапії, а також оцінити переносність і встановити фактори, що визначають стійку відповідь.

50 пацієнтів з хронічним гепатитом С, у яких відбувся рецидив після одного чи більше курсів монотерапії інтерфероном альфа (IFN α), були рандомізовані для отримання IFN α 2b (6 млн ОД двічі на тиждень) і рибавіріну (1000-1200 мг щодня) протягом 6 або 12 міс. Нормалізація АлАТ і зникнення РНК HCV у сироватці крові після закінчення лікування і через 6 міс. після припинення терапії використовувалися як маркери стійкої відповіді.

Позитивна відповідь після закінчення лікування спостерігалася в 48 (96 %) осіб, а в 27 (54 %) відзначена повна стійка відповідь. Пацієнти, що отримували тера-

пію протягом 12 міс., мали вищий рівень стійкої відповіді (18 з 25 (72 %); 95 % достовірний інтервал – 0,54-0,89), ніж пацієнти, що лікувалися протягом 6 міс. (9 з 25 (36 %); 95 % достовірний інтервал – 0,17-0,55). 12-місячна терапія була достовірно ефективнішою для пацієнтів з генотипом 1b і початковим рівнем РНК HCV у сироватці вище 450 000 копій/мл ($P=0,005$). У 7 пацієнтів (14 %) терапія була припинена через побічні ефекти. Аналіз логічної регресії продемонстрував, що терапія протягом 12 міс., юний вік і низький рівень віремії до лікування є незалежними факторами, що про-рокують стійку відповідь.

Таким чином, пацієнтам з рецидивом хронічного гепатиту С (генотип 1b) і високим рівнем РНК HCV рекомендується 12-місячний курс інтерферону в дозі 6 млн ОД тричі на тиждень у комбінації з рибавірином, тоді як пацієнти з генотипом 1b і низьким рівнем РНК HCV у сироватці чи з іншими генотипами (не 1b) повинні лікуватися протягом 6 міс.

Хронічний гепатит D: захворювання, що зникає? Італійське багатоцентрове дослідження (Gaeta G.B., Stroffolini T., Chiaramonte M. et al. Chronic hepatitis D: a vanishing disease? An Italian multicenter study // Hepatology. – 2000. – V. 32, N 4, Pt 1. – P. 824-827).

З вірусом гепатиту D (HDV) пов'язане велике число випадків гострого і хронічного захворювання печінки в Південній Європі протягом 70-х років. Ряд даних вказує на зниження поширеності HDV у 90-ті роки. Визначено поширеність HDV-інфекції та її клінічне значення серед 834 носіїв поверхневого антигену вірусу гепатиту В (HBsAg) в Італії у 1997 р. Анти-HDV визначали у всіх носіїв HBsAg, що спостерігалися в 14 гепатологічних відділеннях у різних містах Італії, і вивчали фактори ризику, пов'язані з появою антитіл. Анти-HDV були виявлені в 69 з 834 (8,3 %) HBsAg-позитивних пацієнтів. Факторами, незалежно пов'язаними з присутністю анти-HDV, були: спільне проживання з анти-HDV позитивними особами, внутрішньовенне вживання наркотиків і проживання на півдні країни, а також наявність цирозу печінки. Загальна поширеність анти-HDV була нижчою, ніж у дослідженнях, що проводилися у 1987 р. і 1992 р. (23 % і 14 % відповідно). До 1997 р. відсоток анти-HDV-позитивних осіб значно знизився у віковій групі понад 50 років. Найбільша поширеність анти-HDV (11,7 %) спостерігалася серед пацієнтів з цирозом печінки. Цей показник сягав 40 % у 1987 р. Поширеність HDV різко знижувалася в Італії (по 1,5 % за рік) з 1987 р. по 1997 р., що пов'язано зі зменшенням числа випадків хронічної HDV-інфекції в молоді, серед якої раніше відзначалися високі показники захворюваності і смертності. Отримані результати дозволяють припустити майже повний контроль над HDV-інфекцією у найближчому майбутньому.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

© Барштейн Ю.А., 2001
УДК 61:737.2(091)

Ю.А. Барштейн

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ В ПАМ'ЯТНИХ МЕДАЛЯХ*

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України

Як було підкреслено в попередньому матеріалі, мова і тепер, перш за все, піде про медалі (незалежно від того, кому персонально, якій історичній події або ювілейній даті в галузі медицини вони присвячені), на одній із сторін яких зображені античні боги, що мають відношення до медицини.

Перш за все, розповідь піде про настільну бронзову медаль діаметром 77 мм, яку створив скульптор П. Чебітько, присвячену Національному музею медицини України в Києві (мал. 1).



Мал. 1.

У верхній половині її аверсу, під кружно розташованим написом, прямими, прописними рельєфними літерами: «Музей медицины Украинской ССР», в декор з листя вкомпановано герб Києва (часів УРСР). Вся композиція створена у високому рельєфі. Нижче розміщено фасад будинку музею. Під ним – однорядковий напис на тлі горизонтальних ліній, ніби на сідцях: «Київ». Майже все медальне поле реверсу займає трифігурна композиція – на сідцях стоять античні боги древньої Греції: в центрі – бог лікарського мистецтва Асклепій, одягнений в гіматіон, з посохом, обвитим змією, символізуючи медицину й мудрість, а також його дочки – праворуч Гігієя – богиня здоров'я, гігієни, одягнена в гіматіон, що прикриває голову, з чашею та змією в руках, ліворуч – Панація (Панацея), богиня, що зціляє від усіх хвороб, в гіматіоні, тримаючи в руках амфору з ліками. Сюжет реверсу нагадує про глибоку стародавність медицини. По колу медального поля – напис латинською мовою: «SUMMUM BONUM MEDICINAE SANITAS» (Вище благо медицини – здоров'я).

Певний інтерес становить будинок, пам'ятник архітектури XIX сторіччя, в якому розміщено музей. У центрі Киє-

ва на вулиці Богдана Хмельницького (колишній Кадетській) стоїть будівля, яку було споруджено в 1851-1853 рр. для Анатомічного театру Київського університету Св. Володимира. Будинок виконано у стилі російського класицизму XIX сторіччя за проектом відомого архітектора О.В. Беретті. Архітектор зумів у споруді Анатомічного театру вдало об'єднати строгу класичну форму екстер'єру будови з його інтер'єрами, увінченими колонами, арками та красивим ажурним литвом поручнів, сідців, що ведуть на другий поверх. При відкритті у 1853 р. Анатомічний театр вважався за кращий не тільки в Росії, але й прославився згодом в Європі унікальними музейними колекціями професорів О.П. Вальтера, В.О. Беца, відкриттями В.О. Беца та П.І. Перемежко, які прославили Київ, університет і вітчизняну медичну науку. В Анатомічному театрі працювали такі відомі вчені: професори М.І. Пирогов, В.О. Караваєв, М.А. Тихомиров, Ф.А. Стефаніс, Г.М. Мінх та інші.

Музей має прекрасну експозицію унікальних документів, медичних інструментів, творів живопису та скульптури. З великим художнім смаком відтворені цілі сторінки історії медицини, з безпосередньою демонстрацією об'ємних фігур, які фіксують увагу глядача на роботі таких видатних хірургів, як М.І. Пирогов, В.О. Караваєв та інших. Показані події на війні, де лікарі надають пораненим першу допомогу, оперують їх.

Привертає увагу ще цілий ряд настільних пам'ятних медалей, присвячених різним історичним подіям в історії медицини, на одній із сторін яких наведено образ богині Гігієї.

У 1972 р. відзначалося 150-річчя з дня народження всесвітньо відомого французького вченого Луї Пастера, який стояв біля джерел таких важливих біологічних і медичних дисциплін, як мікробіологія та імунологія. До ювілею була виготовлена бронзова пам'ятна медаль діаметром 60 мм, яку створив відомий талановитий скульптор-медальєр О.О. Королук (мал. 2). У властивій йому манері на оригінально опрацьованому фоні аверсу розміщене профільне, звернене ліворуч високорельєфне портретне зображення вченого. Прекрасне, натхненне, з пильним поглядом очей обличчя передає усю мудрість і велич генія Пастера. Кружно напис: «Луї Пастер» шрифтом, характерним для багатьох створених цим медальєром медалей. Під зображенням – дата народження та

* – продовження, початок у № 4'2000.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

смерті вченого. У центрі реверсу, в облямівці шестирядкового напису російською мовою: «Верю, что знание и мир восторжествуют над невежеством и войной», – постануть богині Гігієї. Праву її руку обвиває змія, що символізує медицину, мудрість, у лівій – чаша.



Мал. 2.

Луї Пастер народився 1822 р. Він був членом Паризької академії наук і Французької медичної академії, іноземним членом-кореспондентом і почесним членом Петербурзької академії наук. Спочатку Луї Пастер займався хімією та кристалографією. Його роботи в цій галузі привели до виникнення стереохімії. Вивчаючи різні оптичні властивості кислот, він помітив вибіркового вплив на них мікроорганізмів. Пастер встановив, що бродіння – біологічний процес, який викликають мікроорганізми, зробив багато важливих відкриттів. Велике значення мали дослідження вченого про збудників заразних хвороб тварин і людей та встановлення принципу профілактичних щеплень проти ряду захворювань. Особливе значення та всесвітнє визнання ім'я Пастера набуло у зв'язку з його відкриттям методу профілактичної вакцинації проти сказу, після якої виробляється активний імунітет. Цим останнім відкриттям Пастер обезсмертив своє ім'я. В Парижі збудовано інститут, який носить його ім'я. Помер Луї Пастер 1895 р.

Гідні уваги ще декілька настільних пам'ятних медалей, присвячених різним подіям в історії медицини, на одній зі сторін яких представлені образи античних богів. Перш за все це стосується богині Гігієї.

Дві медалі, про які мова піде нижче, присвячені 200-річчю з дня заснування Санкт-Петербурзької Військово-медичної академії, яка за радянських часів носила ім'я С.М. Кірова. Першу з них (мал. 3) бронзову медаль діаметром 65 мм у 1990 р. створив О.Ф. Шамаєв, про медалі якого мова йшла в попередньому номері журналу. Центр медального поля аверсу займає високорельєфне зображення головного корпусу академії з орденами Леніна та Червоного прапора на фронтоні. Кружко напис російською мовою: «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» та гілки лавру, кінці яких охоплює розміщена під вищезгаданим зображенням академії стрічка в складках з написом російською мовою: «Осно-

вана в 1798 году». Під стрічкою однорядковий напис російською мовою: «Ленинград». У центрі реверсу, дещо праворуч, зображена у високому рельєфі сидяча на п'єдесталі Гігієя, з оголеною верхньою половиною торсу та спадаючим на п'єдестал хітоном. У лівій простягнутій руці богині, яку обвиває змія, чаша. По колу – напис латинською мовою: «SUMMUM BONUM MEDICINAE SANITAS» (Вище благо медицини – здоров'я). Аверс та реверс мають досить високий подвійний бортик.



Мал. 3.

Інша бронзова медаль, також створена О.Ф. Шамаєвим і виготовлена ЛМД, діаметром 50 мм, присвячена Військово-медичній академії (мал. 4). У центрі її аверсу, дещо праворуч, розміщене зображення головного корпусу академії. Під ним на гілці лавру стрічка з написом: «За успехи в науке». Кружко напис російською мовою, зверху у два рядки: «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», знизу: «Военно-научное общество слушателей».



Мал. 4.

У центрі реверсу зображена фігура Гігієї. Вона з оголеною верхньою частиною торсу сидить на п'єдесталі, у лівій піднятій руці, обвитій змією, тримає чашу, в яку схилена голова змії, а правою тримає амфору. Хітон у складках спадає на п'єдестал. Кружко напис латинською мовою: «OMNIA VINCIT LABOR IMPROBUS» (Усе перемагає вперта праця).

Ще одна бронзова медаль діаметром 60 мм створена медальєрами О. Королюком, В. та С. Івановими, викарбувана ЛМД, присвячена 150-річчю з дня заснування першої в Росії клініки гінекології у Військово-медичній академії (мал. 5). Медальєри, вдало використовуючи

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

співвідношення рельєфу та контррельєфу, в медальне поле обох сторін медалі врізали хрест – знак медицини.



Мал. 5.

У центрі аверсу на невеликому п'єдесталі – високо-рельєфна статуя Афіни Палади – богині війни та перемоги в грецькій міфології, а також мудрості, знань, науки, мистецтв і ремесел, дочки Зевса, яка народилася в повному озброєнні (в шоломі та панцері) з його голови. На ній класичний гіматіон у складках поверх панциру. Правою піднятою рукою Афіна спирається на спис, обвитий знизу змією – символом мудрості. Хоча Афіна безпосереднього відношення до медицини не має, на цій медалі вона доречна, об'єднуючи в єдине ціле сутність академії – Військово (як богиня війни і перемоги) -медична (як богиня мудрості, науки, знань) академія.

Над лівою частиною хреста дати: «1842» – заснування клініки, під правою – «1992» – 150-річний ювілей цієї події. У низькому рельєфі, майже графічно, права та ліва частини хреста по обидва боки статуї заповнені прізвищами керівників клініки і кафедри – видатних акушерів-гінекологів – ліворуч: «А. Китер, А. Крассовский, М. Горвиц, В. Флоринский, Г. Рейн» та праворуч: «А. Лебедев, К. Славянский, Д. Ширшов, К. Фигурнов, А. Попов». Кружно між частинами хреста на деякому підвищенні напис – зверху ліворуч: «Первая», праворуч: «В России», знизу: «Клиника гинекологии».

У центрі реверсу дещо стилізована медична емблема – чаша, обвита змією. Кружно зверху: «Санкт-Петербург», знизу: «Военно-медицинская академия». Під ніжною чаші прізвища медальєрів, дата виготовлення медалі: «1992» та аббревіатура Ленінградського монетного двору: «ЛМД».

Доречно сказати декілька слів про академію. Історія виникнення академії відноситься на початок XVIII сторіччя. За указом імператора Петра I в Санкт-Петербурзі на Виборзькій стороні для надання медичної допомоги «служивим людям» у 1715 р. був закладений адміралтейсь-

кий шпиталь, у 1717 р. там же – сухопутний, а роком пізніше – адміралтейський шпиталь у Кронштадті.

У 1733 р. при цих шпиталях почали працювати лікарські (хірургічні) школи, законодавчо оформлені указом Ганни Іоанівни у 1736 р. Петербурзькі шпитальні школи в 1786 р. було об'єднано в Головне лікарське училище. 18 (29) грудня 1798 р. Павло I підписав указ про будівництво приміщень для навчальних театрів (аудиторій) лікарського училища і для гуртожитку його учнів. Дата підписання указу вважається днем заснування Медико-хірургічної (з 1881 р. – Військово-медичної) академії.

Згідно з уставом Медико-хірургічної академії, затвердженим 1808 р., академія була піднесена в ранг «перших навчальних закладів імперії», що закріплювало за нею велику перевагу порівняно з медичними факультетами університетів: вона одержала права Академії наук. Поряд з навчанням студентів медичним наукам вона готувала ветеринарних лікарів і провізорів. Таким чином, Медично-хірургічна академія поклала початок в Росії не тільки вищій медичній освіті, а й вищій ветеринарній і фармацевтичній освіті.

За ініціативи знаменитого хірурга М.І. Пирогова 1841 р. в академії була відкрита кафедра госпітальної хірургії, а пізніше – велике число кафедр, які очолили видатні вчені. Між іншим, 1897 р. відкрита кафедра загального вчення про заразні хвороби з практичним курсом бактеріології.

Заснувавши у 1872 р. «особливий жіночий курс освіти вчених акушерок», академія стала ініціатором вищої жіночої освіти, якої в той час не було не тільки в Росії, але й в Європі.

Академію як один з найкращих навчальних закладів Росії у славили, перш за все, її педагоги, серед яких було багато видатних вчених, які створили й очолили ряд вітчизняних науково-медичних шкіл.

Історія академії пов'язана з ім'ям М.І. Пирогова, який провів 16 своїх найплідніших років в академії. Можна назвати багато славетних вчених, які працювали в академії: І.М. Сеченов, І.П. Павлов, С.П. Боткін, М.В. Скліфосовський, Є.Н. Павловський та інші. Видатним вченим академії була властива висока загальна культура. Наприклад, професор О.П. Бородин здобув собі велику повагу не тільки як хімік, але й як композитор опери «Князь Ігор», а М.О. Холодковський, видатний ентомолог і гельмінтолог, – як перекладач «Фауста» Гете, творів Байрона, Шиллера, Лонгфелло.

(Далі буде).

© Гунченко О.М., Кожан Н.Є., Дзевелюк Н.В., Вакуленко С.В., 2001
УДК 616.98-097:578.828.6:343.811

О.М. Гунченко, Н.Є. Кожан, Н.В. Дзевелюк, С.В. Вакуленко

ДОСВІДРОБОТИ, СПРЯМОВАНОЇ НА ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ ІНФІКУВАННЯ ВІЛ/СНІДом СЕРЕД КОНТИНГЕНТІВ УСТАНОВ ПЕНІТЕНЦІАРНОЇ СИСТЕМИ УКРАЇНИ

Державний департамент України з питань виконання покарань

Епідемічний процес ВІЛ/СНІДу в пенітенціарних установах України відображає ті ж тенденції, які спостерігаються серед населення країни. Зростання кількості ВІЛ-інфікованих в Україні позначилось на чисельності таких осіб в установах пенітенціарної системи. Починаючи з 1996 р., у слідчі ізолятори щомісячно надходило більше 200 ВІЛ-інфікованих, 78 % серед них становили наркомани, які вводили наркотики ін'єкційним шляхом, 85 % – особи віком 20-40 років.

До початку 1997 р. стратегія пенітенціарної системи України щодо профілактики ВІЛ-інфекції була спрямована на примусове щорічне обстеження осіб, які перебували у слідчих ізоляторах та установах виконання покарань, ізольоване утримання ВІЛ-інфікованих.

Нормативна база, що визначала таку стратегію, та заходи, які здійснювались щодо профілактики ВІЛ/СНІДу, не сприяли зниженню ризику інфікування. Однак, на початку 1997 р., із залученням фахівців UNAIDS, Національного комітету з профілактики наркоманії та захворювання на СНІД було переглянуто стратегію профілактики ВІЛ/СНІДу в пенітенціарних установах. Прийнята Постанова Уряду, яка надала право Державному департаменту України з питань виконання покарань визначати порядок медичного огляду та обстеження на наявність ВІЛ-інфекції в осіб, які перебувають у місцях позбавлення волі, та умови їх утримання.

Розроблені й затверджені нормативні документи, які регламентують діяльність з цих питань. У кожній установі призначено лікарів-консультантів з питань перед-

тестового та післятестового консультування. Розроблені 20-годинні навчальні програми для курсу підготовки лікарів-консультантів, більше 200 з них пройшли підготовку з питань сучасної стратегії профілактики ВІЛ. Підготовлено 350 співробітників установ виконання покарань і 90 осіб з числа засуджених.

Розроблено та направлено до установ понад 110 тисяч інформаційно-освітніх брошур і пам'яток для різних категорій осіб, які утримуються в пенітенціарній системі, а також для співробітників. Знято навчальний фільм, який було направлено до кожної установи.

Пріоритетними напрямками у профілактиці ВІЛ-інфекції стали:

- проведення широкої інформаційно-освітньої роботи серед осіб, які утримуються в пенітенціарних установах, а також серед співробітників;
- введення в таких установах інституту передтестового та післятестового консультування;
- відмова від ізоляції ВІЛ-інфікованих;
- створення умов для добровільного обстеження на наявність ВІЛ-інфекції та гарантія конфіденційності медичної інформації;
- доступність до запобіжних засобів (презервативів), дезінфектантів і навчання правилам їх користування.

Нині ситуація з ВІЛ/СНІДу стає ще більш загрозливою. Це пов'язано з різким зростанням захворюваності на туберкульоз, а також з відсутністю можливості лікування хворих на СНІД.

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

© Волосовець О.П., Кривопустов С.П., Панасенко Р.М., 2001
УДК 616.2-022.6-085.28/.322-053.2

О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, Р.М. Панасенко

СУЧАСНААНТИМІКРОБНАФІТОТЕРАПІЯГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХЗАХВОРЮВАНЬДУДІТЕЙ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Гострі захворювання респіраторного тракту та ЛОР-органів у дітей через їх високу поширеність і значний ризик ускладнень завжди були в центрі уваги педіатричної науки та практики. Перш за все, це гострий риніт, фарингіт, тонзиліт, трахеїт, бронхіт тощо. Усе це обумовлює інтерес клініцистів і вчених до пошуку нових, найбільш оптимальних шляхів їх лікування.

Зараз остаточно доведено, що «профілактичне» застосування антибіотиків при цих станах, особливо ГРВІ, не має позитивного впливу на процес видужання і навіть є шкідливим.

При наявності ж показань до застосування антибіотиків лікар повинен враховувати цілий ряд їх побічних дій. Так, багато антимікробних засобів спроможні спричиняти імундепресію. Можливими ускладненнями їх застосування є алергічні, токсичні реакції, дисбактеріоз тощо.

Альтернативна терапевтична концепція лікування вищезазначеного контингенту дітей полягає у позитивному впливові на клінічні прояви хвороби, підвищенні якості життя пацієнта під час епізоду гострого респіраторного захворювання, але при цьому терапія на тлі антимікробної активності має не пригнічувати, а, навпаки, – зміцнювати імунітет. До такого напрямку лікування і належить сучасна фітотерапія.

Одним з варіантів ефективного лікування препаратами рослинного походження є використання препарату Німецького гомеопатичного союзу «умкалор» – екстракту з коренів *Pelargonium sidoides*, що належить до родини геранієвих і росте у Південній Африці. Цей препарат відомий з кінця XIX сторіччя, коли англієць Ch.H. Stevens привіз в Європу ліки з висушеної пеларгонії під назвою «умкалоабо». З кінця 40-х років у Німеччині стали займатися виробництвом цього препарату.

В Україні умкалор дозволений до застосування Фармакологічним Комітетом МОЗ України 17.10.1997 р., реєстраційне посвідчення № 2504.

Препарат умкалор виробляється відповідно до стандарту GMP фірмою ISO-Arzneimittel HmbX&Co, КН, Etlingen (Німеччина). Форма випуску: розчин для прийому усередину по 20 мл у флаконі.

Активні речовини препарату: кумарини (умкалін, умкалін-7-О-моноглікозид, умкалін-7-О-диглікозид, 7-О-метилумкалін, скополетин, скополін), флавоноли (кверцетин, кемпферол), кислоти (кавова, умкалінова, хлорогенова, кремнієва). Вони мають антимікробну (бактеріостатичну) активність до *Staphylococcus aureus*, *beta-haemolytic Streptococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Mycobacterium tuberculosis* та ін.

Завдяки умкаліну, 6,8-диокси-5,7-диметоксикумарину і галовій кислоті, що є у препараті, умкалор має імуностимулювальну дію шляхом посилення фагоцитарної активності макрофагів, індукції синтезу інтерферонів і TNF.

Вищезазначені властивості умкалору дозволяють використовувати його як при гострих, так і при хронічних інфекційно-запальних процесах верхніх відділів респіраторного тракту та ЛОР-органів у дітей.

При вивченні безпечності й токсичності умкалору не виявлено його мутагенного, тератогенного, ембріотоксичного, алергічного або канцерогенного впливу.

Препарат не рекомендується до застосування при вагітності, у період лактації, при тяжких захворюваннях нирок і печінки, схильності до кровотеч.

Препарат застосовують у дітей до 6 років – по 5-10 крапель, від 6 до 12 років – по 10-20 крапель, після 12 років – по 20-30 крапель 3 рази на день. Краплі мають приємний смак і запах, їх рекомендують приймати до їди з невеликою кількістю рідини.

Середня тривалість курсу лікування становить 10 днів. З профілактичною метою препарат рекомендується продовжувати вживати ще протягом 5-7 днів після зникнення симптомів гострого захворювання. При цьому вдається запобігти хронізації інфекцій дихальних шляхів і ЛОР-органів.

Зараз висока ефективність і безпечність умкалору в лікуванні гострих і хронічних захворювань дихальних шляхів і ЛОР-органів доведена в численних вітчизняних і закордонних дослідженнях.

Ефективність і переносність цього фітопрепарату вивчалася в мультицентровому відкритому клінічному дослідженні за участю 742 дітей у віці від 0 до 12 років.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Тривалість лікування не перевищувала 2 тижнів. Дослідження проводилися протягом 1993-1995 рр. у 158 медичних закладах Німеччини та Австрії під науковим керівництвом Інституту Людвіга Больцмана у м. Грац. Оцінка результатів здійснювалася в Інституті математичної статистики у м. Кельн за допомогою дескриптивних методів статистичного аналізу.

Було встановлено, що кашель зменшувався у 40,7 % дітей і повністю зникав у 45,9 %, харкотиння – відповідно у 14,3 % і 68,7 %, хрипи в легенях – у 12,2 % і 73,2 % дітей, ядуха – в 2,9 % і 86,2 %, біль у грудях – у 1,9 % і 85 % дітей. У цілому частота терапевтичного ефекту, досягнутого стосовно цих симптомів, склала від 83,0 % до 89,1 %.

На 60-80 % знизилася частота таких симптомів, як відсутність апетиту, гарячка, блювота, діарея, біль голови. Фебрильна температура, що була зареєстрована у 61,9 % дітей, нормалізувалася в середньому через 4 дні терапії.

Оцінка ефективності препарату, що була дана лікарями і хворими (або їх батьками), була дуже високою. За даними дослідників, зникнення симптомів захворювання зареєстровано в 58,2 %, значне поліпшення загального стану – у 24,8 % дітей, а за даними хворих – відповідно в 56,3 % та 23,2 %. Переносність препарату лікарями-дослідниками розцінена як «дуже добра» у 64,6 %, «добра» – у 30,3 % випадків, самими хворими – у 62,1 % і 29,6 % відповідно. Подібні результати були отримані й іншими дослідниками [1-5].

Власний досвід на кафедрі педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, накопичений при лікуванні 30 дітей (15 хлопчиків і 15 дівчаток) віком від 1 до 14 років з гострим бронхітом, свідчить про те, що умкалор є фітотерапевтичною альтернативою антимікробним хіміотерапевтичним засобам. Він має високу терапевтичну ефективність при добрій переносності препарату.

У всіх дітей при застосуванні умкалору вдалося досягти повного зникнення усіх симптомів гострого брон-

хіту. Загальні симптоми інтоксикації і гіпертермії зникли у середньому на 4-й день лікування. Кашель зменшувався з перших днів, змінювався його характер, стаючи більш м'яким, і цілком зникав у середньому на 7-у добу. Температура тіла нормалізувалася у середньому на 3-4-ту добу застосування умкалору.

Достовірною була динаміка лабораторних показників гемограми – через 7 діб застосування умкалору ШОЕ зменшилася від $22,3 \pm 1,2$ мм/год до $9,6 \pm 0,3$ мм/год, кількість лейкоцитів – від $12,8 \pm 0,8$ Г/л до $6,7 \pm 0,6$ Г/л.

Побічних ефектів, явищ непереносності препарату не зареєстровано в жодному випадку. Оцінка ефективності та безпечності з боку лікаря-дослідника і дитини (батьків дитини) збігалася в усіх випадках.

Отже, препарат Німецького гомеопатичного союзу умкалор може бути рекомендований до широкого застосування у педіатричній практиці.

Література

1. Ильенко Л.И., Сырьева Т.Н., Парфенова А.А. Результаты клинических исследований препарата «Умкалор» в педиатрии // Актуальные вопросы гомеопатии: Мат. научн.-практ. конф. – С.-Пб., 1999. – С. 28.
2. Haidvogel M., Schuster R., Heger M. Akute Bronchitis im Kindesalter-Multizenter-Studie zur Wirksamkeit und Vertraglichkeit des Phytotherapeutikums Umckaloabo // Z. Phytother. – 1996. – B. 17. – S. 300-313.
3. Kayser O., Kolodziej H. Antibacterial activity of extracts and constituents of *Pelargonium sidoides* and *Pelargonium reniforme* // Planta Med. – 1997. – V. 63. – P. 508-510.
4. Sechehaya A. Umckaloabo in der inneren Behandlung der Tuberkulose // Deutsche Apotheker Zeitung. – 1996. – B. 234. – S. 567-589.
5. Фитотерапевтический препарат «Умкалор» и его роль в педиатрии: Информационное письмо / Ильенко Л.И., Продеус О.В., Качалова О.В. и др. – М., 1999. – 19 с.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

© Чемич М.Д., 2001
УДК 616.935-036.22

М.Д. Чемич

ЕПІДЕМІЧНИЙ СПАЛАХ ДИЗЕНТЕРІЇ

Сумський державний університет

27 червня 1996 р. в м. Шостка захворіли на гостру дизентерію 4 дитини. 28 червня 1996 р. в інфекційне відділення було госпіталізовано 20 дітей (7 дітей прибули вранці з оздоровчого табору «Світлий» ВО «Свема»). У наступні дні подібні захворювання продовжували реєструватися серед дітей і виникали у дорослих. Найбільш вірогідно, що причиною масових захворювань на дизентерію Зонне серед населення Шостки стало споживання сметани АТ «Шосткінський міськмолкомбінат». Збудник дизентерії був виділений з партії сметани № 11, виготовленої 25 червня 1996 р.

Встановлено, що культури шигел Зонне, які були виділені від хворих, носіїв, працівників молокозаводу та із сметани, ідентичні за культуральними, біохімічними, серологічними властивостями й антибіотикограмами.

За період з 27 червня до 7 липня 1996 р. було госпіталізовано 654 хворих, серед них 451 дитина. У Шосткінській ЦРЛ для хворих на гострі кишкові захворювання додатково було розгорнуто 520 ліжок, перепрофільовано 5 відділень. 28 червня 1996 р. для прийому тяжкохворих підготовлено реанімаційне відділення дитячої міської лікарні (у реанімаційному відділенні проліковано 17 дітей). Постійно працював штаб з питань ліквідації осередку дизентерії. У випадках, коли хворі відмовлялись від госпіталізації, створювались стаціонари вдома (усього 132, зокрема 57 дорослих і 75 дітей).

Проаналізовано 253 історії хворих на гостру дизентерію. Вони перебували на стаціонарному лікуванні у розгорнутій госпітальній базі м. Шостка. Чоловіки становили 40,7 % (103 особи), жінки – 59,3 % (150). Вік пацієнтів коливався від 9 до 70 років. Більшу частину становили особи віком до 30 років. До групи обстежених не увійшли хворі із супутньою хронічною патологією органів травлення та з іншими захворюваннями.

Діагноз підтверджений клінічно й епідеміологічно в усіх хворих, бактеріологічно – у 70,5 %. У більшості випадків захворювання були пов'язані з вживанням сметани або страв з її додаванням (76 %), що ще раз підтверджує роль харчового фактора у розповсюдженні дизентерії, спричиненої шигелами Зонне.

Необхідно підкреслити, що основну групу становили хворі із середньотяжким перебігом недуги – 54,4 %

(145 осіб). При усіх ступенях тяжкості найчастіше реєструвався гастроентероколітний варіант гострої дизентерії: при легкому перебігу – у 37,5 % осіб, середньотяжкому – у 46,2 % і тяжкому – у 60 % пацієнтів. Також спостерігали гастроентеритний і колітний варіанти.

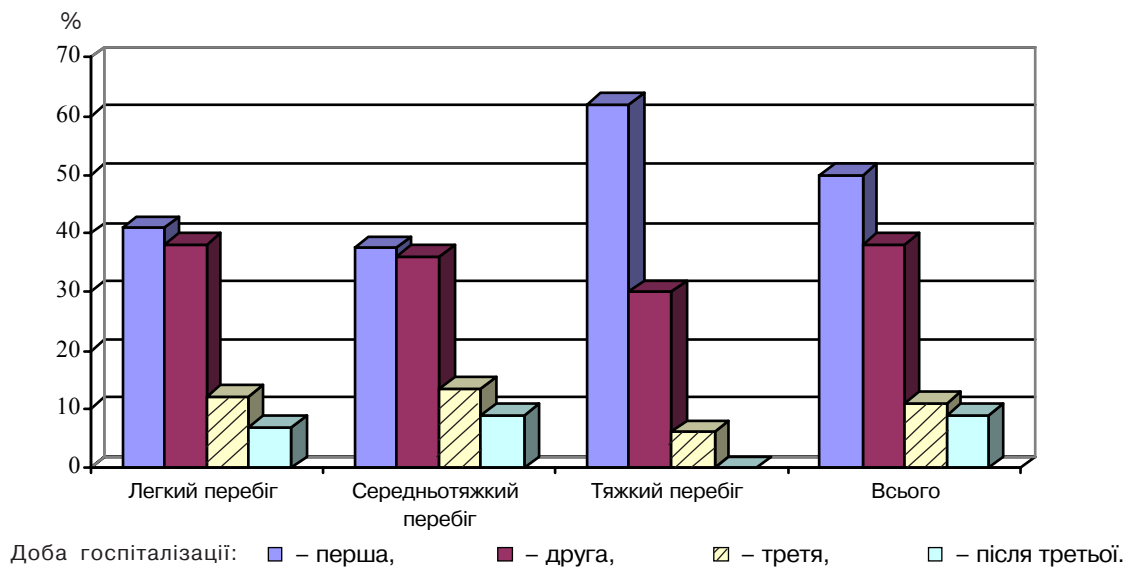
Найбільша кількість хворих госпіталізована у першу й другу добу від початку захворювання (мал. 1).

Серед клінічних симптомів переважали ознаки інтоксикації: біль голови, загальне нездужання, запаморочення, підвищення температури тіла (мал. 2). Больовий синдром різної інтенсивності був у всіх хворих. Біль частіше локалізувався у гіпогастрії, рідше – у мезогастрії та епігастрії. Ознаки гастриту виявлені в половини хворих: язик обкладений білим нальотом, блювання з нудотою (у 44,3 % осіб), синдром ентероколіту проявлявся метеоризмом, спазмом сигмоподібної кишки, проносом. Необхідно підкреслити, що спазм сигмоподібної кишки спостерігався у 84,2 % хворих. Патологічні домішки у калі виявлені: слиз – у 45,8 %, кров – у 18,2 % пацієнтів.

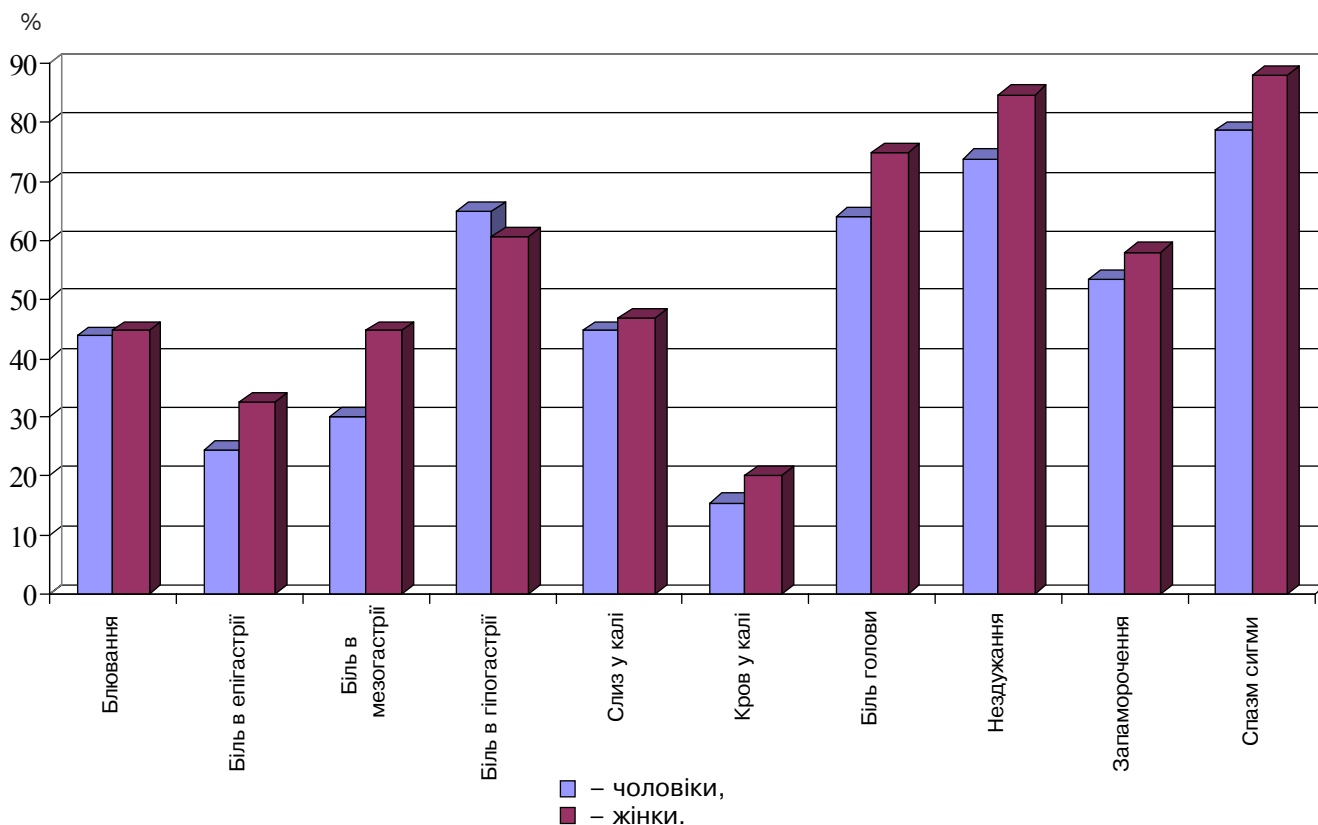
Середній показник температурної реакції залежав від ступеня тяжкості хвороби й коливався від $37,5 \pm 0,13$ °C (при легкому) до $38,0 \pm 0,4$ °C (при тяжкому ступені). Проте нормалізація температури тіла відбувалась незалежно від ступеня тяжкості і становила в середньому від $2,58 \pm 0,52$ дня до $2,39 \pm 0,38$ дня. Тривалість блювання залежала від ступеня тяжкості: при легкому вона становила $1,55 \pm 0,19$ дня, при середньотяжкому – $1,99 \pm 0,16$ дня, при тяжкому – $2,70 \pm 0,12$ дня. Тривалість діареї у середньому становила $3,35 \pm 0,40$ – $3,75 \pm 0,41$ дня.

Крім цього, визначали отупіння інтоксикації за лейкоцитарним і гематологічним індексами інтоксикації (ЛІІ та ГІІ). Під час госпіталізації ЛІІ у різних вікових групах при легкому ступені суттєво не відрізнявся від норми ($0,54 \pm 0,08$ – $0,65 \pm 0,40$; $P > 0,05$). ГІІ також не відрізнявся від попереднього показника. При середньотяжкому перебігу недуги показники інтоксикації були значно вищі порівняно з нормою та значеннями при легкому перебігу ($1,45 \pm 0,19$ – $1,79 \pm 0,32$; $P < 0,05$). Однак не було тенденції до нормалізації показників у період реконвалесценції ($1,55 \pm 0,36$ – $1,98 \pm 0,48$). Показники інтоксикації при тяжкому ступені хвороби були значно вищі від норми ($P < 0,05$) і на час виписування не нормалізувались.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ



Мал. 1. Термін госпіталізації хворих на гостру дизентерію.



Мал. 2. Частота клінічних симптомів при гострій дизентерії.

Тривалість перебування хворих у стаціонарі становила при різних формах тяжкості в середньому $4,1 \pm 1,0$ – $4,8 \pm 0,4$ днів, що, на нашу думку, є недостатнім і пов'язано з їх масовою госпіталізацією. Випускання пацієнтів відбувалось після припинення діареї з рекомендаціями

щодо подальшого амбулаторного лікування та контрольованого бактеріологічного обстеження.

Хворих на гостру дизентерію лікували за загальноприйнятою схемою: промивання шлунка (при гастритному синдромі), регідратаційна, дезінтоксикаційна та етіотропна

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

терапія, вітаміни, дієта. Регідrataцію проводили переважно перорально розчинами регідрону, глюкосолану, орасолу. Парентерально вводили розчини глюкози, натрію хлориду, Рінгера, трисолі, залежно від ступеня тяжкості (5-10,3 % хворих). З етіотропною метою використовували нітрофуранові препарати.

Таким чином, спалах дизентерії, зумовленої шигелами Зонне, був пов'язаний із вживанням сметани або страв з її додаванням. Основну групу становили хворі із

середньотяжким перебігом недуги віком до 30 років. Клінічно захворювання мало типовий перебіг у вигляді гастроентероколітного, ентероколітного та колітного варіантів, з переважанням гастроентероколітного. Виявлена залежність лабораторних показників від ступеня тяжкості дизентерії.

Очевидно, що хворі були виписані зі стаціонару раніше від клініко-лабораторного одужання, що підтверджується утриманням високих рівнів ЛПІ та ГП.

© Горбатюк Л.А., Панкратов С.М., 2001
УДК 616.981.51(477.72)

Л.А. Горбатюк, С.М. Панкратов СИБІРКАНАХЕРСОНЩИНІ

Міська інфекційна лікарня, м. Херсон

Сибірка – гостре інфекційне захворювання з групи зоонозів. Відомо, що джерелом інфекції можуть бути хворі або загинбі від сибірки тварини. Їх зараження виникає в більшості випадків на пасовищах, забруднених бацилами сибірки, які можуть попадати на поверхню ґрунту із зруйнованих тим чи іншим способом скотомогильників.

На території Херсонщини зареєстровано понад 160 скотомогильників. Деякі з них і зіграли роль ензоотичного вогнища інфекції.

У липні 1999 р., в одному з районів області протягом 6 днів захворіло 8 осіб: 5 чоловіків і 3 жінки віком від 14 до 37 років. 7 хворих госпіталізовано в інфекційне відділення районної лікарні. Один хворий залишений на амбулаторне лікування із соціальних міркувань.

Джерелом інфекції стало м'ясо хворих корів, яке не пройшло належного ветеринарного контролю. У 3 осіб зараження було професійним (різники худоби), в інших – контактно-побутовим (м'ясо, кров тварин).

Первинні вогнища виникали на пошкоджених ділянках шкіри. У всіх хворих встановлено шкірну форму сибірки, легкий перебіг був у 75 % випадків, середньотяжкий – у 25 %.

Інкубаційний період тривав від 2 до 4 діб. Локалізувався процес на кистях і передпліччях і тільки у 14-літнього хлопця карбункул утворився на ступні внаслідок попадання на неї крові тварини при переносі м'яса. На місці вхідних воріт виникала свербляча плямка, яка протягом дня перетворювалася на везикулу, а потім – у виразку.

Вміст везикул і виділення з виразки були серозними. Набряк тканин навколо вогнищ ураження у всіх хворих був помірним.

Карбункул спостерігався у 4 хворих, а регіонарний лімфаденіт – у всіх випадках. Формування струпа тривало тиждень. У 75 % хворих температура тіла була субфебрильною, у 25 % – підвищувалась до 39,9 °С. Загальні аналізи крові патологічних відхилень не зафіксували. В одного пацієнта захворювання супроводжувалось загостренням герпетичної інфекції.

Діагноз підтверджено бактеріологічним обстеженням у 100 % випадків. Усі хворі отримували пеніцилін по 6 млн ОД на добу. Однак, через відсутність суттєвого клінічного ефекту з 4-го дня їм були призначені фторхінолонові препарати. До того ж лабораторне дослідження засвідчило резистентність збудника до пеніцилінів. Усі хворі виликувались без ускладнень.

Наводимо витяг з медичної карти стаціонарного хворого.

Хворий Н.А.А., 33 років, різник худоби, доставлений швидкою допомогою в інфекційне відділення районної лікарні 16.07.1999 р. на 4-й день хвороби з підозрою на сибірку. Пацієнт скаржився на слабкість, підвищення температури тіла до 37,5 °С, ураження шкіри обох рук зі свербінням, біль у правій паховій ділянці.

12 липня він мав безпосередній контакт з худобою, зараженою сибіркою. Під час розробки туш поранив шкіру рук у декількох місцях. 13 липня ввечері з'явився біль голови, слабкість і свербіж в травмованих місцях, морозило. Температура тіла не міряв.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

14 липня оглянутий дільничним фельдшером, який лише продезінфікував рани. 15 липня стан погіршав, свербіж посилювався, навколо ран з'явився невеликий набряк, почервоніння шкіри, температура тіла підвищилась до 37,5 °С. 16 липня виявлений активно при обстеженні контактних в осередку сибірки.

На момент госпіталізації стан хворого середньої тяжкості, температура тіла 37,3 °С. Явища токсикозу незначні. Шкіра нормального кольору. В ділянці першого пальця і тенера правої кисті, на лівому плечі й передпліччі були виразки розміром 10 мм × 15 мм і 10 мм × 30 мм, краї яких облямовані валиком, навколо них був незначний неbolючий набряк шкіри. Виділення з виразок серозне. У правій паховій ділянці – збільшений лімфовузол до 25 мм в діаметрі, помірно болючий, колір шкіри над ним не змінений. Патологічних змін з боку легень не знайдено. Тони серця чисті, частота серцевих скорочень 84 за 1 хв., артеріальний тиск 120 і 80 мм рт. ст. Живіт м'який, не болючий. Печінка не збільшена. Діурез і випорожнення не порушені.

Аналіз крові від 17.07.99 р.: еритроцити 4,2 Т/л, Нb 146 г/л, ШОЕ 15 мм/год, лейкоцити 5,2 Г/л (е. 2 %, п. 7 %, с. 11 %, л. 36 %, м. 11 %). Повторний аналіз крові від 27.07.99 р. без відхилення від норми.

Аналіз сечі: питома вага 1020, білок і цукор відсутні, лейкоцити 4-6 в полі зору, еритроцити 0-1 у полі зору, слиз.

Мікробіологічне обстеження вмісту виразки від 16.07.99 р.: виділена культура *Bacillus anthracis*, чутлива до ципрофлоксацину, цефазоліну, гентаміцину, стрептоміцину, канаміцину, не чутлива до пеніциліну.

Протягом перебування хворого в лікарні температура тіла не підвищувалась. З 18.07.99 р. з виразок з'явилися серозно-геморагічні виділення з неприємним запахом. Струп сформувався через тиждень, а через 2 тижні почалося відторгнення струпа, лімфовузол зменшився до 15 мм. Лікування проводилось пеніциліном по 1 млн ОД 6 разів на добу внутрішньом'язово, з третього дня переведений на норфлоксацин (при наявності в аптеці) по 0,4 г 2 рази протягом 5 днів.

Заключний клінічний діагноз: основний – сибірка, шкірна форма, легкий перебіг; ускладнення – правобічний паховий лімфаденіт.

31 липня 1999 р. хворий виписаний з лікарні в задовільному стані.

Таким чином, можна зробити наступні висновки.

1. На Херсонщині зберігається постійна загроза виникнення сибірки.
2. Перебіг хвороби залишається типовим з переважанням легких форм.
3. Збудник сибірки стійкий до пеніциліну.
4. Ефективними є фторхінолонові препарати.

© Швед М.І., Смачило І.В., 2001
УДК 615.361:598.6:615.28

М.І. Швед, І.В. Смачило

АНТИМІКРОБНА ДІЯ КУТИКУЛИ ШЛУНОЧКІВ КУРЕЙ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Гострі кишкові інфекції у зв'язку з високим розповсюдженням і тенденцією до росту захворюваності є однією з найбільш актуальних медичних і соціально-економічних проблем [1]. Важливим залишається питання удосконалення терапії гострих кишкових інфекцій, особливо за умов росту медикаментозної резистентності збудників і недостатньої ефективності антибіотиків [1, 2].

В народній медицині використовують кутикулу – внутрішню оболонку м'язових шлуночків курей – для лікування діарей [3]. Вона має значну антимікробну дію при лікуванні опіків та інфікованих ран [4, 5]. Наявність у кутикули ферментів протеаз, амілази, ліпази [6] суттєво доповнює її антимікробний ефект, що важливо при інфекційних діареях, які супроводжуються зниженням фермен-

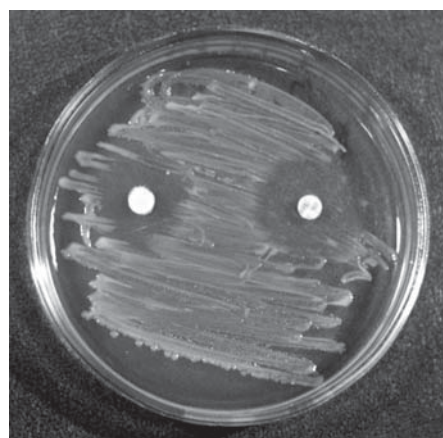
тативної активності травного соку або ж виникають на тлі зниженої кислотності шлункового соку і порушеної травної функції [7]. Перешкодою для внутрішнього застосування кутикули була загроза інфікування нею. Обробка кутикули спиртом, ацетоном, УФО призводила до втрати її антимікробної дії [4]. Нами запропоновано спосіб стерилізації кутикули розчином соляної кислоти, що зберігає протимікробну активність цього органу [6].

Внутрішню оболонку м'язових шлуночків курей промивали у проточній (8-20 °С) і двічі прополіскували у дистильованій воді, висушували при кімнатній температурі, дезінтегрували до порошкоподібного стану (мал. 1). Для знищення мікробів-контамінантів кутикулу інкубували в розчині соляної кислоти (рН 1,68) при темпе-

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ



Мал. 1. Внутрішня оболонка м'язових шлуночків курей (А) і порошок кутикули (В).



Мал. 2. Визначення чутливості мікроорганізмів до кутикули за допомогою методу дисків.

ратурі 37 °С протягом 60 хв. [6], 10-кратно відмивали 0,85 % розчином натрію хлориду, висушували в стерильних умовах і перевіряли на бактерійну забрудненість шляхом посіву її на цукровий бульйон і тіогліколеве середовища, а з них – на кров'яний агар, середовище Сабура, жовтково-сольовий агар. Посіви інкубували при оптимальній температурі, контролюючи ріст на 3-ю, 5-у і 6-у добу. Перевіряли антимікробну дію простерилізованого порошку за чутливістю до нього мікроорганізмів диско-дифузійним методом. Для цього стерильну кутикулу заливали стерильним 0,85 % розчином натрію хлориду з розрахунку 0,2:1; у неї занурювали паперові диски на 1 год., після чого їх висушували і використовували для дослідів. Чутливість бактерій до кутикули визначали у чистій культурі. Досліджувані мікроорганізми, а саме ентеробактерії родів *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella* клінічного походження густо засівали петлею на поверхні середовища АГВ [8] у чашках Петрі, підсушували при кімнатній температурі протягом 20-30 хв. і клали диски, просочені кутикулою. Чашки витримували при температурі 37° С протягом 24 год., після чого враховували результати дослідження, вимірюючи діаметри зон затримки росту мікробів навколо дисків (мал. 2). На нашу думку, розмір зони залежав від ступеня чутливості збудника до кутикули.

Багаторазові посіви кутикули, простерилізованої запропонованим способом, після 7 діб інкубації не виявили росту мікрофлори.

Встановлено антимікробну дію порошку кутикули за чутливістю до нього мікроорганізмів диско-дифузійним методом. Усі виявлені штами бактерій виявились чутливими до кутикули. Антимікробний її спектр включив ентеробактерії родів *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*.

У таблиці 1 наведено діаметри зон затримки росту мікробів. Штами *Escherichia* були найменш стійкими до антимікробної дії запропонованого засобу.

Таблиця 1

Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів, чутливих до кутикули

Рід мікроорганізмів	Кількість штамів	Діаметр зони затримки росту, мм
<i>Citrobacter</i>	8	25,3±1,27
<i>Enterobacter</i>	5	21,6±1,1
<i>Escherichia</i>	3	27,7±1,79
<i>Klebsiella</i>	4	26,3±1,9

Таким чином, стерилізація кутикули запропонованим способом зберігає її антимікробний ефект. Кутикула є природним засобом, що має антимікробну дію до ентеробактерій.

Література

1. Николаева Л.Г. Современные подходы к лечению острых кишечных инфекций // Украинський медичний часопис. – 1998. – № 4. – С. 67-69.
2. Милютин Л.Н., Каншина О.А., Горелов А.В. Опыт лечения хлорхинальдом острых кишечных инфекций у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – № 1. – С. 37-41.
3. Николенко В.В. Комплексное лечение телят, больных диспепсией, с применением кутикулы мышечного желудка кур // Пути улучшения ведения животноводства и повышения качества продукции: Тез. докл. научн.-техн. конф. – Одесса, 1982. – С. 104.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

4. Кирсанов Г.П. Антимикробное вещество из кутикулы твердого желудка птиц // Антибиотики. – 1961. – Т. 6, № 2. – С. 189-191.

5. Кирсанов Г.П. Эффективность кутикулина для лечения ожогов и инфицированных ран // Фитонциды. Их биохимическая роль и значение для медицины. – Киев, 1967. – С. 362-363.

6. Ковальчук Л.Я., Максимлюк В.І., Смачило І.В. та ін. Спосіб отримання препарату для тканинно-фермент-

ної терапії // Позитивне рішення на заявку за № 98073881 на авторське свідоцтво від 17.07.98 р.

7. Сміян І.С. Лікування дітей з інфекційними діареями // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 1. – С. 32-36.

8. Козлов Р.С., Страчунский Л.С., Ливермор Д.М. и др. Сравнение результатов определения чувствительности к антибиотикам на среде АГВ и агарах мюллер-хинтона и изосентест // Антибиотики и химиотерапия. – 1996. – Т. 41, № 10. – С. 22.

© Майданик О.Л., Чайчук О.Т., 2001
УДК 616.995.121-078

О.Л. Майданик, О.Т. Чайчук

КЛІНІЧНІ МАСКИ ГІМЕНОЛЕПІДОЗУ

Чортківська центральна районна лікарня,
Чортківська районна санепідемстанція Тернопільської обл.

Гіменолепідоз – гельмінтоз людини і деяких мишо-подібних гризунів (щурів, мишей, хом'яків), що викликається карликовим, або щурячим, ціп'яком і супроводжується порушеннями з боку травного каналу, нервової, серцево-судинної та імунної систем.

Гіменолепідоз трапляється у всіх кліматичних зонах. На території України реєструється в південних областях, а також в Молдові, Північному Кавказі. На теренах Тернопільської області трапляється у вигляді спорадичних випадків.

Основним джерелом збудника є хвора людина, можливе зараження людини від мишей і щурів. Основний механізм передачі фекально-оральний.

Ця хвороба може поєднуватися з ентеробіозом. Цікаво, що аскариди є антагоністами збудників гіменолепідозу (*Himenolepis nana*), тому в одному організмі разом їх не буває. Найчастіше заражаються діти дошкільного і молодшого шкільного віку (4-9 років).

Яйця гельмінта попадають в організм людини через рот. Розвиток відбувається в тонкій кишці, де личинка перетворюється в цистицеркоїд. Через 14-15 днів виростає дорослий гельмінт. Можлива внутрішньокішкова автосуперінвазія. У цих випадках гельмінти розвиваються з яєць, які не виходять назовні. Цей шлях розвитку буває в осіб, ослаблених інфекційними захворюваннями, або тих, які мають порушення імунітету. Як правило, гіменолепідоз перебігає від 1 до 3 міс., оскільки пізніше формується імунітет, що запобігає суперінвазії. При ослабленні імунітету, особливо у дітей мо-

лодшого віку, спостерігається тривалий рецидивний перебіг.

Гіменолепідоз нерідко перебігає безсимптомно або субклінічно. Найчастіші скарги на поганий апетит, нудоту, блювання, нестійкі випорожнення, гіперсалавацію, болі в животі без чіткої локалізації, біль голови, швидку втомлюваність. У дітей відзначаються м'язові посмикування, епілептиформні напади, запаморочення. З боку травного каналу нерідкі прояви гастродуоденіту і зміни в гепатобіліарній системі.

В аналізі крові виявляють помірну гіпохромну анемію, підвищення ШОЕ, нерізку лейкопенію, еозинофілію. В імунограмі – пригнічення клітинної ланки імунітету. Діагноз ґрунтується на виявленні яєць гельмінтів і дорослих особин у фекаліях [1, 2].

Під спостереженням було 3 дітей у віці від 4 до 6 років. Основними проявами, які були підставою для пошуку паразитарних інвазій, були зміни з боку системи імунітету, часті респіраторні інфекції. Всі діти проживали на території зони радіаційного забруднення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, що створило умови для різкого зниження рівня імунітету, а значить – і для тривалого рецидивного перебігу паразитарних інвазій.

Наводимо клінічні спостереження.

1. Дитина В., 1993 р. народження. Скарги на поганий апетит, втрату маси тіла, кашель з поганим відходженням харкотиння, напади задишки. Хворіє протягом двох років. У загальному аналізі крові періодично виявлялася лейкопенія, еозинофілія. Аналіз сечі патологічних змін не засвідчив. В

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

аналізі калу знайдено лямблії, гострики, карликовий ціп'як. Імунограма: Ig A 2,8 г/л, Ig M 0,7 г/л, Ig G 4,86 г/л, ЦІК 3,0 од. За допомогою УЗД печінки встановлено дискінезію жовчних шляхів.

Клінічний діагноз. Бронхіальна астма, атопічна форма. Перебіг середньої тяжкості. Гіменолепідоз. Лямбліоз. Ентеробіоз. Дискінезія жовчовивідних шляхів.

Після проведення дегельмінтизації і курсу імуностимулюючої терапії настала ремісія бронхіальної астми, покращання загального стану дитини.

2. Дитина С., 1995 р. народження. Скарги на часті простудні захворювання, поганий апетит, періодичний пронос, блювання. Хворіє протягом 2 років. Загальний аналіз крові: гіпохромна анемія I стадії, періодично лейкопенія, тромбоцитопенія. В аналізі калу виявлено карликовий ціп'як. Імунограма: Т-лімфоцити 44 %, активні Т-лімфоцити 10 %, Т-супресори 9 %, Т-хелпери 35 %, В-лімфоцити 37 %, Ig A 1,8 г/л, Ig M 1,0 г/л, Ig G 14 г/л, ЦІК 124 од.

Клінічний діагноз. Гіменолепідоз. Вторинний імунодефіцитний стан з переважним ураженням клітинної ланки імунітету. Рецидивні респіраторні інфекції. Гастродуоденіт. Дискінезія жовчовивідних шляхів. Залізодефіцитна анемія I стадії. Транзиторна тромбоцитопенія.

3. Дитина М., 1992 р. народження. Скарги на поганий апетит, часті простудні захворювання, болі в животі. Хворіє протягом 2 років, відколи перенесла інфекційний мононуклеоз.

В аналізі крові гіпохромна анемія I стадії, періодична лейкопенія, моноцитоз, еозинофілія. Аналіз сечі в межах норми.

В аналізі калу виявлено карликовий ціп'як. За допомогою УЗД печінки встановлено дискінезію жовчовивідних шляхів.

Клінічний діагноз. Гіменолепідоз. Залізодефіцитна анемія I стадії. Лейкопенія. Дискінезія жовчовивідних шляхів. Стан після перенесеного інфекційного мононуклеозу.

У всіх дітей виявляли помірне збільшення печінки і лімфатичних вузлів різних груп.

Після проведення дегельмінтизації зникли прояви основного захворювання, з приводу якого діти перебували на диспансерному обліку, покращився загальний стан, апетит, нормалізувались показники загального аналізу крові.

Таким чином, гіменолепідоз у дітей, що проживають у зоні радіаційного забруднення, поглиблює імунодефіцит, веде до виникнення хронічних захворювань з переважним ураженням бронхолегеневої і гепатобіліарної системи. Виявлення гіменолепідозу у дітей може бути ознакою імунної недостатності. Тому в районах з екологічно несприятливою ситуацією у дітей, що перебувають на обліку в групі тих, що часто і тривало хворіють, і мають ознаки ураження гепатобіліарної системи, необхідно проводити ретельне обстеження з метою виявлення опортуністичних паразитозів.

Література

1. Озерецковская Н.Н. Клиника и лечение гельминтозов. – Л.: Медицина, 1985. – 184 с.
2. Гудзенко П.Н. Детские болезни. – Киев: Вища школа, 1984. – 776 с.

© Курганова І.І., 2001

УДК 615.89.322:616.5-002.957.5-084

І.І. Курганова

НАРОДНА МЕДИЦИНА І ЗАСОБИ БОРОТЬБИ З ПЕДИКУЛЬОЗОМ

Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України

У багатьох країнах світу актуальним напрямком сучасної фітотерапії є ретельне вивчення рецептур засобів народної медицини, розроблених на основі лікарських рослин, і виготовлення нових лікарських форм. Як приклад, можна навести цілу низку препаратів серії «Доктор Тайс» («Natur Product»), «Лекова домашня аптечка», а також засоби, виготовлені лікарями Зубицькими, які мають широку

реалізацію через аптечну мережу України і користуються великим попитом серед населення.

У науковій літературі описано близько 800 тисяч видів рослин, але в офіційній медицині використовуються лише 180 видів лікарських рослин, 65 % з яких є дикорослими [1, 2]. Разом з тим, кількість рослин, які застосовуються в народній медицині, значно більша, прак-

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

тично необмежена; використовуються у відповідних дозах і способах застосування навіть такі дикі рослини (їх кількість становить близько 700 видів), які відомі як отруйні для людей при прийомі всередину, контакті зі шкірою або внаслідок інгаляційної дії на слизові дихальних шляхів [3].

У народній медицині мають широке застосування рослини, які відомі своїми інсектицидними та антигельмінтними властивостями. Природні речовини різних груп хімічних сполук (алкалоїди, глікозиди, сапоніни, ефірні олії та ін.) зумовлюють токсичні властивості рослин щодо певних видів або значної кількості сільськогосподарських шкідників, гельмінтів, паразитичних комах людини та тварин. Наприклад, з давніх часів дуже широко застосовуються різноманітні екстракти лікарських рослин для знищення різних видів глистів у людини, в тому числі: з тирличу жовтого (*Gentiana lutea*), омани високого (*Inula helenium*), ісопу лікарського (*Hyssopus officinalis*), коріандру посівного (*Coriandrum sativum*), полину гіркої (*Artemisia absinthium*), пижма звичайного (*Tanacetum vulgare*), чебрецю повзучого (*Thymus serpyllum*), папороті чоловічої (*Dryopteris filix-Mas Schott*) та ін. [1, 4-9].

Природними інсектицидами широкого спектру дії, які застосовуються у народній медицині, є як добре відомі, так і маловідомі лікарські рослини: авран лікарський (*Gratiola officinalis*), борщівник сибірський (*Heracleum sibiricum*), віскарія звичайна (*Viscaria vulgaris*), гармала звичайна (*Peganum harmala*), гравілат міський (*Geum urbanum*), жабник польовий (*Filago arvensis*), копитняк європейський (*Asarum europaeum*), лаванда колоскова (*Lavandula angustifolia*), лавр благородний (*Laurus nobilis*), материнка (*Origanum vulgare*), пижмо звичайне (*Tanacetum vulgare*), черемха (*Padus racemosa*) та ін. [2, 4-7, 9-13].

Широке використання в народній медицині мають також лікарські рослини при лікуванні корости, зокрема: розхідник звичайний (*Glechoma hederacea*), оман високий (*Inula helenium*), крушина ламка (*Frangula alnus*), смолянка клейка (*Lychnis viscaria*), вероніка лікарська (*Veronica officinalis*), молочай кипарисовий (*Euphorbia cyparissias*), чемериця Лобеля (*Veratrum Lobelianum*), пижмо звичайне (*Tanacetum vulgare*) та ін. [5-7, 13, 14].

Офіційна медицина не використовує в широких масштабах лікарські рослини для лікування педикульозу. Натомість народна медицина оцінює їх значно вище.

Найбільш відомим інсектицидним засобом, який має хороші антипедикульозні властивості, одержаним з лікарських рослин, є піретрум – сухий порошок з квіткових кошиків маруни цинарарієлистої (*Pyrethrum cinarariifolium*) [5]. На основі природного піретруму було розроблено його синтетичний аналог – перметрин, який знайшов широке застосування в якості активно діючої речовини в сучасних вітчизняних і закордонних антипе-

дикульозних препаратах: Неоцид, Дезоцид, Лонцид, Нітілон, Ниттифор, Пі-пі та ін.

За народними рецептами, а пізніше і в офіційній медицині, для боротьби з педикульозом широко застосовувались засоби, виготовлені на основі чемериці Лобеля (*Veratrum Lobelianum*). Для ліквідації головних вошей переважно використовували відвар коренів [6], для знищення одержаних вошей – мазі, виготовлені на основі кореня чемериці Лобеля та насіння дудника лісового (*Angelica silvestris*) або кореня чемериці Лобеля та квітучої рослини багна болотного (*Ledum palustre*) [6]. При цьому слід підкреслити, що всі названі вище препарати виготовлені з отруйних для людини рослин. Але особливу небезпеку становить чемериця Лобеля. За рахунок вмісту алкалоїдів герміну, вератраміну, гермерину, протOVERATРИНІВ А та В, вератрозину, протOVERИНУ, вератрину при місцевому контакті зі шкірою або слизовими та при попаданні препарату всередину (через травний канал або дихальні шляхи) у людини може розвинути-ся отруєння, яке проявляється явищами загальної інтоксикації. Кардіотоксична доза чемериці становить менше 30 мл, а смертельна доза алкалоїдів вміщується лише в 1 г свіжої рослини. Найбільшу токсичність має рослина, яка росте у південних районах країни [3].

У зв'язку з високою токсичністю чемериці Лобеля наказом МОЗ СРСР № 1103 від 26.09.80 р. застосування препаратів з неї в якості інсектицидного засобу було заборонено. Відміни названого наказу в Україні не було, тому велику стурбованість викликає реалізація через аптечну мережу м. Львова в широких масштабах «Чемеричної води» як антипедикульозного препарату.

Як засіб проти головного педикульозу в народній медицині України використовують мазь, виготовлену з сухого насіння петрушки посівної кучерявої (*Petrocelinum crispum/sativum*) [5, 9].

Для лікування завошивленості пропонувалось використовувати анісове масло, одержане з рослин *Anisum vulgare*/*Caerth* [9], або мазь, виготовлену на основі порошку анісових сім'янок та порошку кореня чемериці білої (*Veratrum album*) [6].

В якості антипедикульозного засобу в народній медицині рекомендувалось застосовувати відвар кори черемхи (*Padus racemosa*) [9].

Маловідомим антипедикульозним засобом при головному педикульозі є настій шолудивника болотного (*Pedicularis palustris*) [6]. Але ця рослина має отруйні властивості, у зв'язку з чим названий засіб використовувався обмежено.

Відомі антипедикульозні властивості пижма звичайного – дикої горобинки (*Tanacetum vulgare*), які використані для миття голови при вошивості, але при передозуванні рослина також має токсичні властивості [6].

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

На основі рецептів антипедикульозних засобів з народної медицини за кордоном були розроблені нові сучасні фітопрепарати для знищення головних вошей людини. У лабораторних умовах *in vitro* була показана інсектицидна активність щодо *Pediculus humanus* спиртових розчинів ефірних олій, одержаних з ряду рослин, у тому числі з анісу (*Anisum vulgare*), листя кориці (*Cinnamomum gen.*), перечної м'яти (*Menta piperita*), червоного чебрецю (*Thymus rubrum*), чайного дерева (*Leptospermum frangrans*). Натомість інсектицидна дія ефірних олій розмарину (*Rosmarinus officinalis*) та сосни (*Pinus*) не була виявлена. Суміш спиртових розчинів ефірних олій перечної м'яти та мускатного горіху виявилась більш ефективною, ніж кожний із складників окремо [15].

На основі екстракту садової петрушки (*Petrocelinum hortense*) та екстракту часнику (*Allium sativum*) був розроблений шампунь, який запатентовано у ФРН та Великій Британії [16, 17]. В іншому засобі, крім вище згаданих рослин та активних наповнювачів, додатково використовували рослинні екстракти, в тому числі з рослин родин *Apiaceae*, *Polygonaceae*, *Solonaceae* [18].

На основі компонентів, одержаних шляхом екстракції або сухої перегонки однієї чи декількох рослин родин *Theaceae*, *Lauraceae*, *Labiatae*, *Campunulaceae*, *Salicaceae*, *Pinaceae*, *Taxocariaceae*, *Leguminosae*, *Rubiaceae*, *Combretaceae*, *Fagaceae*, *Rosaceae* та додатковим введенням одного або декількох піретроїдних інсектицидів, була розроблена інсектицидна композиція, яка може застосовуватись для ліквідації вошей у людини [19].

В аптечній мережі України для вільного (без рецептів) застосування представлено антипедикульозний шампунь «Хантер SH-206», виробництва «Фармасайнс Інк.» (Канада), виготовлений з використанням лимонної олії та деяких інших речовин при відсутності додаткового введення синтетичних піретроїдів або інших речовин з інсектицидними властивостями. Даний засіб був включений до Облікового переліку антипедикульозних засобів, дозволених до застосування в Україні.

Таким чином, аналіз літератури щодо засобів народної медицини, які використовувались для знищення головних та одержних вошей, свідчить про наявність серед значної кількості рослин з інсектицидними властивостями тих, які мають специфічну антипедикульозну дію. Антипедикульозні засоби народної медицини у всіх випадках рекомендовано використовувати в якості препаратів для зовнішнього застосування у вигляді водних екстрактів (напарів, настоїв або відварів) та мазей на основі перетопленого тваринного жиру (смазью) або вершкового масла. Названі препаративні форми мають ряд недоліків, а саме: не підлягають тривалому збері-

ганню і швидко втрачають інсектицидні властивості. Етанолові екстракти позбавлені означених недоліків, але вони не використовувались в широких масштабах у народній медицині, а більше апробовані при лабораторних дослідженнях і знайшли застосування при виготовленні комерційних препаратів. Крім того, як свідчать наведені вище дані літератури, лікарські рослини, які мають інсектицидні (антипедикульозні) властивості, у більшості належать до отруйних і вимагають суворого дотримання правил виготовлення з них антипедикульозних засобів та їх застосування, що не допускає збільшення концентрації рослинного екстракту або часу його експозиції.

Таким чином, пошук нових форм антипедикульозних засобів на основі рослинної сировини, переважно дикорослих рослин України, та розробка нових рецептур цих засобів, які будуть позбавлені вище згаданих недоліків, є актуальним і перспективним напрямком досліджень, що пов'язано з широким розповсюдженням педикульозу серед окремих груп населення.

Література

1. Гаммерман А.Ф., Гром И.И. Дикорастущие лекарственные растения СССР. – М.: Медицина, 1976. – 288 с.
2. Справочник по лекарственным растениям / А.М. Задорожный, А.Г. Кошкин, С.Я. Соколов, А.И. Шретер. – М.: Лесная промышленность, 1988. – 415 с.
3. Даниленко В.С., Родионов П.В. Острые отравления растениями. – Киев: Здоров'я, 1981. – 104 с.
4. Лекарственные растения Украины / Д.С. Ивашин, З.Ф. Катина, И.З. Рыбачук и др. – Киев: Урожай, 1978. – 320 с.
5. Лікарські рослини: Енциклопедія-довідник / За ред. А.М. Гродзінського. – Київ: Головна редакція Української Радянської енциклопедії ім. М.П. Бажана, 1990. – 544 с.
6. Носаль М.А., Носаль І.М. Лікарські рослини, їх застосування в народі / За ред. В.Т. Дроботька. – Київ: Державне мед. видавництво УРСР, 1963. – 299 с.
7. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям (Фитотерапия). – М.: Медицина, 1992. – 415 с.
8. Турова А.Д., Сапожникова Э.Н. Лекарственные растения СССР и их применение. – М.: Медицина, 1983. – 288 с.
9. Дудченко Л.Г., Козьяков А.С., Кривенко В.В. Пряноароматические и прянокусовые растения: Справочник. – Киев: Наукова думка, 1989. – 304 с.
10. Землинский С.Е. Лекарственные растения СССР.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

– М.: Издательство Московского общества испытателей природы, 1949. – 355 с.

11. Кучеров Е.В., Лазарева Д.Н., Десяткин В.К. Лекарственные растения Башкирии: их использование и охрана. – Уфа: Башкирское кн. из-во, 1989. – 272 с.

12. Лекарственные растения / И.И. Перевозченко, Б.В. Заверуха, Т.Л. Андриенко и др. – Киев: Урожай, 1991. – 200 с.

13. Смик Г. Корисні та рідкісні рослини України: Словник-довідник народних назв. – Київ: УЕЕ, 1991. – 416 с.

14. Пастушенков Л.В., Пастушенков А.Л., Пастушенков В.Л. Лекарственные растения. Использование в народной медицине и быту. – Л.: Социально-коммерческая фирма «Человек», 1990. – 384 с.

15. Veal L. The potential effectiveness of essential oils as a treatment for headlice, *Pediculus humanus capitis* // *Complementary therapies in Nursing & MidWifery*. – 1996. – V. 2, N 4. – P. 97-101.

16. Заявка 3638484 /DE/Schampoo/ МКИ 4 А 61 К 35/78, 47/00, 9/12 Malka Avital, Doar Lifbos. – Заяв. 12.11.85, опубл. 11.11.86.

17. Заявка 2182943 /GB/ МКИ 4 С 11 Д 3/48 Hair shampoo comprising plant extract Malka Avital. – Заяв. 12.11.85, опубл. 11.11.86.

18. Заявка 2594695 /FR/ МКИ 4 А 61 К 35/78, А 61 К 7/06 Schampooing Jahel epouse Malka Avital – Заяв. 07.11.86, опубл. 28.08.87.

19. Заявка 4247004 /J/ МКИ 5 А 01 N 65/00, А 01 N 25/00 Jukinobu Jamamoto.

УДК 614.2:616.98-097:578.828.6

НАКАЗ МОЗ УКРАЇНИ № 120 від 25.05.2000р. «ПРО УДОСКОНАЛЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД»

Загострення епідситуації з ВІЛ-інфекції/СНІДу, яке має місце упродовж останніх років в Україні, – актуальна проблема, яку слід віднести до пріоритетних та вирішувати на державному рівні.

За період 1987-1999 рр. офіційно зареєстровано 30 388 ВІЛ-інфікованих громадян України та 285 іноземців, з них 23 124 особи вводять наркотичні речовини внутрішньовенно; 1 343 дорослих та 52 дитини хворі на СНІД. Серед дітей з ВІЛ-інфекцією близько 90 % – діти раннього віку, які народилися від ВІЛ-інфікованих матерів. Серед обстежених на ВІЛ-інфекцію вагітних рівень інфікованості становив 0,12 %, серед яких було перервано вагітність у 40 % випадків, що вказує на важливість проведення обстежень у таких пацієнтів в ранньому терміні вагітності для прийняття усвідомленого рішення про народження дитини.

У 1999 р. відзначається збільшення кількості осіб, інфікованих статевим шляхом, перехід інфекції з середовища ін'єкційних наркоманів у широкі верстви населення. Зростання кількості ВІЛ-інфікованих осіб, а відтак і хворих на СНІД, потребує суттєвого перегляду організаційних і лікувально-діагностичних заходів щодо надання їм амбулаторно-поліклінічної, диспансерної, стаціонарної та спеціалізованої медичної допомоги.

Відсутність впевненості в отриманні медичної допомоги у повному обсязі і збереженні лікарської таємниці

змушує ВІЛ-інфікованих звертатися за нею у невідкладних станах, приховуючи діагноз, що при недотриманні належного санітарно-протиепідемічного режиму може призвести до поширення внутрішньолікарняної інфекції.

З метою удосконалення організації медичної допомоги особам з ВІЛ-інфекцією та хворим на СНІД

НАКАЗУЮ:

1. Затвердити:

- 1.1. Інструкцію з організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД (додається).
- 1.2. Інструкцію про вибір кодів щодо ВІЛ-інфекції/СНІДу (додається).
- 1.3. Порядок встановлення клінічного діагнозу і госпіталізації ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД (додається).
- 1.4. Інструкцію про диспансерний нагляд за особами, інфікованими ВІЛ, і хворими на СНІД (додається).
- 1.5. Інструкцію з профілактики внутрішньолікарняного та професійного зараження ВІЛ-інфекцією (додається).
- 1.6. Форму облікової звітності № 108-о «Журнал реєстрації аварій при наданні медичної допомоги ВІЛ-інфікованим і роботі з ВІЛ-інфікованим матеріалом» та Інструкцію для її заповнення (додаються).

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

- 1.7. Склад аптечки для надання термінової медичної допомоги медичним працівникам і технічному персоналу лікувально-профілактичних закладів (додається).
- 1.8. Інструкцію з профілактики перинатальної трансмісії ВІЛ і запобігання розповсюдженню ВІЛ в акушерських стаціонарах (додається).
- 1.9. Інструкцію з вакцинопрофілактики ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД дітей (додається).
- 1.10. Інструкцію про перебування в організованих дитячих колективах дітей та підлітків з ВІЛ-інфекцією (додається).
- 1.11. Методичні рекомендації з удосконалення надання медичної допомоги дорослим, хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД (додаються).
- 1.12. Методичні рекомендації з удосконалення надання медичної допомоги вагітним жінкам і дітям, хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД (додаються).
2. Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, начальникам управлінь охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій:
 - 2.1. Щороку до 1 березня розглядати на засіданнях колегії стан епідситуації з ВІЛ-інфекції, організації та надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим та хворим на СНІД. Про проведену роботу інформувати МОЗ до 1 квітня.
 - 2.2. Посилити контроль за дотриманням протиепідемічного режиму в закладах охорони здоров'я.
 - 2.3. Визначити лікувально-профілактичні заклади для надання планової спеціалізованої медичної допомоги ВІЛ-інфікованим та хворим на СНІД. В одному з них створити невичерпний запас антиретровірусних препаратів для проведення екстреної профілактики ВІЛ-інфекції медпрацівникам з розрахунку на 5 осіб.
 - 2.4. Заборонити у лікувально-профілактичних закладах вигодовувати немовлят донорським грудним молоком.
 - 2.5. Забезпечити:
 - організацію надання невідкладної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим та хворим на СНІД в усіх лікувально-профілактичних закладах;
 - всі лікувально-профілактичні заклади аптечками для надання термінової медичної допомоги медичним працівникам та технічному персоналу, склад яких затверджено п. 1.7. цього наказу;
 - створення лабораторії для визначення імунологічного стану та діагностики опортуністичних інфекцій;
 - медичний огляд вагітних під час взяття їх на облік та перед пологами шляхом обстеження на наявність антитіл до ВІЛ (за їх добровільною згодою);
 - дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, адаптованими молочними сумішами відповідно до постанови Кабінету Міністрів України від 08.02.94 № 66 «Про додаткові соціальні гарантії для малозабезпечених сімей з хворими дітьми та з дітьми першого і другого року життя»;
 - щорічне санаторно-курортне лікування ВІЛ-інфікованих дітей на базі місцевих санаторіїв;
 - підготовку медичного персоналу та проведення санітарно-освітньої роботи серед педагогічного персоналу дитячих дошкільних та шкільних закладів щодо питань ВІЛ-інфекції/СНІДу та особливостей перебування ВІЛ-інфікованих дітей в організованих дитячих колективах;
 - введення в усіх лікувально-профілактичних закладах форми облікової звітності № 108-о «Журнал реєстрації аварій при наданні медичної допомоги ВІЛ-інфікованим та роботі з ВІЛ-інфікованим матеріалом».
- 2.6. Організувати спеціалізовані відділення (палати):
 - 2.6.1. В інфекційних лікарнях, в тому числі дитячих – для госпіталізації пацієнтів з ВІЛ-інфекцією/СНІДом (дітей та дорослих), які не вживають наркотики ін'єкційно.
 - 2.6.2. У наркологічних диспансерах (лікарнях) – для госпіталізації пацієнтів з ВІЛ-інфекцією/СНІДом, які вживають наркотики шляхом ін'єкцій. Ввести в цих закладах посади лікарів-інфекціоністів з розрахунку 1 посада на 30 ліжок відділення для лікування ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД.
 - 2.6.3. У протитуберкульозних диспансерах, туберкульозних лікарнях, в тому числі дитячих, – для проведення стаціонарного лікування ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД з активними формами туберкульозу. Ввести у цих закладах посади лікарів-інфекціоністів з розрахунку 1 посада на 20 ліжок відділення для лікування ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД.
3. Начальникам: управління соціально небезпечних хвороб та СНІДу, управління організації медичної допомоги дітям і матерям, директору НДІ епідеміології та інфекційних хвороб спільно з начальником Головного управління охорони здоров'я Київської міської держадміністрації створити клінічний відділ дитячих інфекційних хвороб зазначеного інституту з відділенням для ВІЛ-інфікованих дітей. До 01.01.01.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

4. Начальнику управління освіти та медичної науки забезпечити:

4.1. Виконання актуальних наукових розробок з проблем СНІДу. Постійно.

4.2. Внесення до програми до- та післядипломної підготовки лікарів та середніх медичних працівників питань профілактики, діагностики та лікування ВІЛ-інфекції/СНІДу. До 01.01.01.

5. Начальнику управління соціально небезпечних хвороб та СНІДу, директору НДІ епідеміології та інфекц-

ійних хвороб, керівнику Українського центру з профілактики та боротьби із СНІДом розробити і подати на затвердження Положення про Український центр з профілактики і боротьби із СНІДом. До 01.07.00. Затверджене Положення подати до Головного управління медичних кадрів та державної служби.

6. Контроль за виконанням наказу покласти на першого заступника Міністра, Головного державного санітарного лікаря України Бобильову О.О., заступника Міністра Картиша А.П.

Міністр

В.Ф. Москаленко.

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.05.2000 р. № 120

Інструкція з організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД

1. Невідкладна медична допомога дорослим та дітям, хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД (надалі пацієнтам), надається у всіх лікувально-профілактичних закладах України.

2. Планова стаціонарна медична допомога пацієнтам при захворюваннях, не пов'язаних з ВІЛ-інфекцією, надається на загальних підставах.

3. Пацієнти підлягають диспансерному нагляду (за їх згодою) відповідно до Інструкції про диспансерний нагляд за особами, інфікованими ВІЛ та хворими на СНІД, затвердженої даним наказом.

4. Пацієнтам, захворювання яких пов'язані з ВІЛ-інфекцією, планова госпіталізація та надання спеціалізованої медичної допомоги здійснюються в стаціонарах існуючих центрів профілактики та боротьби із СНІДом чи у визначених наказом управління охорони здоров'я лікувально-профілактичних закладах.

Визначені заклади забезпечуються медикаментозними засобами для проведення специфічної антиретровірусної терапії хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД з розрахунку

ку забезпечення 10 % від зареєстрованих в районі обслуговування ВІЛ-носіїв і хворих на СНІД та засобами індивідуального захисту медичних працівників, відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 18 грудня 1998 р. № 2026 «Питання запобігання та захисту населення від ВІЛ-інфекції та СНІД».

4.1. Планова стаціонарна медична допомога пацієнтам надається за умови виявлення ознак прогресування ВІЛ-інфекції/СНІДу:

4.1.1. Пацієнтам, що не вживають наркотики ін'єкційно, – в стаціонарах центрів з профілактики та боротьби із СНІДом або у визначених спеціалізованих чи інфекційних лікарнях.

4.1.2. Пацієнтам, які вживають наркотики шляхом ін'єкцій, – в наркологічних диспансерах та лікарнях.

4.1.3. Пацієнтам з активними формами туберкульозу – в протитуберкульозних диспансерах або туберкульозних лікарнях, у тому числі дитячих.

*Начальник Головного управління організації
медичної допомоги дорослому населенню
В.А. Піщиков.*

*Начальник управління організації
медичної допомоги дітям і матерям
Н.Г. Гойда.*

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.05.2000 р. № 120

Інструкція провибіркодівщодо ВІЛ-інфекції/СНІДу

Історія хвороби ВІЛ-інфікованого або хворого на СНІД кодується як особистим кодом, так і кодом захворювання.

Особистий код

Прізвище, ім'я та по батькові, інші дані, за якими можна ідентифікувати пацієнта, на диспансерній карті не вказуються. Замість них використовується особистий код, що надається лікарем, який проводить диспансерний нагляд, при першому зверненні пацієнта. Код залишається таким на весь час диспансерного нагляду та стаціонарного лікування даної особи.

Код захворювання

Шифр ВІЛ-інфекції/СНІДу згідно з Міжнародною класифікацією хвороб Х перегляду є четвертою версією статистичного кодування захворювання, спричиненого вірусом імунодефіциту людини.

Хвороба, зумовлена вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), має уніфіковані коди від **B20-B24**.

B20 – хвороба, зумовлена вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), яка супроводжується інфекційними та паразитарними хворобами.

B21 – хвороба, зумовлена вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), яка супроводжується злоякісними пухлинами.

B22 – хвороба, зумовлена вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), яка супроводжується іншими уточненими хворобами.

B23 – хвороба, зумовлена вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), яка супроводжується іншим станом (наприклад, деменцією).

B24 – хвороба, зумовлена вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), не уточнена.

Z21 – безсимптомне носійство вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ).

*Начальник Головного управління
організації медичної допомоги
дорослому населенню В.А. Піщиков.*

*В.о. начальника Центру
медичної статистики М.В. Голубчиков.*

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.05.2000 р. № 120

Порядок встановлення клінічного діагнозу і госпіталізації ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД

1. Клінічний діагноз ВІЛ-інфекції встановлюється амбулаторно або у стаціонарі на підставі виявлення антитіл до ВІЛ при лабораторному обстеженні (ІФА, імунний блот та ін.) чи виявлення антигенів ВІЛ, чи позитивних результатів вірусологічного дослідження на наявність ВІЛ з урахуванням відповідних епідеміологічних та клінічних даних.

1.1. Амбулаторно діагноз встановлюється за місцем проживання пацієнта комісією у складі лікаря-інфекціоніста (лікаря-інфекціоніста ди-

тячого), терапевта (педіатра), епідеміолога та заступника головного лікаря з поліклінічної роботи або лікарем-інфекціоністом (лікарем-інфекціоністом дитячим) Українського (обласного, міського) центру з профілактики та боротьби із СНІДом.

1.2. У стаціонарі діагноз встановлюється лікарем-інфекціоністом (лікарем-інфекціоністом дитячим) та завідувачем відділення.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

2. Планова госпіталізація ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД (далі – пацієнтів) здійснюється за умови виявлення ознак прогресування ВІЛ-інфекції: поява вторинних або супутніх захворювань, які вимагають стаціонарного лікування, та при необхідності проведення планових досліджень, які не можуть бути здійснені в амбулаторних умовах:

2.1. Стаціонарне лікування пацієнтів в даному випадку проводиться в існуючому клінічному підрозділі Центру профілактики та боротьби із СНІДом або в інфекційному (дитячому інфекцій-

ному) стаціонарі; стаціонарний режим передбачає прогулянки.

2.2. Ізоляція пацієнтів у боксовані та напівбоксовані відділення здійснюється при наявності легневих кровотеч та кровохаркання, відкритих форм туберкульозу, гострого перебігу пневмоцистної пневмонії через їх небезпеку для оточуючих і ймовірність зараження новими збудниками самих пацієнтів.

3. Розміщувати пацієнтів в одній палаті з хворими на імунodefіцити іншої природи забороняється.

Начальник Головного управління організації медичної допомоги дорослому населенню В.А. Піциков.

Начальник управління організації медичної допомоги дітям і матерям Н.Г. Гойда.

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.05.2000 р. № 120

Інструкція продиспансерний нагляд за особами, інфікованими ВІЛ, і хворими на СНІД

1. Диспансерний нагляд за особами, інфікованими ВІЛ, і хворими на СНІД (далі – пацієнтами) запроваджується з метою:

– виявлення та лікування хронічних захворювань, які вже були у пацієнта до інфікування ВІЛ або щойно виникли;

– раннього виявлення ознак прогресування ВІЛ-інфекції та своєчасного призначення етіотропної терапії;
– кваліфікованої медичної допомоги та психологічної підтримки при гарантії збереження таємниці діагнозу.

1.1. Для надання консультативної допомоги і психологічної підтримки залучається лікар-психотерапевт або лікар-психолог. Припускається залучення лікарів інших спеціальностей, які здійснюють диспансерний нагляд і лікування пацієнтів та мають відповідну професійну підготовку.

2. Диспансерний нагляд за пацієнтами здійснюється за їх згодою з дотриманням принципів конфіденційності або анонімності та особистих прав і свобод громадян, визначених чинним законодавством України.

2.1. У випадку, коли ВІЛ-інфікованою або хворою на СНІД є неповнолітня особа віком до 18 років, диспансерний нагляд здійснюється за згодою

її законних представників, які мають право бути присутніми під час огляду пацієнта.

2.2. У разі встановлення опікунства над особою, яка ВІЛ-інфікована або хвора на СНІД, диспансерний нагляд проводиться за згодою опікунів.

3. Диспансерний нагляд за пацієнтами здійснюється:
– існуючими диспансерними відділеннями Українського та обласних (міських) центрів з профілактики та боротьби із СНІДом;

– кабінетами інфекційних захворювань (далі – КІЗ) поліклінік за місцем проживання; у разі відсутності КІЗу – дільничним лікарем-терапевтом чи педіатром або лікарем-інфекціоністом (лікарем-інфекціоністом дитячим) стаціонару.

3.1. У містах, де є центри з профілактики та боротьби із СНІДом з власною клінічною базою, доцільно здійснювати і стаціонарне, і амбулаторне спостереження за хворим одним і тим же лікарем. При роботі з пацієнтами застосовується принцип «довіреного лікаря», коли пацієнт зі всіма медичними проблемами звертається до конкретного лікаря, який при необхідності залучає до роботи з ним інших спеціалістів.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

3.2. Особи, в яких при лабораторному дослідженні виявлені антитіла до ВІЛ у крові, направляються лікарем до лікувально-профілактичних закладів, що визначені для проведення диспансерного нагляду.

ВІЛ-інфікована особа зобов'язана письмово засвідчити факт одержання інформації про її інфікованість і попередження про кримінальну відповідальність за свідоме нараження на небезпеку зараження та зараження іншої особи (осіб) ВІЛ.

4. При первинному зверненні за медичною допомогою пацієнт, у якого достовірно підтверджена наявність в організмі ВІЛ:

♦ оглядається лікарем-інфекціоністом (лікарем-інфекціоністом дитячим);

♦ обстежується за допомогою лабораторних тестів:

– дослідження крові на антитіла до ВІЛ (ІФА, імунний блот), коли відсутні медичні довідки про проведення цих обстежень на попередніх етапах;

– визначення маркерів ВІЛ – антитіл до р24, антигену р24*;

– визначення рівня β_2 -мікроглобуліну*;

– визначення вітаміну B_{12} *;

– загального аналізу крові;

– біохімічного аналізу крові (білірубін, холестерин, сулемова та тимолова проби, активність АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази, глюкоза, загальний білок і білкові фракції, ЛДГ, ГГТ);

– RW, HBsAg, антиHCV;

– визначення антитіл до цитомегаловірусу, вірусу Епштейна-Барра;

– обстеження на наявність токсоплазмозної та герпетичної інфекцій, пневмоцистозу для своєчасної профілактики опортуністичних інфекцій та ускладнень;

– посіву з ротової порожнини на мікрофлору та *Candida albicans*;

– дослідження імунного статусу за допомогою моноклональних антитіл з визначенням рівня CD4, CD8, CD4/CD8*;

– загального аналізу сечі;

– аналізу калу на яйця гельмінтів, найпростіші;

♦ проведення інструментальних методів дослідження:

– рентгенографія органів грудної порожнини;

– електрокардіографія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та нирок;

♦ проведення туберкулінової проби.

4.1. Пацієнти мають бути оглянуті лікарями:

1 раз на рік:

– терапевтом, стоматологом, дерматовенерологом, гінекологом (урологом), невропатологом, психіатром, офтальмологом, оториноларингологом;

2 рази на рік:

– інфекціоністом;

– у разі потреби обсяг обстеження визначає лікар, який здійснює диспансерний нагляд.

4.2. ВІЛ-інфікована дитина має бути оглянута:

2 рази на рік:

– педіатром;

– інфекціоністом дитячим;

1 раз на рік:

– стоматологом;

– неврологом;

– психіатром;

– офтальмологом;

– оториноларингологом дитячими;

– іншими спеціалістами за показаннями.

4.3. Строки планового імунологічного обстеження при ВІЛ-інфекції

Стадія захворювання	Рівень лімфоцитів CD4	Інтервали обстеження
Безсимптомне носійство	>500 кл/мкл	1 раз на рік
ПГЛ	>500 кл/мкл або невідомо	1 раз у 6 міс. 1 раз у 3 міс.
СНІД-АК	>500 кл/мкл <500 кл/мкл або невідомо	1 раз у 6 міс. 1 раз у 3 міс. 1 раз у 3 міс.
СНІД		залежно від клінічної картини

Якщо у пацієнта при першому обстеженні рівень CD4<200 клітин/мкл (крім стадії СНІД-АК), обстеження повторюється через 1 міс.

У стадії СНІД-АК при рівні CD4<200 клітин/мкл або невідомому рівні огляд пацієнта проводиться щомісяця.

5. Обов'язкові облікові форми: медична карта амбулаторного хворого (ф. 0-25/о, для дітей ф. 112/о) та карта диспансерного обліку (ф. 0-30/о) з врахуванням принципу конфіденційності.

6. Персональна відповідальність за кодування та нерозголос особистих даних пацієнта покладається на головного лікаря лікувально-профілактичного закладу, який проводить роботу з персоналом щодо існуючих в Україні законодавчих та нормативних актів з питань ВІЛ/СНІДу.

Примітка. * – виконання вказаних тестів можливе при відповідному лабораторно-діагностичному забезпеченні тест-системами.

Начальник Головного управління
організації медичної допомоги дорослому населенню В.А. Піщиков.

Начальник управління
організації медичної допомоги дітям і матерям Н.Г. Гойда.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.05.2000 р. № 120

Інструкція з профілактики внутрішньолікарняного та професійного зараження ВІЛ-інфекцією

В умовах стрімкого розповсюдження ВІЛ-інфекції серед населення кожен, хто звертається за медичною допомогою, повинен розглядатися як потенційний носій вірусу імунодефіциту людини. Відповідно кожне робоче місце медичного працівника забезпечується засобами для запобігання передачі вірусу імунодефіциту людини від можливого вірусоносія або хворого на СНІД іншим пацієнтам, медичному і технічному персоналу.

1. Загальні положення.

1.1. Контроль за безпекою щодо ВІЛ-інфікування медичних працівників під час виконання ними професійних обов'язків покладається на режимну комісію лікувально-профілактичного закладу, склад якої затверджується відповідним наказом.

1.2. Робочі місця забезпечуються інструктивно-методичними документами, аптечками для проведення термінової профілактики при аварійних ситуаціях, необхідним набором медичного інструментарію для одноразового використання, дезінфекційними засобами для проведення знезараження.

1.3. Медичний інструментарій, а також посуд, білизна, апарати тощо, забруднені кров'ю, біологічними рідинами*, та речі, які забруднені слизом, відразу після використання підлягають дезінфекції згідно з вимогами нормативної документації. Режим знезараження аналогічний тим, які використовуються для профілактики зараження вірусними гепатитами.

2. Заходи профілактики при наданні медичної допомоги та обслуговуванні хворих, роботі з біоматеріалом.

2.1. Медичні працівники зобов'язані дотримуватись заходів перестороги під час проведення маніпуляцій з ріжучим і колючим інструментом (голками, скальпелями, ножицями і т.ін.).

Для уникнення поранень після використання шприців голки з них не знімають до дезінфекції. Перед зануренням шприца з голкою в дезрозчин виймають тільки поршень.

Бригади швидкої та невідкладної допомоги для збору використаних шприців повинні мати ємності з матеріалу, який не проколюється.

2.2. З метою уникнення поранень забороняється

використовувати скляні предмети з відбитими краями для взяття крові та інших біорідин.

2.3. При маніпуляціях, які супроводжуються порушенням цілісності шкіри і слизових оболонок, розтині трупів, проведенні лабораторних досліджень, обробці інструментарію і білизни, прибиранні й т.ін., медичні працівники та технічний персонал повинні користуватися засобами індивідуального захисту (хірургічними халатами, гумовими рукавичками, масками, а в разі необхідності – захисним екраном, непромокальними фартухами, нарукавниками, окулярами). Ці заходи дозволяють уникнути контакту шкіри та слизових оболонок працівника з кров'ю, тканинами, біологічними рідинами* пацієнтів.

Перед надяганням гумових рукавичок шкіру біля нігтьових фаланг слід обробити 5 % спиртовим розчином йоду.

2.4. Медичні працівники з травмами, ранами на руках, ексудативними ураженнями шкіри рук, які неможливо закрити лейкопластирем або гумовими рукавичками, звільняються на період захворювання від безпосереднього медичного обслуговування хворих і контакту з предметами догляду за ними.

2.5. Усі маніпуляції з кров'ю і сироватками в лабораторіях повинні виконуватися за допомогою гумових груш, автоматичних піпеток, дозаторів.

2.6. Будь-які ємності з кров'ю, іншими біологічними рідинами, тканинами, шматочками органів тощо повинні відразу на місці взяття щільно закриватись гумовими або пластмасовими корками.

2.7. В лікувальних закладах, для забезпечення знезараження при випадковому витіканні рідини, кров та інші біоматеріали повинні транспортуватися в штативах, покладених у контейнери, бікси або пенали, на дно яких укладається чотиришарова суха серветка.

2.8. Транспортування проб крові та інших біоматеріалів* з лікувальних закладів до лабораторій, які знаходяться за межами цих закладів, повинно здійснюватись тільки в контейнерах (біксах, пеналах), що виключає випадкове або навмисне відкриття кришок під час їх перевезення (замок,

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

пломбування, заклеювання місць з'єднання лейкопластирем). Ці контейнери після розвантаження обробляють дезрозчинами. Оптимальною є доставка в сумках-холодильниках.

2.9. Не допускається транспортування проб крові та інших біоматеріалів у картонних коробках, дерев'яних ящиках, поліетиленових пакетах.

2.10. Не допускається вкладання бланків направлень або іншої документації в контейнер чи бокс.

3. Заходи при пораненнях, контактах з кров'ю, іншими біологічними матеріалами ВІЛ-інфікованого чи хворого на СНІД пацієнта.

Будь-яке ушкодження шкіри, слизових оболонок медперсоналу, забруднення їх біоматеріалом пацієнтів під час надання їм медичної допомоги повинно кваліфікуватись як можливий контакт з матеріалом, який містить ВІЛ або інший збудник інфекційного захворювання.

3.1. Якщо контакт з кров'ю, іншими біологічними рідинами чи матеріалами супроводжувався порушенням цілісності шкіри (уколом, порізom), потерпілий повинен:

- зняти рукавички робочою поверхнею усередину;
- видавити кров з рани;
- ушкоджене місце обробити одним з дезінфектантів (70 % розчином етилового спирту, 5 % настоянкою йоду при порізах, 3 % перекисом водню);
- ретельно вимити руки з милом під проточною водою, а потім протерти їх 70 % розчином етилового спирту;
- на рану накласти пластир, надіти напальчник;
- при необхідності продовжувати роботу одягати нові гумові рукавички;
- терміново повідомити керівництво лікувально-профілактичного закладу про аварію для її реєстрації та проведення екстреної профілактики ВІЛ-інфекції.

3.2. У випадку забруднення кров'ю або іншими біорідинами* без ушкодження шкіри:

- обробити місце забруднення одним з дезінфектантів (70 % розчином етилового спирту, 3 % розчином перекису водню, 3 % розчином хлораміну);
- промити водою з милом і вдруге обробити спиртом.

3.3. У разі потрапляння біоматеріалу на слизові оболонки:

- ротової порожнини – прополоскати 70 % розчином етилового спирту;
- порожнини носа – закапати 30 % розчин альбуксиду;
- очі – промити водою (чистими руками), закапати 30 % розчин альбуксиду. Для обробки носа й очей можна використовувати 0,05 % розчин перманганату калію.

3.4. Для зниження вірогідності професійного зараження ВІЛ-інфекцією:

- при підготовці до проведення маніпуляцій ВІЛ-інфікованому медичний персонал повинен переконатися в цілісності складу аптечки;
- здійснювати маніпуляції в присутності іншого спеціаліста, який може у разі розриву гумової рукавички чи порізу продовжити виконання медичної маніпуляції;
- не терти руками слизові оболонки.

У разі попадання біоматеріалу на халат:

- одяг зняти і замочити в одному з дезрозчинів;
- шкіру рук та інших ділянок тіла при їх забрудненні через одяг протерти 70 % розчином етилового спирту, а потім промити водою з милом і повторно протерти спиртом;
- забруднене взуття дворазово протерти ганчіркою, змоченою у розчині одного з дезінфікуючих засобів.

4. Реєстрація аварій, нагляд за потерпілими та заходи для запобігання професійного зараження.

4.1. В усіх лікувально-профілактичних закладах ведеться форма 108-о «Журнал реєстрації аварій при наданні медичної допомоги ВІЛ-інфікованим і роботі з ВІЛ-інфікованим матеріалом». Відповідальність за ведення вказаного журналу та обов'язок проводити співбесіди з медперсоналом про загрозу інфікування покладають на голову режимної комісії.

4.2. Після проведення в установленому порядку реєстрації аварії потерпілому пропонують (за його згодою) пройти обстеження на наявність антитіл до ВІЛ. Вперше кров для тестування за кодом 115 (медичний контакт) відбирається безпосередньо після аварії, але не пізніше 5 днів після неї. Позитивний результат свідчить про те, що працівник був інфікований ВІЛ раніше, й аварія не є причиною зараження.

Якщо результат негативний, наступне тестування має проводитися через 3, 6 місяців і далі – через рік.

4.3. Якщо профаварія мала місце під час роботи з біоматеріалом, про який заздалегідь було відомо, що він інфікований ВІЛ, потерпілому співробітнику на період нагляду за ним забороняється здавати донорську кров (тканини, органи) і проводиться екстрена профілактика азидотимідином (АЗТ) чи його аналогами в дозі 800-1000 мг/добу протягом 3-4 тижнів (за згодою потерпілого). Розпочинати профілактичний прийом АЗТ бажано якнайшвидше, але не пізніше 24-36 годин після факту пошкодження.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

4.4. У разі виявлення у медичного працівника ВІЛ-інфекції на підставі форми облікової звітності № 108-о надалі спеціальна комісія вирішує питання про визнання зараження професійним.

4.5. Наявність і ведення журналів реєстрації аварій

та обстеження потерпілих медичних працівників контролюється органами охорони здоров'я й територіальними СЕС.

4.6. Результати обстеження медичних працівників є конфіденційними.

Примітка. * – за винятком сечі, слини, випорожнень у зв'язку з невеликою кількістю вірусів, що практично виключає можливість інфікування. У цьому випадку достатньо обробити шкіру водою з милом.

Начальник Головного управління організації
медичної допомоги дорослому населенню В.А. Піщиков.

Начальник управління організації
медичної допомоги дітям і матерям Н.Г. Гойда.

Начальник Головного
санітарно-епідеміологічного управління С.П. Бережнов.

Код форми за ЗКУД
Код закладу за ЗКПО

[illegible]

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.05.2000 р. № 120

Інструкція для заповнення форми облікової звітності № 108-о «Журнал реєстрації аварій при наданні медичної допомоги ВІЛ- інфікованим і роботі з ВІЛ-інфікованим матеріалом»

Аварією необхідно вважати уколи, порізи, забруднення слизових і шкірних покривів кров'ю та іншими біологічними рідинами.

Реєстрація аварій проводиться у встановленому порядку за добровільною згодою потерпілого.

Облікова форма заповнюється розбірливо завідувачами відділення або лабораторією. Відповідальність за її ведення покладається особисто на головного лікаря лікувально-профілактичного закладу.

1. Порядковий номер.
2. Дата та час аварії заповнюється прописом, вказавши години і хвилини.
3. Характер аварії (пошкодження, укол, поріз, попадання біоматеріалу на шкіру, слизові оболонки, одяг та інші).

4. Робота, яка виконувалась під час аварії.

5. Прізвище, ім'я, по батькові потерпілого заповнюється на підставі паспортних даних.

6. Джерело зараження, вид інфікуючого матеріалу (кров та її продукти, амніотична рідина чи інші біологічні рідини*).

7. Особистий код чи прізвище, ім'я та по батькові особи (за її згодою), якій належав цей біологічний матеріал.

Ці відомості мають бути підписані завідувачем відділення (лабораторії) або іншою уповноваженою особою, а також головою (членом) режимної комісії.

Журнал підписується головою режимної комісії 1 раз на місяць із зазначенням дати.

Примітка. * – за винятком сечі, слини, випорожнень у зв'язку з невеликою кількістю вірусів, що практично виключає можливість інфікування.

*Начальник Головного санітарно-
епідеміологічного управління С.П. Бережнов.*

*Начальник Головного управління організації
медичної допомоги дорослому населенню В.А. Піщиков.*

*В.о. начальника Центру
медичної статистики М.В. Голубчиков.*

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.05.2000 р. № 120

Склад аптечки для надання термінової медичної допомоги медичним працівникам і технічному персоналу лікувально-профілактичних закладів (далі – Аптечка)

Аптечкою укомплектовується кожний підрозділ лікувально-профілактичного закладу. Склад аптечки:

- напальчники з розрахунку 1-2 на кожного працівника;
- лейкопластир – 1 котушка;
- ножиці – 1 штука;
- перманганат калію у наважках по 0,05 – 3 шт.;

• ємність для розведення перманганату калію з маркуванням на 1 літр;

- спирт етиловий 70 % – 50 мл;
- тюбик-крапельниця з 30 % розчином альбуциду – 1-2 шт.;
- 5 % спиртовий розчин йоду;

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

- 3 % розчин перекису водню;
- рукавички гумові – 3 пари;
- наважки деззасобів:
- хлорамін 30,0

- хлорцин 30,0
- по 3 шт. кожної (зберігати окремо);
- ємність для розведення деззасобів – 1 шт.

Начальник Головного санітарно-епідеміологічного управління С.П. Бережнов.

Начальник Головного управління організації медичної допомоги дорослому населенню В.А. Піщиков.

Начальник Управління організації медичної допомоги дітям і матерям Н.Г. Гойда.

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.05.2000 р. № 120

Інструкція з профілактики перинатальної трансмісії ВІЛ і запобігання розповсюдженню ВІЛ у акушерських стаціонарах

1. Вагітним ВІЛ-інфікованим жінкам з метою зниження ризику інфікування плоду призначається зидовудин (тимазид, ретровір) з 36-го тижня вагітності по 300 мг 2 рази на день орально до пологів. Під час пологів препарат призначається по 300 мг через кожні 3 години від початку до закінчення пологів. Дітям, народженим ВІЛ-інфікованими матерями, з перших 8-12 годин після народження призначають зидовудин (сироп) з розрахунку 2 мг/кг кожні 6 годин протягом одного тижня життя.

2. Якщо ВІЛ-інфікована вагітна жінка не отримувала профілактичного курсу зидовудину, під час пологів їй призначається препарат вірамун (невірапін) 200 мг (1 пігулка) орально на початку пологів і новонародженому 2 мг/кг у суспензії протягом перших 72 годин життя.

3. Родопоміч ВІЛ-інфікованим вагітним проводиться за акушерськими показаннями.

4. ВІЛ-інфікована породілля попереджається про небезпеку вигодовування дитини грудним молоком. При згоді породіллі проводиться термінове медикаментозне припинення лактації. Для вигодовування дитини використовують молочні адаптовані суміші.

5. В пологових будинках вигодовування всіх новонароджених донорським грудним молоком не проводиться у зв'язку з небезпекою внутрішньолікарняного розповсюдження ВІЛ-інфекції.

6. Планова госпіталізація ВІЛ-інфікованих вагітних, роділь та породіль здійснюється у визначене наказом управління охорони здоров'я обсерваційне пологове відділення з окремою палатою, оснащеною Рахманівським ліжком та іншим необхідним устаткуванням для матері та новонародженого. У цій палаті жінка та дитина знаходяться до моменту виписки з пологового відділення.

7. Первинний туалет новонародженого від ВІЛ-інфікованої матері виконують згідно з порядком, встановленим наказом МОЗ України від 5.01.96 № 4 «Про організацію та забезпечення медичної допомоги новонародженим в Україні» з додержанням вимог профілактики інфікування медичного персоналу. Контакт «шкіра до шкіри» та раннє прикладання до грудей не проводиться.

8. Палата, виділена для приймання пологів у ВІЛ-інфікованої роділлі, оснащується одноразовим, а в разі його відсутності, багаторазовим інструментарієм, предметами індивідуального догляду та іншим необхідним устаткуванням, яке підлягає дезінфекції згідно з наказом МОЗ СРСР від 12.07.89 № 408 «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в стране». Дитина після народження знаходиться в палаті з матір'ю. У разі необхідності відокремлення дитини від матері дитина переводиться в окрему палату відділення для новонароджених.

Пуповинна кров дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, підлягає тестуванню на наявність антитіл до ВІЛ.

Начальник управління організації медичної допомоги дітям і матерям Н.Г. Гойда.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.05.2000 р. № 120

Інструкція з вакцинопрофілактики ВІЛ-інфікованих хворих на СНІД дітей

Ситуація	Препарат	Проведення
1. ВІЛ-інфікована дитина без клінічних проявів СНІДу та зі слабо вираженими або помірними клінічними симптомами ВІЛ-інфекції	живі вакцини проти поліомієліту* та туберкульозу	не щепити
	інші вакцини та анатоксини (вакцинація проводиться у період клініко-лабораторної ремісії)	щепити за календарем
2. Дитина з діагнозом СНІДу	Вакцинація не проводиться	

Примітка. * – щеплення проти поліомієліту проводити інактивованою поліомієлітною вакциною.

1. За 1-2 тиж. до вакцинації бажано призначити полівітаміни, які містять вітамін А.

2. Вакцинація проводиться під наглядом лікаря-педіатра або лікаря-інфекціоніста дитячого в амбулаторно-поліклінічних чи стаціонарних умовах.

3. У поствакцинальному періоді здійснюється патронаж дитини медичним працівником на 3-4-й та 10-11-й день.

4. Жива оральна поліовакцина не призначається членам родини ВІЛ-інфікованого та особам, що мають тісний контакт з ВІЛ-інфікованим, через значний ризик виникнення вакциноасоційованого поліомієліту у ВІЛ-інфікованої особи.

5. Щеплення дитини, народженої ВІЛ-інфікованою матір'ю, проти туберкульозу та поліомієліту (живою оральною вакциною) проводиться після зняття діагнозу ВІЛ-інфекції у дитини. Вакцинація проти поліомієліту проводиться у випадку, якщо дитина не була щеплена раніше інактивованою поліомієлітною вакциною.

6. Пасивна імунізація ВІЛ-інфікованої та хворої на СНІД дитини проводиться (за епідемічними показаннями) протягом перших 4 діб після контакту незалежно від проведених раніше щеплень.

7. Перед сезонним підйомом рівня захворюваності на грип ВІЛ-інфіковані діти підлягають першочерговій вакцинопрофілактиці проти грипу.

Начальник управління організації
медичної допомоги дітям і матерям Н.Г. Гойда.

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.05.2000 р. № 120

Інструкція про перебування в організованих дитячих колективах дітей та підлітків з ВІЛ-інфекцією

1. ВІЛ-інфіковані діти можуть перебувати в організованих колективах, у тому числі будинках дитини, дитячих будинках та школах-інтернатах, на загальних засадах.

2. Рішення про можливість відвідування організованого дитячого колективу приймається лікарем-інфекціоністом дитячим або лікарем-педіатром на загальних засадах.

3. Будь-які діти, що мають на шкірі ексудативні мокнучі виразки й т.ін., які не можуть бути закриті пов'яз-

кою або заклеєні лейкопластирем, тимчасово відокремлюються від інших дітей до одужання.

У таких випадках для дітей з будинків дитини, дитячих будинків і шкіл-інтернатів передбачається наявність окремого ізолятора або карантинного відділення.

4. У медичних кабінетах дитячих дошкільно-шкільних закладів при роботі з кров'ю та рідинами, що містять кров, включаючи й знищення гігієнічних прокладок і сер-

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

веток, незалежно від того є чи ні серед дітей ВІЛ-інфіковані, дотримуватись звичайних вимог для роботи з біологічними рідинами відповідно до наказу МОЗ СРСР від 12.07.89 № 408 «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в стране».

5. Використовувати при наданні медичної допомоги ВІЛ-інфікованим дітям одноразовий інструментарій. У разі його відсутності багаторазовий медичний інструментарій обробляється згідно з наказом МОЗ СРСР від 12.07.89

№ 408 «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в стране».

6. Батьки ВІЛ-інфікованої дитини попереджуються про те, що перебування у дитячому колективі підвищує ризик дитини захворіти на будь-яку інфекцію з тяжкими ускладненнями через імунодефіцитний стан.

7. У разі наявності в закритому дитячому колективі ВІЛ-інфікованих дітей пропонується залучати до роботи з ними психолога або лікаря-психолога.

*Начальник управління організації
медичної допомоги дітям і матерям Н.Г. Гойда.*

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.05.2000 р. № 120

Методичні рекомендації з удосконалення надання медичної допомоги дорослим, хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД

До ВІЛ-інфікованих належать особи, в яких, незалежно від клінічних проявів хвороби, при лабораторному дослідженні виявлені ознаки наявності вірусу імунодефіциту людини.

ВІЛ-інфекція – це хвороба, що розвивається в результаті тривалої персистенції вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) в лімфоцитах, макрофагах і клітинах нервової тканини, та характеризується повільно прогресуючою дисфункцією імунної системи.

Синдром набутого імунного дефіциту (СНІД) – кінцева стадія ВІЛ-інфекції – перебігає з ураженням імунної та нервової систем і проявляється розвитком тяжких вірусних, бактерійних, паразитарних уражень і/або злоякісних новоутворень, які призводять до смерті хворого.

Діагностика ВІЛ-інфекції

Основним методом лабораторної діагностики ВІЛ-інфекції є виявлення антитіл до вірусу за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА), який виявляє сумарний спектр антитіл проти антигенів ВІЛ. Антитіла до ВІЛ з'являються у 90-95 % інфікованих протягом трьох місяців після інфікування, у 5-9 % – через 6 міс. від моменту інфікування і у 0,5-1% – в більш пізній термін. У термінальній фазі СНІД кількість антитіл може значно знижуватись, аж до повної відсутності.

Серологічна діагностика ВІЛ за допомогою твердофазного ІФА прийнятна для скринінгових досліджень. У випадку позитивного результату аналіз проводиться двічі, і при отриманні хоча б одного позитивного результату

сироватка направляється на тест-підтвердження. Підтверджуючим лабораторним тестом на ВІЛ-інфекцію є метод імунного блотингу (ІБ) згідно з рекомендаціями ВООЗ. Методом імунного блотингу здійснюється виявлення антитіл до окремих білків вірусу. ІБ є методом більш специфічним і менш чутливим, ніж ІФА.

Допускається серологічне підтвердження ВІЛ-інфекції за допомогою декількох тест-систем для твердофазного ІФА, які розрізняються між собою за складом антигенів.

Актуальним є введення в практику методів виявлення інших вірусологічних маркерів:

- ВІЛ-антигенемія (p24);
- ВІЛ-віремія в плазмі, клітинах;
- ВІЛ РНК і провірус ВІЛ ДНК якісно і кількісно в плазмі методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Ці методи набувають особливого значення в стадіях ВІЛ, коли антитіла можуть бути відсутні, при складній інтерпретації серологічних досліджень і в наукових цілях.

Діагноз ВІЛ-інфекції не може бути встановлений тільки на основі лабораторних досліджень. Для винесення діагностичного висновку необхідно враховувати епідеміологічні дані, результати клінічного обстеження, результати імунологічних тестів (найбільш інформаційне є визначення кількості лімфоцитів та їх субпопуляцій, насамперед Т-клітинної ланки імунітету: кількості CD4 (хелпери), CD8 (супресори) та їх співвідношення. Також важливі методи кількісного виявлення рівня p24 антитіл, рівня p24 антигенемії, неоптерину, β_2 -мікроглобуліну, фактора некрозу пухлин та інших цитокінів.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

В останні роки вирішальне значення для прогнозу і тяжкості ВІЛ-інфекції має визначення «вірусного навантаження» (*viral load*) – кількості копій РНК ВІЛ у плазмі методом полімеразної ланцюгової реакції.

Згідно з положенням ВООЗ від 1988 р. (Weekly Epidemiological Record. – 1988. – V. 63, N 1-2) і доповненням від 1993 р., достовірний діагноз СНІДу у пацієнта встановлюється за умови виявлення в нього антитіл до ВІЛ та хоча б одного з нижче перелічених СНІД-індикаторних захворювань.

Перелік СНІД-індикаторних захворювань, що входять до Європейського визначення випадку СНІДу для реєстрації та епідагляду (з доповненнями 1993 р.)

А. Опортуністичні інфекції

1. Бактерійні інфекції у дітей, молодших 13 років, множинні чи рецидивуючі.
2. Кандидоз трахеї, бронхів або легенів.
3. Кандидоз стравоходу.
4. Кокцидіомікоз, поширений або позалегеновий.
5. Криптококоз позалегеновий.
6. Криптоспоридіоз з діареєю тривалістю понад місяць.
7. Цитомегаловірусна інфекція у хворих віком понад один місяць, з ураженням внутрішніх органів крім печінки, селезінки чи лімфатичних вузлів.
8. Цитомегаловірусний ретиніт з втратою зору.
9. Герпетична інфекція з хронічними виразками, що не виліковуються протягом одного місяця, або з ураженням бронхів, легень, стравоходу у пацієнтів віком більше місяця.
10. Ізоспороз з діареєю понад 1 міс.
11. Інфекції, викликані *M. kansasii*, поширені або позалегенові.
12. Легеновий туберкульоз у дорослих або підлітків, старших 13 років.
13. Позалегенові форми туберкульозу.
14. Інші захворювання, спричинені мікобактерією, крім *M. tuberculosis*, поширені або позалегенові.
15. Пневмонія, спричинена *P. carinii*.
16. Повторні пневмонії.
17. Прогресуюча множинна лейкоенцефалопатія.
18. Сальмонельозна септицемія, рецидивуюча (крім спричиненої *S. typhimurium*).
19. Токсоплазмоз мозку у пацієнтів віком понад 1 місяць.

Б. Інші хвороби

20. Цервікальний інвазивний рак.
21. Енцефалопатія, пов'язана з ВІЛ.
22. Саркома Капоші.
23. Лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія у дітей, молодших за 13 років.
24. Лімфома Беркіта.
25. Лімфома імунобластна.

26. Лімфома мозку (первинна).

27. Синдром виснаження, обумовлений ВІЛ (слімхвороба, схуднення).

В. Індикаторні хвороби з недостатньою інформацією (використовуються тоді, коли отримати детальну інформацію неможливо)

28. Опортуністичні інфекції невстановленої етіології.

29. Лімфома невстановленого походження.

Клінічна класифікація ВІЛ-інфекції

Характеристика стадій хвороби

Найбільш зручною для використання є класифікація ВООЗ, згідно з якою виділяється 5 стадій захворювання:

- стадія гострого захворювання;
- стадія безсимптомного носійства;
- стадія персистуючої генералізованої лімфаденопатії (далі ПГЛ);
- СНІД-асоційований комплекс (далі СНІД-АК).
- СНІД.

Стадії гострого захворювання, безсимптомного носійства і ПГЛ можна віднести до первинних проявів ВІЛ-інфекції.

Стадія гострого захворювання

Після періоду інкубації, що продовжується від 2 тижнів до 3 місяців (а в окремих випадках – до року), у третини інфікованих розвивається стадія гострого захворювання. Вона супроводжується підвищенням температури, явищами фарингіту, лімфаденопатією, збільшенням печінки та селезінки, диспепсичними розладами, нестійкими та різноманітними (уртикарними, папульозними) висипаннями. Можливі менінгеальні явища. Спостерігається мононуклеозоподібний симптомокомплекс.

Стадія гострого захворювання часто супроводжується транзиторним зниженням рівня CD4-лімфоцитів, розвитком клінічних проявів вторинних захворювань (кандидози, герпетична інфекція та ін.). Ці прояви, як правило, слабо виражені, короточасні та добре піддаються терапії. У цю стадію пацієнт вже може інфікувати інших під час незахищених статевих контактів або через кров. Не у всіх хворих на початку стадії гострого захворювання можна виявити антитіла до ВІЛ, частіше після її завершення. Найбільш надійним є виявлення р24 антигена ВІЛ. Тривалість клінічних проявів гострої інфекції варіює від декількох днів до декількох місяців, але частіше складає 1-6 тиж., після чого захворювання переходить в одну з двох наступних стадій первинних проявів – безсимптомної інфекції або персистуючої генералізованої лімфаденопатії (ПГЛ). Іноді гостра інфекція може відразу перейти в стадію СНІДу, минаючи стадію безсимптомного носійства і ПГЛ.

Стадія безсимптомного носійства

Характеризується відсутністю клінічних проявів захворювання. В окремих випадках спостерігається помірне збільшення лімфовузлів. У крові хворих з безсимптомною

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

інфекцією визначаються антитіла до ВІЛ. У крові можна виявити ізоляти ВІЛ як наслідок повільної реплікації. Визначення імунологічних показників, встановлення їх зниження має значення для прогнозу прогресії, але більш надійним є визначення рівня віремії (вірусного навантаження).

У цей час інфікований почуває себе добре, веде звичайний спосіб життя. Однак протягом усього цього періоду є вірусоносієм і може інфікувати інших під час незахищених статевих контактів або через кров.

У цілому стадія безсимптомної інфекції характеризується відносною рівновагою між імунною відповіддю організму та дією вірусу. Тривалість цієї стадії – від 2 до 10 років і залежить від цілого ряду факторів, природа яких ще мало вивчена. Стадія безсимптомного носійства може переходити в СНІД-АК або СНІД, минаючи стадію ПГЛ.

Стадія персистуючої генералізованої лімфаденопатії (ПГЛ)

Характеризується збільшенням лімфатичних вузлів у двох різних групах (виключаючи пахові лімфовузли у дорослих) до розмірів більше 1 см, у дітей більше 0,5 см в діаметрі, які зберігаються протягом не менше 3 місяців. ПГЛ може спостерігатись і на наступних стадіях ВІЛ-інфекції, однак на цій стадії вона є єдиним клінічним проявом. Збільшені лімфовузли можуть зменшуватися і знову збільшуватися в розмірах.

При прогресуванні захворювання у пацієнтів визначається зниження рівня CD4-лімфоцитів, виявляються нові клінічні симптоми, що свідчить про поглиблення ураження імунної системи та перехід у наступну стадію – СНІД-асоційований симптомокомплекс (СНІД-АК).

СНІД-асоційований симптомокомплекс (СНІД-АК)

Характеризується наявністю таких ознак і симптомів: діарея неясної природи, нездужання, втомлюваність і сонливість, анорексія, лихоманка, нічна пітливість, біль голови, спленомегалія. З'являються неврологічні порушення, які призводять до втрати пам'яті та появи периферичної нейропатії, герпесу оперізувального, рецидивуючих кандидозних висипань на слизових оболонках ротової порожнини, «волосатої» лейкоплакії язика, рецидивуючого звичайного герпесу, чисельних фолікулітів, себореїних дерматитів, контагіозного молюска, паротиту, ЦМВ-інфекції, гепатоспленомегалії. Втрата маси тіла відмічається у більшості хворих і, як правило, прогресує.

Лабораторно-діагностичні ознаки стадії СНІД-АК:

- зменшення рівня CD4-лімфоцитів у крові – менше 500 клітин/мкл (норма більше 500 клітин/мкл);
- зниження показника співвідношення CD4/CD8 нижче 1,0 (норма 1,5-2,0);
- анемія, і/або лейкопенія, і/або тромбоцитопенія, і/або лімфопенія;
- підвищення вмісту імуноглобулінів А та G в сироватці крові (норма IgA – $2,1 \pm 0,1$ г/л, IgG – $9,8 \pm 0,6$ г/л);
- підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (норма $35,4 \pm 4,9$ од. опт. щільності);

– анергія шкіри в реакції гіперчутливості сповільненого типу.

Діагноз СНІД-АК встановлюється при наявності двох клінічних симптомів і не менш як двох лабораторно-діагностичних ознак, що відповідають наведеним вище критеріям СНІД-АК.

Іноді хвороба зі стадії первинних проявів досить швидко переходить до стадії СНІДу без попередньої стадії СНІД-АК. Імовірність швидкого переходу від ПГЛ до СНІДу суттєво збільшується при появі у пацієнта одного з наступних симптомів:

- нічні поти;
- спленомегалія;
- неодноразові загострення оперізувального герпесу;
- лихоманка.

Прогностичне значення мають рівень CD4, р24-антиген, р24-антигена. Однак вирішальне прогностичне значення має рівень вірусного навантаження.

СНІД

СНІД є кінцевою стадією клінічного перебігу ВІЛ-інфекції. На перший план виступає картина опортуністичних інфекцій і/або пухлин. Їх поява пов'язана з дефіцитом клітинного імунітету, чинником якого є ВІЛ. Сам термін «опортуністичні» інфекції підкреслює той факт, що ці інфекційні процеси практично не реєструються в осіб з нормальним рівнем імунної відповіді і розвиваються тільки у випадках глибокої імунодепресії.

При лабораторному дослідженні на цій стадії в сироватці крові пацієнтів, як правило, виявляється антиген р24, знижується рівень антитіл до ВІЛ (можливе їх зникнення), має місце значне зниження CD4-лімфоцитів, лейкопенія, лімфоцитопенія, анемія.

З інших класифікацій ВІЛ-інфекції заслуговує на увагу найбільш поширена класифікація Центру контролю за інфекційними захворюваннями (CDC) в США, яка переглянута в 1993 р. та враховує не тільки клінічні категорії, але й рівень CD4 клітин. Відповідно до класифікації CDC, діагноз СНІДу встановлюється особам, які мають рівень CD4-лімфоцитів нижче 200 в 1 мкл крові, навіть при відсутності СНІД-індикаторних хвороб.

Класифікація ВІЛ-інфекції CDC

(Центру контролю за захворюваннями), США, 1993 р.

Рівень CD4-клітин	Клінічні категорії		
	А Безсимптомна, гостра (первинна) ВІЛ-інфекція або ПГЛ	В Маніфесна, але ні А, ні С	С СНІД-індикаторні стани
>500/мкл	A1	B1	C1
499-200/мкл	A2	B2	C2
<200/мкл	A3	B3	C3

■ – стадія СНІДу.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Категорія А включає безсимптомних ВІЛ-серопозитивних осіб, осіб з периферичною генералізованою лімфаденопатією (ПГЛ), а також гострою первинною ВІЛ-інфекцією.

Категорія В включає різні синдроми. Найважливішими з них є орофарингеальний кандидоз, рецидивуючий кандидозний вульвовагініт, бацилярний ангіоматоз, цервікальна дисплазія, цервікальна карцинома; загальноінфекційні симптоми (лихоманка або діарея більше місяця); «волосиста» лейкоплакія язика, оперізувальний герпес, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, запальні захворювання органів малого тазу, периферична нейропатія, лістеріоз та ін.

Категорія С – тяжка симптоматика (СНІД-індикаторні хвороби, стани, що визначають діагноз СНІДу).

При встановленні діагнозу ВІЛ-інфекції в категорії В її рекомендується зберігати, навіть якщо досягнуто успіхів у лікуванні. Разом з тим, якщо є підстави для підтвердження діагнозу категорії С, згідно з переліком СНІД-індикаторних хвороб, що входять до Європейського визначення випадку СНІДу (Бюл. ВООЗ 1988 р. з доповненнями 1993 р.), треба це робити негайно.

Обґрунтування клінічного діагнозу ВІЛ-інфекції

Клінічний діагноз ВІЛ-інфекції ґрунтується на:

1. Виявленні антитіл до ВІЛ у сироватці крові при лабораторному дослідженні (ІФА, ІБ).
2. Епідеміологічних даних (належність до груп підвищеного ризику поведінки, сексуальний контакт з ВІЛ-інфікованим, реципієнція крові, народження від ВІЛ-інфікованої матері).

3. Відповідних клінічних симптомів.

Клінічна стадія захворювання визначається за її характерними ознаками, наприклад:

1. На підставі виявлення антитіл до ВІЛ при лабораторних дослідженнях (ІФА, ІБ), епідеміологічного анамнезу (статевий контакт з ВІЛ-інфікованим або вживання наркотиків ін'єкційним шляхом) і наявності генералізованої лімфаденопатії встановлюється діагноз: ВІЛ-інфекція, ПГЛ.
2. На підставі виявлення антитіл до ВІЛ при лабораторних дослідженнях (ІФА, ІБ), епідеміологічного анамнезу та наявності в анамнезі повторного оперізувального лишая (що є ознакою стадії СНІД-АК) ставиться діагноз ВІЛ-інфекція, стадія СНІД-АК.

Терапія ВІЛ-інфекції

Основними принципами терапії хворих на ВІЛ-інфекцію є:

- максимально ранній початок етіотропної терапії з вибором необхідного мінімуму медикаментозних препаратів;
- рання діагностика вторинних захворювань та їх своєчасне лікування;
- створення відповідного психологічного режиму;
- запобігання або віддалення розвитку уражень, які загрожують життю.

Стратегією і тактикою комплексної терапії передбачена первинна та вторинна профілактика опортуністичних інфекцій. Імунодефіцит потребує первинної профілактики пневмоцистної пневмонії, туберкульозу, криптокової та іншої грибової інфекції, герпесвірусних інфекцій. Етіотропні препарати з цією метою призначаються при рівні CD4-лімфоцитів нижче 200 в 1 мкл. Вторинна профілактика опортуністичних інфекцій проводиться етіотропними засобами для запобігання рецидивам хвороби.

Принципи терапії

1. Протиретровірусна терапія.
2. Лікування опортуністичних інфекцій.

Первинна профілактика (при CD4 нижче 200 в мкл).
Вторинна профілактика (для запобігання рецидиву).

Протиретровірусна терапія

Метою призначення протиретровірусної терапії є пригнічення реплікації вірусу (ВІЛ) та запобігання прогресуванню інфекції. Вона обов'язково призначається хворим у стадіях клінічних проявів: гострій, СНІД-АК, СНІД та в інших стадіях, залежно від імунного статусу та вірусного навантаження. Рекомендується починати антиретровірусну терапію при концентрації РНК ВІЛ у плазмі більше 10 000-20 000 копій в 1 мл, рівні CD4-лімфоцитів нижче 500/мкл.

Застосовуються дві категорії терапевтичних препаратів:

- 1) інгібітори зворотної транскриптази
 - нуклеозидні – азидотимідин – АЗТ (тимазид, ретровір), ламівудин (епівір, ЗТС); диданозин (відекс), зальцитабін (хівід), ставудин (зерит);
 - нуклеозидні – невірапін (вірамуно) та інші;
- 2) інгібітори протеаз
 - індинавір (криксіван) та інші.

У разі відсутності клінічної симптоматики протиретровірусна терапія проводиться при рівні CD4<300 клітин/мкл, вірусному навантаженні більше 10 000-20 000 копій РНК ВІЛ в мл, обов'язково за безперервною схемою.

Дуже важливим є дисциплінованість пацієнта та інформованість про необхідність суворо за годинами у визначеному ритмі приймати призначені препарати.

Для посилення терапевтичного ефекту та запобігання розвитку резистентності вірусу рекомендується як початкова («стартова») комбінована високоактивна антиретровірусна терапія. Найбільш ефективною є потрібна комбінація двох інгібіторів зворотної транскриптази та одного інгібітора протеаз (наприклад АЗТ+ЗТС+індинавір (криксіван)).

У комбінації оптимальні дози препаратів такі:

- АЗТ (тимазид, ретровір) – 500-600 мг на добу;
- ламівудин (епівір, ЗТС) – 150-300 мг на добу;

В останній час з'явилися дані про використання нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази в комбінації з нуклеозидними препаратами та інгібіторами

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

протеаз, що повинно призупинити розвиток резистентності до них.

Найбільш інформативним для контролю відповіді на антиретровірусну терапію є моніторинг вірусного навантаження. Також рекомендовано моніторинг клінічного та імунологічного (CD4) стану хворого. Метою антиретровірусної терапії є зниження вірусного навантаження нижче порога визначення, що є показником її ефективності, разом з припиненням прогресії (або регресією) клінічних проявів і ростом рівня CD4.

Терапія опортуністичних інфекцій*

Значне місце в лікуванні хворих на СНІД займає терапія вторинних інфекцій, серед яких найчастіше трапляється пневмоцистна пневмонія, кандидоз, туберкульоз, токсоплазмоз, герпесвірусні інфекції.

Медикаментозні засоби, які найчастіше використовуються:

1. Септрин (бісептол), кліндаміцин.
2. Флюконазол, нізорал.
3. Ацикловір.
4. Ганцикловір (пімевен), зокрема в ін'єкціях.
5. Метакільфін (піриметамін).
6. Ізоніазид, рифампіцин.

7. Антибіотики (інші): цефалоспорины III генерації, глікопептиди (ванкоміцин), макроліди (спіраміцин, азитроміцин, кларитроміцин), фторхінолони, лінкозаміни (кліндаміцин), ацилуреїдопептициліни (мезлоцилін, азлоцилін).

Пневмоцистна пневмонія буває приблизно у 85 % хворих на СНІД. Вона нерідко закінчується летально.

Для лікування призначається внутрішньовенно чи перорально триметоприм по 15-20 мг/кг на добу разом з сульфаметоксазолом по 75-100 мг/кг на добу (синоніми: ко-тримоксазол, септрин, оріприм). Добову дозу дають за 4 прийоми. Курс лікування триває 21-24 доби. При цьому іноді хворі скаржаться на нудоту, лихоманку, спостерігаються гепатотоксична дія препаратів, пригнічення гемопоезу. При такому стані призначається пентамідин по 4 мг/кг на добу. Препарат вводять повільно внутрішньовенно протягом години і більше. Можливі побічні ефекти: гіпотензія, лихоманка, гіпо- та гіперглікемія, анемія, нейтропенія, панкреатит, нефротоксичність, аритмія. Схема резерву: кліндаміцин 900 мг в/в кожні 8 год. протягом 21 дня в поєднанні з примахіном у дозі 30 мг перорально 1 раз на добу протягом 21 дня. При тяжкому перебігу пневмоцистної пневмонії призначають кортикостероїди по 30 мг внутрішньовенно два рази на добу протягом 5 днів, а потім 15-20 мг внутрішньовенно протягом всього періоду антимікробної терапії. Кортикостероїди запобігають розвитку дихальної недостатності.

Грибкові інфекції. До них належить кандидоз, який частіше викликають *Candida albicans*. Уражаються слизові оболонки порожнини рота, стравоходу. Лікування кан-

дидозу: ністатин призначають по 3 млн ОД на день та/або клотримазол по 30-50 мг на день; кетоконазол – по 200-400 мг на день при орофарингеальній локалізації та по 600-800 мг при локалізації в стравоході. Слід передбачити несумісність цього препарату з антацидами та антигістамінними засобами.

Флюконазол (дифлюкан) – антигрибковий препарат 3-го покоління, активний проти різних видів грибів, особливо при системних мікозах, 70 % його проникає через гематоенцефалічний бар'єр з накопиченням в тканинах мозку. При кандидозі стравоходу призначається: в перший день – 200-400 мг, надалі протягом 3 тиж. по 100-200 (400) мг на день. Висока ефективність дифлюкану та низька частота побічних ефектів (порівнюючи з амфотерицином В і флуцитозином) спостерігається при лікуванні криптококового менінгіту. Препарат призначається у дозах 200-400 мг на добу протягом 6-8 тиж. Препаратом резерву є амфотерицин В.

Туберкульоз. В 70-100 % випадків туберкульозу у хворих на СНІД туберкульоз спочатку розвивається як легеневий процес, а при подальшому прогресуванні імунodefіциту в 25-70 % випадків виявляються позалегенові вогнища.

Всім ВІЛ-інфікованим необхідно проводити рентгенологічне обстеження органів грудної порожнини. При виявленні у ВІЛ-інфікованих туберкульозних змін в легенях неясної активності їх слід розцінювати як хворих на туберкульоз і проводити лікування протитуберкульозними препаратами (ізоніазид+рифампіцин+піразинамід+етамбутол) протягом 6 міс. При появі легеневої симптоматики (кашель, фебрильна чи субфебрильна температура тіла, кровохаркання та інші) необхідна рентгенограма грудної порожнини в динаміці й активна протитуберкульозна терапія.

При виявленні хворих з поширеними дисемінованими формами туберкульозу легень, казеозної пневмонії, деструктивним туберкульозом ВІЛ-інфікованим та хворим на СНІД необхідна багатомісячна (12 і більше місяців) стаціонарна терапія й ізоляція від інших хворих. Лікування таких хворих проводять 4 або 5 протитуберкульозними препаратами, які призначають одночасно в повній добовій дозі. Показане постійне застосування піридоксину 0,005 г та тиаміну 0,01 г на добу.

У хворих на СНІД часто визначаються ускладнені форми туберкульозу при негативних туберкулінових пробах. Уражаються бронхи з формуванням нориць, плевра, перикард, лімфовузли. У деяких хворих спостерігається гострий перебіг захворювання з розвитком міліарних вогнищ у різних органах.

Токсоплазмоз. В осіб з імунodefіцитом латентна токсоплазмозна інфекція може реактивуватися з розвитком дисемінованих форм. Таким чином, всі пацієнти, серопозитивні одночасно за ВІЛ і *T. gondii*, повинні розгля-

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

датись з самого початку як група ризику з токсоплазмозом енцефаліту. Токсоплазмозова інфекція у хворих на СНІД у більшості випадків проявляється в тяжкій формі енцефаліту, який загрожує життю хворого. Дисемінований токсоплазмоз у хворих на СНІД, крім токсоплазмозового енцефаліту, проявляється також іншими ураженнями органів (як правило, при рівні CD4-лімфоцитів менше 150/мкл): токсоплазмозова пневмонія, міокардит, токсоплазмоз органа зору, токсоплазмозовий орхіт.

Лікування токсоплазмозу проводять протимікробними хіміопрепаратами – сульфадіазиним перорально чи внутрішньовенно у дозах 4-8 г на день за 4 прийоми та піриметаміном, починаючи з дози 200 мг на день, потім – 50-70 мг на день перорально. Обидва препарати досить токсичні для людини і викликають побічні ефекти: пригнічення гемопоезу, лейкопенію, лихоманку, висипку, можлива нефротоксичність. Допускається комбінація кліндаміцину 2 400-3 600 мг на день і піриметаміну 75 мг на день.

До терапії обов'язково додають лейковорин 5-15-50 мг на добу, застосовують дексаметазон за схемою.

При будь-якій схемі лікування токсоплазмозового енцефаліту симптоми покращання з'являються на 8-10-й день, але лікування повинно продовжуватись протягом 6-9 тиж., а наступним є профілактика рецидивів. Для лікування токсоплазмозового енцефаліту почали застосовувати нові макроліди (рокситроміцин, азитроміцин, кларитроміцин).

Герпесвірусні інфекції при СНІДі. На фоні імунodefіциту найчастіше маніфестують або генералізуються наступні герпесвірусні інфекції: спричинені *Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus*, *Varicella zoster virus*.

– *Herpes simplex virus* у хворих на СНІД уражає не тільки слизові оболонки та шкіру, а й викликає специфічний енцефаліт.

При цій патології ефективні зовіракс (ацикловір) по 800-1 000 мг на добу перорально або вальтрекс (валакловір) по 1 000-2 000 мг на добу. У тяжких випадках зовіракс вводять парентерально по 15 мг/кг на день у три прийоми внутрішньовенно крапельно протягом 1 години, курс лікування – мінімум 10 днів. Надалі проводиться підтримуюча терапія по 400-600 мг на день. При герпесі слизових оболонок губ, герпетичних кератитах, генітальному герпесі зовіракс застосовується також місцево у вигляді 5 % емульсії.

Varicella zoster virus викликає оперізувальний лишай, який може бути маніфестним проявом ВІЛ-інфекції. Призначають зовіракс перорально в дозах по 4 000 мг на добу (800 мг 5 разів на день) протягом 7-10 днів, або (краще) вальтрекс по 3 000 мг на добу (1 000 мг 3 рази на день) протягом мінімум 7-10 днів.

Cytomegalovirus уражає очі (хоріоретиніти), центральну нервову систему (енцефаліт), легені (пневмонії), травний канал (виразкові коліти). Для лікування застосовується ганцикловір внутрішньовенно крапельно в дозах 5-10 мг/кг на добу 2 порціями. Курс лікування – 2-3 тижні. Для наступного підтримуючого лікування ганцикловір вводять 5-7 разів на тиждень (6 мг/кг внутрішньовенно/год, 1 раз на добу).

Профілактика опортуністичних захворювань

Профілактика пневмоцистної пневмонії проводиться хворим на ВІЛ-інфекцію з рівнем CD4-лімфоцитів менше 200 клітин/мкл (первинна профілактика) та хворим, які раніше перенесли пневмоцистну пневмонію (вторинна профілактика). При невідомому рівні CD4 профілактика пневмоцистної пневмонії проводиться хворим на СНІД-АК при наявності легеневої патології, а також всім хворим у стадії СНІДу. Препаратом вибору є триметоприм+сульфаметоксазол (бісептол-480 або септрин для дорослих); для первинної профілактики – щоденно протягом 3 днів на тиждень по 1 пігулці протягом всього життя, дітям – зі зменшенням дози відповідно до ваги.

Для вторинної профілактики протягом 4 тиж. після закінчення курсу лікування на стадії гострого процесу препарат приймають щоденно по 1 таблетці, потім при відсутності негативної клінічної та рентгенологічної динаміки переходять на схему первинної профілактики. При наявності ознак активації пневмоцистної інфекції (поява або посилення задухи, збільшення інтерстиціальних змін у легенях) призначають щоденний прийом препарату. Якщо хворий погано сприймає бісептол, застосовується дапсон по 0,05 г на добу щоденно.

Профілактика грибкових інфекцій

У хворих на ВІЛ-інфекцію найчастіше розвивається грибкове ураження кандидозної етіології. Для профілактики застосовують один з перелічених препаратів:

- ністатин 2,0 на добу щоденно;
- флюконазол (дифлюкан) 0,15 один раз на тиждень;
- флюконазол 0,05 щоденно.

Профілактика туберкульозу

ВІЛ-інфікованим з позитивною туберкуліновою пробою, особам, які мали контакт з хворими на відкриту форму туберкульозу, хворим з рівнем CD4<200 клітин/мкл призначають профілактичний прийом ізоніазиду 300 мг на день протягом 12 міс.; при рівні CD4<100 клітин/мкл – рифампіцин по 0,3-0,6 на добу протягом 12 міс.

Диспансерний нагляд за ВІЛ-інфікованими та хворими на СНІД

Термін «диспансеризація» при ВІЛ-інфекції визначає систему комплексних лікувально-профілактичних, соціально-психологічних і гігієнічних заходів, що спрямо-

Примітка. * – додатково звертатись до відомчої інструкції МОЗ України «Организация и проведение мероприятий по диагностике, лечению и профилактике оппортунистических паразитозов при СПИД». – Київ, 1990 р.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

вані на подовження активного періоду життя та працездатності людей, які інфіковані ВІЛ, шляхом активного виявлення ознак прогресування захворювання, профілактики і своєчасного лікування опортуністичних інфекцій та психосоціальної підтримки.

Мета диспансеризації – подовжити життя людини, ураженої ВІЛ, зробити його соціально змістовним й економічно продуктивним.

Завданням диспансеризації є:

- динамічний нагляд за ВІЛ-позитивними особами та хворими на СНІД;
- своєчасне виявлення ознак прогресування ВІЛ-інфекції;
- надання комплексної лікувально-профілактичної допомоги; запобігання розвитку опортуністичних інфекцій (як кофакторів прогресування ВІЛ-інфекції);
- психологічна підтримка, допомога в соціальній адаптації та психологічне консультування ВІЛ-інфікованих, їх рідних і близьких.

Принципи диспансеризації:

Добровільність – диспансерний нагляд здійснюється на добровільних засадах.

Конфіденційність – право пацієнта зберегти таємницю діагнозу (нерозголос інформації про ВІЛ-позитивність, зведення до мінімуму кількості людей, які повідомлені про факт інфікування). Недодержання медичними працівниками принципу конфіденційності є найбільш частим механізмом, що «запускає» протиправні дії відносно інфікованої ВІЛ людини, а іноді непоправно руйнує її особисте і соціальне життя.

Доступність – максимальне наближення усіх видів медичної допомоги до людини.

Багатопрофільність – широкий діапазон медичної допомоги, яка надається в амбулаторних умовах.

Надання психологічної допомоги ВІЛ-інфікованим та хворим на СНІД

Одним з головних чинників охорони суспільства від подальшого розповсюдження вірусу імунодефіциту людини є дотримання здоровими та ВІЛ-інфікованими особами соціально-відповідального способу життя, що обмежує поширення ВІЛ-інфекції.

Умовою дотримання ВІЛ-інфікованими такого способу життя є надання ВІЛ-позитивним особам і хворим на СНІД, їх рідним і близьким необхідного обсягу психологічної підтримки.

Психологічну підтримку ВІЛ-інфікованим в умовах лікувально-профілактичних закладів надають лікарі:

- психотерапевти;
- психологи;
- лікарі інших спеціальностей, які здійснюють диспансерний нагляд і лікування таких пацієнтів і мають відповідну професійну підготовку.

Метою психологічної підтримки є надання цим пацієнтам:

- безпосередньої емоційної, психологічної підтримки; сприяння корекції їх з негативної, руйнівної поведінки щодо себе, оточення та суспільства на позитивну, життєстверджуючу;

- роз'яснень їх прав та обов'язків, ознайомлення із заходами індивідуальної профілактики для запобігання інфікуванню контактних осіб, можливостей медичного і соціального нагляду;

- інформації – попередження про обов'язкову відмову від донорства крові та (чи) її компонентів і кримінальну відповідальність за свідоме нараження на небезпеку зараження та зараження іншої особи (осіб) ВІЛ. ВІЛ-інфікована особа зобов'язана письмово засвідчити факт одержання зазначеної інформації та попередження.

Інформація про захворювання, шляхи інфікування, форми поведінки, яких повинна дотримуватись інфікована особа, має викладатись зрозумілою пацієнтові мовою (без зловживання науковою термінологією) і бути об'єктивною, конкретною, логічною та послідовною.

Лікар має висловлюватись дуже відповідально, оскільки практично постійно при роботі з ВІЛ-інфікованими та їх близькими виникає необхідність обговорювати питання їх прав та обов'язків, а також інші юридичні проблеми.

Патологоанатомічні зміни в органах при СНІДі

Патологія печінки

Найбільш типові патологічні процеси:

1. Інфекції: атипова мікобактерійна інфекція, криптококоз, цитомегаловірусна інфекція та вірусний гепатит;
2. Саркома Капоші;
3. Неспецифічні зміни.

Атипова мікобактерійна інфекція характеризується скупченням гістіоцитів як за ходом портальних трактів, так і в середині часточок. Якщо утворюються гранульоми, то вони також складаються з гістіоцитів, лімфоцитарна реакція слабка або відсутня. Гістіоцити мають світлу гранулярну цитоплазму, ШИК-позитивні і їх можна переплутати з такими при хворобі Уїпла. При фарбуванні за Ціль-Нільсеном у цих клітинах виявляються *M. avium intracellulare*.

Криптококова інфекція може тяжко уражати всю печінку. Грибки виявляються в синусоїдах (одиначні або у вигляді скупчень), запальна реакція дуже слабка.

Приблизно в 25 % випадків СНІДу буває гепатит В. Діагноз підтверджується імуноморфологічним виявленням антигена вірусу гепатиту В.

Саркома Капоші може уражати печінку, вогнища локалізуються в ділянці воріт печінки і за ходом портальних трактів.

Неспецифічні зміни в печінці у хворих на СНІД виникають у результаті масивної терапії антибіотиками, цитостатиками і кортикостероїдами.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Ураження стравоходу

У хворих на СНІД ураження слизової оболонки стравоходу звичайно обумовлене кандидамікозом, мікобактеріями, вірусами герпесу або цитомегаловірусом.

Шкіра та слизові оболонки

Порожнина рота, глотки, зовнішніх геніталій часто уражаються саркомою Капоші. Характерні також кандидозні виразки, некротичний гінгівіт, здебільшого герпетичний; буває себорейний дерматит, а також інші шкірні синдроми: псоріаз, оперізувальний лишай, герпес, контагіозний моллюск, сифіліс.

Для саркоми Капоші при СНІДі характерні інфільтративно-бляшкові блідо-червоні вогнищеві ураження, які розташовані не тільки на нижніх кінцівках, а й на обличчі, зовнішніх геніталіях та інших ділянках шкірного покриву. Вузливаті утворення бувають дуже рідко.

При гістологічному дослідженні виявляються вогнища хаотичного ангиогенезу з утворенням тонкостінних судинних порожнин, розростання веретеноподібних клітин, лімфоїдно-плазмодітні і макрофагальна інфільтрація, гемосидероз, еритрофагія.

Ураження сітківки

Часто розвиваються як алергічна реакція при пневмоцистній пневмонії або спричинені цитомегаловірусом.

Патологія серця

У хворих на СНІД буває епікардіальна форма саркоми Капоші і лімфосаркоми; крововиливи у перикард, міокардит і перикардит часто викликані опортуністичною вірусно-бактерійною, грибковою або протозойною інфекцією.

Більш ніж у 60 % розтинів померлих від СНІДу виявлено хронічний гістіоцитарний («ідіопатичний») міокардит.

Патологія нирок

Найбільш частим проявом ВІЛ-асоційованої нефропатії є фокальний сегментарний гломерулосклероз з депозитами імунних комплексів у клубочках, мікрокістоз каналців, лімфоїдно-гістіоцитарна інфільтрація стромы, що характерно для так званого тубінтерстиціального нефриту. При електронній мікроскопії структури, які нагадують вірусні частинки, виявляються в ендотелії клубочків і клітинах стромального інфільтрату. Нирки впродовж всієї хвороби майже до розвитку уремії не зменшуються в розмірах. Диспропорція зміни нефронів і виявлення інтерстиціального фіброзу може пояснювати збереження нормальних розмірів нирок.

Лімфаденопатія

Морфологічні зміни в лімфатичних вузлах при ВІЛ-інфекції спостерігаються на всіх етапах – від моменту первинного інфікування ВІЛ до розвитку СНІДу. Вони включають широкий спектр проявів – від фолікулярної гіперплазії до виснаження лімфоїдної тканини.

Виділяють наступні варіанти морфологічних змін лімфатичних вузлів при інфікуванні ВІЛ:

1. Персистуючі лімфаденопатії:

- типу 1А – з переважанням фолікулярної гіперплазії;
- типу 1В – схожі на мультицентричний синдром Кастльмана.

2. Лімфаденопатія з псевдоангіоімунобластною дифузною гіперплазією.

3. Атрофія та фіброз лімфатичних вузлів з глибоким виснаженням лімфоїдної тканини та гіперплазією судин.

4. Пухлини лімфатичних вузлів:

- злоскісні В-клітинні лімфоми (імунобластні, лімфобластні, типу Беркіта);
- саркома Капоші.

5. Морфологічні зміни лімфатичних вузлів, обумовлені опортуністичними інфекціями.

При фолікулярній гіперплазії фолікули дуже великі, неправильної форми, іноді розповсюджуються майже на весь вузол. Гіперплазовані гермінативні центри оточені мантийними зонами, які часто мають вигляд переривчастих і втрачають характерне концентричне розташування лімфоцитів, останні можуть проникати в гермінативні центри. У міру ущільнення фолікулів у середині гермінативних центрів збільшується кількість центробластів, мітозів. Дослідження за допомогою моноклональних антитіл виявляє зростання субпопуляції Т8-лімфоцитів-супресорів. У парафолікулярних синусах багато моноцитозних клітин зі слабко еозинофільною цитоплазмою. Електронномікроскопічні та імунморфологічні дані показують, що дендритні клітини і Т4-лімфоцити в гермінативних центрах інфіковані ВІЛ, у них виявляються ознаки активації і накопичення вірусної РНК.

Паракортикальна зона також звичайно гіперплазована, представлена переважно малими лімфоцитами, імунобластами, трапляються нейтрофільні лейкоцити.

Лімфатичні вузли при СНІДі можуть масивно уражатися різноманітними опортуністичними інфекціями, саркомою Капоші, злоскісними лімфомами. Саркома Капоші у дітей частіше виникає до 10 років життя. Чим молодша дитина, тим частіше виникають ураження лімфовузлів і рідше шкіри. При опортуністичних інфекціях часті гранульоматозні процеси. Інфекції вкрай агресивні, швидко генералізуються, стійкі до терапії.

Методичні рекомендації «Про удосконалення організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД» розроблені фахівцями Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського, Національного медичного університету, Київської медичної академії післядипломної освіти та Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом під загальною редакцією проф. А.М. Щербинської.

Автори: д.м.н. А.Д. Вовк, В.А. Кириленко, С.М. Антоняк, О.П. Пурик-Лазоренко.

Начальник Головного управління організації медичної допомоги дорослому населенню В.А. Піщиков.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.05.2000 р. № 120

Методичні рекомендації зудосконалення надання медичної допомоги вагітним жінкам і дітям, хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД

Обстеження на ВІЛ під час вагітності необхідно для того, щоб ВІЛ-інфікована жінка могла прийняти свідоме рішення щодо народження дитини через ризик її інфікування.

ВІЛ-інфіковані жінки перебувають на обліку в жіночих консультаціях за місцем проживання, медична документація їх повинна мати спеціальні коди, затверджені цим наказом.

У жіночих консультаціях і гінекологічних стаціонарах бажано використовувати одноразові інструменти, у разі їх відсутності інструменти обробляють згідно з наказом МОЗ СРСР від 12.07.89 № 408 «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в стране».

Вагітність у ВІЛ-інфікованої жінки, яка перебуває у стадії безсимптомного носійства, не призводить до прогресування хвороби. У жінки, яка до вагітності мала клінічні прояви ВІЛ-інфекції, під час вагітності хвороба може прогресувати. Усі ВІЛ-інфіковані жінки, які бажають народити дитину, повинні бути проконсультовані інфекціоністом і знати про особливості ВІЛ-інфекції. Рішення щодо народження дитини приймається жінкою з урахуванням усіх наданих їй рекомендацій.

Кожна жінка, яка вирішила мати дитину, повинна розуміти, що вона може народити здорову дитину, та знати шляхи запобігання інфікуванню.

Якщо в подружній парі, що хоче мати дитину, інфікований лише один з партнерів, питання потомства може бути вирішено шляхом проведення штучного запліднення, де донором сперми може бути як чоловік, так і інша особа (анонімний донор сперми).

Особливості діагностики та перебігу ВІЛ-інфекції у дітей

Відповідно до шляхів інфікування виділяють три групи дітей:

- діти, народжені від ВІЛ-інфікованих або хворих на СНІД матерів;
- діти, інфіковані при парентеральних маніпуляціях (ін'єкції, гемотрансфузії, медичні маніпуляції з порушенням цілісності шкіри та слизових оболонок);
- діти і підлітки, інфіковані статевим шляхом і при використанні ін'єкційних наркотиків.

Діагностика ВІЛ-інфекції у дітей, старших 18 міс., аналогічна діагностиці цієї інфекції у дорослих.

Основний шлях інфікування у дитячому віці – перинатальна трансмісія ВІЛ, яка здійснюється трансплацентарно, в пологах і постнатально при вигодовуванні грудним молоком.

Складність діагностики ВІЛ-інфекції у дітей, народжених серопозитивними матерями, обумовлена наявністю в сироватці крові дитини материнських антитіл (імунглобуліни G), які передаються через плаценту. Звичайно, що такі діти серопозитивні при народженні, хоча лише 15-30 % з них є справді інфікованими. У неінфікованих дітей ці антитіла через 6-12 міс. можуть вже не визначатись, однак є випадки, коли вони ідентифікуються до 18 місяців після народження.

Тактика досліджень повинна базуватися на максимально ранньому тестуванні новонароджених протягом перших 48 год. після народження. Сучасна діагностика ВІЛ-інфекції у дітей до 18 міс. життя включає:

- визначення вірусних нуклеїнових кислот методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР);
- виділення культури ВІЛ.

Діагноз вважається достовірним при позитивному результаті обох названих тестів або повторному позитивному результаті одного з цих досліджень.

ПЛР дозволяє виявити геномні послідовності вірусної РНК і провірусної ДНК, це високочутливий і специфічний метод. Удосконалення технології ПЛР дає можливість використовувати її не тільки для якісної діагностики ВІЛ-інфекції, а також для визначення кількості копій вірусної РНК у плазмі та клітинах крові, що важливо при призначенні та моніторингу антиретровірусної терапії у дітей та дорослих.

При неможливості виявлення ВІЛ у дитини віком до 18 міс. за допомогою вказаних методів, її обстежують на анти-ВІЛ антитіла.

ВІЛ-інфікованими слід вважати дітей, що мають позитивні: ВІЛ-культуру або ПЛР, або р24 антиген, або позитивний результат дослідження на антитіла до ВІЛ, визначені методами ІФА та підтверджені імуноблотом.

У дитини віком до 18 міс. відсутність антитіл до ВІЛ не менш як у двох пробах крові, взятих з інтервалом 3 міс., дозволяє виключити цей діагноз та є

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

підставою для зняття її з диспансерного обліку як ВІЛ-інфікованої.

В обстеження дитини також входить обов'язкове визначення кількості лімфоцитів та їх субпопуляцій, на-самперед CD4+ у віці 1 міс., потім кожні 3 міс. Оцінка показників CD4+ проводиться з урахуванням їх вікової кількості. Дані загальноприйнятих лабораторних досліджень неспецифічні. При ранніх проявах ВІЛ-інфекції найчастіше виявляється поліклональна гіпергамаглобулінемія, тромбоцитопенія, лейкопенія з нейтропенією,

анемія. У деяких дітей підвищується рівень трансаміназ. Показаний моніторинг біохімічних показників крові, зокрема, білірубину, трансаміназ, креатиніну.

Класифікація ВІЛ-інфекції у дітей

Класифікація ВІЛ-інфекції у дітей має свої відмінні особливості. Останнім часом у світі використовується класифікація, розроблена в 1994 р. Центром контролю за інфекційними захворюваннями (CDC) у США. Вона базується на клінічних симптомах і визначенні імунного статусу дитини за рівнем клітин CD4+.

Залежність клінічних симптомів від імунного статусу

Імунологічні категорії	Клінічні категорії			
	Н – без симптомів	А – зі слабо вираженими симптомами	В – з помірними клінічними симптомами	С – симптоми СНІДу
Без імуносупресії	Н1	А1	В1	С1
Помірна імуносупресія	Н2	А2	В2	С2
Тяжка імуносупресія	Н3	А3	В3	С3

Класифікація імуносупресії при ВІЛ-інфекції у дітей

Імунологічні критерії (CD4-лімфоцити)	Вік дітей					
	до 12 міс.		1-5 років		6-12 років	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Немає даних за імуносупресію	>1500	>25	>1000	>25	>500	>25
Помірна імуносупресія	1499-750	24-14	999-500	29-15	499-200	24-15
Тяжка імуносупресія	<750	<15	<500	<15	<200	<15

Клінічні категорії ВІЛ-інфекції

Категорія Н – немає симптомів або один з категорії А.
Категорія А – мало виражені симптоми.

Ця категорія включає 2 або більше нижче перераховані симптоми:

- лімфаденопатію (більше ніж у 2 ділянках збільшені лімфовузли понад 0,5 см);
 - гепатомегалію;
 - спленомегалію;
 - дерматити;
 - паротит;
 - рецидивуючу респіраторну інфекцію, отит, синусит.
- Категорія В – помірно виражені симптоми. Ця категорія включає:
- анемію, тромбоцитопенію і/або нейтропенію (більше 30 днів);
 - бактерійну пневмонію, менінгіт, сепсис (один епізод);

- орофарингеальний кандидоз, персистуючий більше 2 міс. у дітей старше 6 міс.;
- кардіоміопатію;
- цитомегаловірусну інфекцію у дитини старше 1 міс.;
- діарею рецидивуючу або хронічну;
- гепатит;
- герпесвірусний стоматит рецидивуючий (більше 2 епізодів на рік);
- герпесвірусний бронхіт, пневмонію, езофагіт з початком не раніше 1 міс.;
- герпес оперізувальний (два або більше епізодів);
- лейоміосаркому;
- лімфоїдну інтерстиціальну пневмонію (ЛІП) або гіперплазію прикореневих лімфовузлів;
- нефропатію;
- нокардіоз;
- персистуючу лихоманку більше 1 міс.;

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

- токсоплазмоз у дитини 1 міс. і старше;
- вітряну віспу дисеміновану.

Категорія С – тяжка симптоматика (СНІД-індикаторні хвороби за винятком ЛІП), стани, що визначають діагноз СНІДу:

- серйозні бактерійні інфекції, численні або рецидивуючі, не менше двох разів за 2-річний період, які підтверджені гемокультурою, у вигляді септицемії, пневмонії, менінгіту, остеомієліту, абсцесів різних органів і порожнин (за винятком отиту, поверхневого шкірно-слизового абсцесу, інфекції, обумовленої катетером у магістральних судинах);

- кандидозний езофагіт або легеневий кандидоз (бронхів, трахеї, легенів);

- кокцидіомікоз дисемінований;

- позалегеновий криптококоз;

- криптоспоридіоз або ізоспоров з діареєю більше місяця;

- ЦМВ-хвороба у дитини старше 1 міс., за винятком ізолюваних уражень печінки, легенів або лімфовузлів;

- енцефалопатії: наявність прогресуючих симптомів більше двох місяців при відсутності інших захворювань, за винятком ВІЛ-інфекції:

- а) затримка розвитку мозку або набута мікроцефалія, атрофія мозку, яка підтверджена комп'ютерною томографією або ЯМР у дитини старше 2 років. Порушення інтелекту, яке підтверджене нейрофізіологічними тестами;

- б) набуті моторні порушення, два або більше: парез, патологічні рефлекси, атаксія або порушення ходи;

- герпесвірусна інфекція з шкірно-слизовими виразками, персистуюча більше місяця, або бронхіт, пневмонія, або езофагіт у дитини старше 1 міс.;

- дисемінований гістоплазмоз;

- саркома Капоші;

- первинна лімфома головного мозку;

- лімфома Беркіта;

- лімфома В-клітинна;

- туберкульоз дисемінований або позалегеновий;

- мікобактеріоз дисемінований атипичний з ураженням декількох органів;

- мікобактеріум-авіум-комплекс, або мікобактеріоз Канзасі дисемінований;

- пневмоцистна пневмонія;

- прогресуюча лейкоенцефалопатія;

- сальмонельозна септицемія рецидивуюча;

- токсоплазмоз головного мозку у дитини старше 1 міс.;

- «вастинг-синдром» – при відсутності захворювань, подібних до ВІЛ-інфекції:

- ♦ стійка втрата маси (більше 10 %),

- ♦ хронічна діарея (не менше як 2-разові рідкі випорожнення на добу протягом 30 днів),

- ♦ документована лихоманка (більше 30 днів), інтермітуюча або постійна.

Клініка ВІЛ-інфекції у дітей

Клінічні особливості ВІЛ-інфекції у дітей залежать від шляху інфікування, вікової реактивності, імунної відповіді.

При трансплацентарному зараженні ВІЛ (в ранні терміни вагітності) значно порушується фізичний розвиток плоду, розвивається дисморфний синдром (ВІЛ-ембріопатія). Клінічно у новонародженого виявляються виражена гіпотрофія або затримка внутрішньоутробного розвитку, мікроцефалія, черепно-лицевий дисморфізм (гіпертелоризм – ненормально велика відстань між очима, широке плосковиступаюче чоло, короткий ніс, запала спинка носа), блакитні склери, яскраво червона облямівка губ. Дитина частіше народжується недоношеною, відстає в психомоторному розвитку.

Однак частина перинатально інфікованих народжуються без виражених клінічних проявів хвороби. Подальший розвиток інфекційного процесу може йти двома шляхами. Серед дітей, ВІЛ-інфікованих внаслідок перинатальної трансмісії від матерів, у 14 % діагностується СНІД протягом першого року життя. В середньому до 4 років у 54 % інфікованих дітей діагностується СНІД. Швидкий розвиток імуносупресії супроводжується приєднанням тяжкої інфекційної патології (бактерійного сепсису) та пневмоцистної пневмонії, які є основними причинами смерті дітей на першому році життя.

У частини дітей імунodefіцитний стан розвивається повільніше, клінічний перебіг поєднує рецидивуючу інфекційну патологію з ознаками генералізованої лімфоїдної гіперплазії. ВІЛ-інфекція перебігає у них менш бурхливо, тривалість життя може досягати 6-10 років і більше.

Клінічною особливістю ВІЛ-інфекції у дітей раннього віку є висока частота бактерійних інфекцій, менша частота опортуністичних інфекцій та винятковість пухлин. Бактерійні інфекції з тяжким, хронічним або рецидивуючим перебігом у дітей віднесені до СНІД-«індикаторних» захворювань. Їх викликають *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella spp.*, *Pseudomonas*, *E. coli*. Найбільш часто спостерігаються гнійний отит, менінгіт, тяжкі пневмонії з абсцедуванням і залученням плеври; тяжкі гнійні ураження шкіри при супутній екземі, бактерійні ураження суглобів, кісток, неодноразові епізоди бактерійного сепсису.

У той же час опортуністичні інфекції у дітей бувають рідше, ніж у дорослих. Вони характерні для пізньої стадії захворювання, яка супроводжується вираженою імуносупресією. Найбільш частою є пневмоцистна пневмонія, на частку якої припадає до 30 % всіх СНІД-індикаторних хвороб у дітей. Пік захворюваності цієї пневмонією – 3-6 міс. життя; летальність у цьому віці – 40-70 %. Клінічно пневмоцистна пневмонія характеризується гострим початком, лихоманкою, сухим стійким кашлем, тахіпноею, прогресуючою гіпоксією, рентгенологічно – ознаками

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

інтерстиціальної пневмонії. Підвищується рівень лактат-дегідрогенази в крові. Діагноз підтверджується знаходженням цист в бронхолегеновому аспіраті.

Друге місце серед опортуністичних інфекцій займає кандидозна інфекція. Найбільш характерним є кандидоз слизових оболонок ротової порожнини з переходом на слизову оболонку глотки та стравоходу. Спостерігаються також системні форми кандидозу, особливо при наявності центральних венозних катетерів.

Серед вірусних інфекцій треба відмітити групу герпесвірусних інфекцій.

Герпетична інфекція характеризується значними рецидивуючими ураженнями (рецидивуючий герпетичний стоматит, ураження шкіри, легенів і центральної нервової системи – енцефаліт).

Цитомегаловірусна інфекція перебігає у вигляді дисемінованого захворювання, інтерстиціальної пневмонії, енцефаліту, гепатиту, хоріоретиніту.

Вірус Епштейна-Барра (ВЕБ) асоціюється з волосано-клітинною лейкоплакією, розвитком лімфопролиферативного синдрому, можлива лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія (ЛІП).

Лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія – унікальна патологія дитячого СНІДу, яка вражає половину дітей. Гістологічно характеризується наявністю перибронхіальних та інтерстиціальних інфільтратів, які складаються з лімфоцитів і плазматичних клітин. Клінічний спектр проявів різний: від безсимптомних форм з рентгенологічними змінами до тяжкого дифузного ураження легенів з вираженою дихальною недостатністю. Однак, на відміну від пневмоцистної пневмонії, початок захворювання часто непомітний, перебіг поступовий, повільно прогресуючий. Хворих турбує сухий кашель, задишка, сухість слизових оболонок.

При об'єктивному огляді часто виявляють «барабанні палички», «годинникове скло». Етіологічним фактором цих уражень вважають ВЕБ або ВІЛ. Не виключається можливість неспецифічного запалення, пов'язаного з імунною відповіддю організму на ВІЛ-інфекцію.

Дуже тяжко перебігають у ВІЛ-інфікованих дітей кір і вітряна віспа, які можуть бути причиною смерті.

Атипові мікобактерійні інфекції діагностуються у 10 % інфікованих дітей у пізній стадії захворювання, коли кількість CD4+ <50-100/мм³. У клініці відмічаються лихоманка, нічні поти, втрата маси тіла, діарея, лімфаденопатія, гепатомегалія.

Різноманітність збудників кишкових інфекцій призводить до розвитку тяжких хронічних діарей у ВІЛ-інфікованих дітей. Серед них *Rotavirus*, *Cryptosporidium*, *Isospora belli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*.

Прогресуюча неврологічна симптоматика (втрата інтелекту, порушення руху, патологічні рефлексії, па-

рези) спостерігаються у дітей частіше, ніж у дорослих – від 10 % до 30 % ВІЛ-інфікованих дітей. При внутрішньо-утробному інфікуванні неврологічні симптоми розвиваються у період від 2 міс. до 5 років. На комп'ютерній томографії виявляються кальцифікати у базальних гангліях, атрофія кори головного мозку. Вторинні інфекції ЦНС (токсоплазмоз, цитомегаловірусний, герпетичний енцефаліт) у дітей бувають рідше, ніж у дорослих.

Пухлини як СНІД-індикаторні захворювання у дітей буває рідко (до 2 %). Найчастіше трапляються неходжкінські лімфоми з локалізацією поза лімфатичними вузлами (у кістках, травному каналі, печінці, легенях); первинні В-клітинні лімфоми ЦНС; саркома Капоші бувають рідко.

Серед особливостей СНІДу у дітей слід визначити рецидивуючі паротити (до 20 % ВІЛ-інфікованих), які не бувають у дорослих. Рецидивуючі паротити часто поєднуються з лімфаденопатією та лімфоїдною інтерстиціальною пневмонією.

Частою патологією у дітей є кардіопатії (аритмії, серцева недостатність) та множинні артеріопатії. Реєструються гострі гепатити, викликані вірусами гепатиту та ВЕБ. Ураження нирок перебігає у вигляді нефротичного синдрому з протеїнурією, нирковою недостатністю.

У дітей старшого віку, інфікованих шляхом гемотрансфузії, більш тривалий період до розвитку СНІДу (5-7 років). Найдовший період розвитку клінічних проявів становив 12 років. Пневмоцистна пневмонія є рідкою патологією у цих дітей, значно частіше спостерігається ЛІП, яка перебігає більш доброякісно. Більш типові такі вторинні інфекційні захворювання, як кандидозний стоматит, езофагіт, інфекція ВЕБ, вторинні інфекційні захворювання ЦНС.

Антиретровірусна терапія у дітей

Загальними принципами терапії ВІЛ-інфекції у дітей, як і у дорослих, є запобігання прогресуванню хвороби. Для цього призначають антиретровірусну терапію, профілактику та лікування опортуністичних інфекцій.

Лікуванню підлягають усі діти з наявністю клінічних проявів ВІЛ-інфекції (А, В, С згідно з класифікацією CDC) або з доказом імуносупресії категорії 2, 3 (див. класифікацію імуносупресії при ВІЛ-інфекції у дітей).

Лікування дітей треба проводити якомога раніше та більш «агресивно», тобто призначати комплекс з 2-3 антиретровірусних препаратів. Але таке лікування повинно враховувати токсичність, ризик розвитку резистентності вірусу, віддалені ефекти у дітей. Крім клінічної оцінки ефективності використовується моніторинг кількості CD4+ та, при можливості, ВІЛ РНК.

Дитина обов'язково обстежується до лікування, через 4 тиж. після початку курсу та у процесі лікування кожні 4 міс.

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

До комплексу антиретровірусної терапії у дітей включають 1-2 інгібітори зворотної транскриптази та інгібітор протеаз.

Оптимальне поєднання інгібіторів зворотної транскриптази:

зидовудин+ламівудин

зидовудин+диданозин

ставудин+диданозин

ставудин+ламівудин

Антиретровірусна монотерапія у дітей останнім часом не рекомендується.

Як допоміжна терапія при гіпогамаглобулінемії або при тяжких інтеркурентних інфекціях у ВІЛ-інфікованої

дитини, незважаючи на антибіотикотерапію, показане введення імуноглобулінів внутрішньовенно 400 мг/кг кожні 28 днів. При лімфоїдній інтерстиціальній пневмонії призначають кортикостероїди як при лікуванні пневмоцистної пневмонії (див. лікування опортуністичних інфекцій).

Методичні рекомендації «Про удосконалення організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД» розроблені під загальною редакцією проф. А.М. Щербинської.

Автори: д.м.н. Л.І. Чернишова, д.м.н. С.О. Крамарєв, д.м.н. А.Д. Вовк, д.м.н. В.Н. Запорожан, д.м.н. Н.Н. Нізова, к.м.н. А.П. Волоха, к.м.н. С.О. Богатирьова, С.М. Антоняк.

Начальник управління організації
медичної допомоги дітям і матерям Н.Г. Гойда.

© Марієвський В.Ф., 2001
УДК 616.9(092)

ДОВГИЙ ШЛЯХ СЛУЖІННЯ НАУЦІ. ДО 70-РІЧЧЯ ПРОФ. Є.О. ШАБЛОВСЬКОЇ

Євгенія Олександрівна Шабловська народилася 5 січня 1931 року в м. Червень Мінської області в сім'ї військовослужбовця. Після закінчення в 1954 р. Львівського медичного інституту була зарахована в аспірантуру Львівського НДІ епідеміології, мікробіології і гігієни; після успішного захисту дисертації на науковий ступінь кандидата медичних наук працювала у Львівському НДІ на різних посадах: молодшого, старшого наукового співробітника, керівника лабораторії, а з 1967 р. заступником директора того ж інституту з наукової роботи. В 1978 р. була переведена в Київський НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського на посаду заступника директора з наукової роботи, з 1996 р. завідує лабораторією зоонозних інфекцій в цьому ж інституті. У 1970 р. захистила докторську дисертацію, а в 1981 р. їй надано вчене звання професора за фахом «Епідеміологія».

Основним напрямком її творчої діяльності є вивчення епідеміології інфекційних та інвазивних хвороб і впливу чинників навколишнього середовища на екологію



збудників. Вона довела актуальність стронгілодозу для України, особливо для західних областей, і узагальнила накопичені дослідницькі матеріали в монографії «Стронгілодоз», опублікованої в 1986 р., в якій викладені пріоритетні дослідження можливості поширення цієї інвазії в регіонах помірного клімату, обґрунтована наукова концепція переходу інвазивної популяції паразита при перебуванні в ґрунті в довго живучу сапронозну популяцію, яка поступово втрачає інвазивні властивості. Доведена закономірність має не лише епідеміологічне, але й загальнобіологічне значення. Установлені закономірності покладені в основу профілактики стронгілодозу. Ця фундаментальна наукова праця в 1989 р. була удостоєна престижної премії АМН СРСР ім. П.Г. Сергієва. За великий вклад в розвиток біологічної, ветеринарної та медичної науки, а також за розробку теорії і практики боротьби з гельмінтозами Євгенія Олександрівна нагороджується медаллю академіка К.І. Скрябіна.

Багаторічні дослідження з проблеми грипу і ГРВІ дозволили обґрунтувати концепцію про синхронність епідемії та епізоотії грипу і показати антигенну ідентичність збудників, виділених від людей і тварин. Ці матеріали були викладені в опублікованій монографії «Грип» (1985) у співавторстві з А.Ф. Фроловим.

Нині в лабораторії зоонозних інфекцій, якою керує Є.О. Шабловська, ведуться дослідження з розробки та впро-

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

вадження сучасних методів лікування і профілактики таких небезпечних й актуальних для нашої країни інфекцій, якими є сказ і сибірка. Це зміна напрямку пригнічення епізоотичного процесу в природі не шляхом відстрілу лисиць та єнотоподібних собак, а заощадливою їх вакцинацією проти сказу. Донині захворіла на сказ людина помирала. Попередні дані використання наявного арсеналу сучасних противірусних препаратів з метою лікування сказу засвідчують, що відкривається перспектива врятувати людину від цієї жакливої, завжди смертельної, інфекції.

Безумовно, науковим здобутком лабораторії можна назвати вивчення епідеміології маловідомої для України інфекції – такої, як кампілобактеріоз. Доведена його зоонозна природа, виявлено сільськогосподарські, дикі тварини і птахи, які можуть бути джерелом збудника для людей, показана тенденція трансформації цієї зоонозної інфекції до антропогенізації.

Є.О. Шабловська є автором і співавтором більше 250 наукових праць, 6 монографій, співавтором 2 підручників «Епідеміологія». Під її керівництвом виконано і захищено 4 докторські і 12 кандидатських дисертацій. Будучи принциповою і в той же час доброзичливою, багато років працювала Євгенія Олександрівна в експертній Раді ВАК СРСР, де її роботу Президія ВАК відзначила як особливу заслугу в атестації наукових кадрів.

Поряд з науковою роботою проф. Є.О. Шабловська бере активну участь в громадсько-суспільній роботі. Вона керує групою фахівців з розробки Національної програми імунізації населення (Постанова Кабінету Міністрів № 289 від 21.04.1993 р. та Закон «Про санітарно-епідеміологічне благополуччя населення України», затверджений Верховною Радою 06.04.2000 р., № 1645-111). Вона є активним членом декількох наукових товариств, членом редакційних рад профільних журналів, спеціалізованих рад із захисту дисертацій та профільних проблемних комісій з координації наукових досліджень. Протягом трьох скликань обиралась депутатом районної Ради народних депутатів м. Львова, де очолювала комісію охорони здоров'я та соціального забезпечення і, як завжди, за сумлінну працю неодноразово нагороджувалася Почесними грамотами.

Щиро бажаємо ювіляру вельмишановній Євгенії Олександрівні міцного здоров'я, особистого щастя і подальших великих здобутків у науці.

За дорученням колективу співробітників Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України заступник директора з наукової роботи, доцент В.Ф. Марієвський.

© Колектив авторів, 2001
УДК 616.9(092)

ЖИТТЯ ТА НАУКОВА ДІЯЛЬНІСТЬ М.Я. ВАЩЕНКО

18 листопада 2000 року виповнилось 75 років з дня народження видатного спеціаліста в галузі нейроінфекцій, доктора медичних наук, керівника клініки інфекційних захворювань нервової системи КНДІ епідеміології та інфекційних хвороб МОЗ України ім. Л.В. Громашевського Ващенко Марії Якимівни.



Марія Якимівна народилась на Вінничині в родині селянина. Уже в ранні роки характер її відрізнявся наполегливістю, вмінням досягати поставленої мети. В шкільні роки вона вибирає за мету свого життя служіння людям і боротьбу за їх життя та здоров'я. Тому в 1949 р. вона закінчує лікувальний факультет Львівського медичного інституту.

Почавши трудову діяльність лікарем-невропатологом, після спеціалізації з дитячої психоневрології та дорослої неврології в Київському психоневрологічному інституті, Марія Якимівна з 1952 р. продовжує працювати уже в Київському інституті інфекційних хвороб. Тут вона пройшла шлях від лікаря-невропатолога до провідного спеціаліста, завідувачі клінікою. Її трудовий стаж в інституті – 28 років.

Працюючи молодшим науковим співробітником клініки поліомієліту і нейроінфекцій Київського НДІ інфекційних хвороб, вона в 1958 р. захистила кандидатську дисертацію на тему «Ураження нервової системи при грипі», в якій особливу увагу було звернено на вивчення нервово-судинного тону, фазності вегетативних розладів при грипі. З цією метою автор використала капіляроскопічні, плетизмографічні, осцилографічні дослідження.

Кандидатську дисертацію Марія Якимівна виконувала під керівництвом академіка Б.М. Маньковського і члена-кореспондента АМН СРСР, професора М.І. Морозкіна, які багато зробили для її наукового становлення.

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

Надалі Марія Якимівна вивчала перебіг невритів лицевого нерву, які займали одне з провідних місць серед інфекційних захворювань периферичної нервової системи. В цей час вона розробила 2 нових методи – п'єзоміографію та скроневу осцилографію. Після захисту докторської дисертації в 1966 р. М.Я. Ващенко успішно продовжує вивчати проблеми нейроінфекцій, збагачуючи клінічні методи дослідження та терапії. Очолюючи з 1973 р. відділ функціональної діагностики, вона впроваджує в клініках інституту сучасні електрофізіологічні та інструментальні методи обстеження: електро-, рео-, ехоенцефалографію, реографію периферичних судин, ретинографію.

З 1975 р. вона очолює клініку інфекційних захворювань нервової системи.

Талановитий дослідник, вона успішно розробляє питання діагностики і терапії інфекційних захворювань нервової системи, концентруючи увагу на вивченні патогенетичних механізмів розвитку неврологічних синдромів при грипі, ентеровірусних захворюваннях, епідемічному паротиті, менінгококовій інфекції та інших.

М.Я. Ващенко є засновником наукового напрямку з вивчення клініки та терапії інфекційних захворювань нервової системи в Україні, тому набули визнання в широких лікарських колах її наукові публікації, яких понад 150. Вона є автором 4 монографій. В одній з них, «Інфекційні неврити лицевого нерва», виданій в 1974 р., звертається увага на особливості клінічного перебігу та терапії невритів лицевого нерву залежно від етіології захворювання. В основу цієї роботи був покладений досвід лікування 1133 хворих на периферичний парез або параліч мімічних м'язів. В літературі важко знайти таку кількість спостережень одним автором. Окрім клініко-лабораторних даних, детально описані тонічні реакції скроневих артерій, які вивчалися за допомогою метода п'єзопульсографії, стан нервово-судинного тону, оцінений методом п'єзоосцилографії, та порушення нервово-м'язових функцій (проводився електроміографічний контроль). У монографії надані й рекомендації щодо лікування.

Наступним етапом була книга «Ураження нервової системи при грипі та інших респіраторних вірусних інфекціях» (1977), написана Марією Якимівною разом з доктором медичних наук, професором Оленою Кирилівною Тринус. Робота виконана на численних клінічних спостереженнях. В ній, поруч з детальним описом функціональних розладів нервової системи у хворих на грип та гострі респіраторні вірусні інфекції, особливу увагу приділено питанням вивчення біоелектричної активності мозку, судинного тону залежно від періоду і тяжкості захворювання. Відображено лікування хворих з врахуванням патогенетичної суті церебральних розладів і характеру клінічного синдрому.

Третя монографія «Менінгіт і менінгоенцефаліт менінгококової етіології», у співавторстві з Василем Григо-

ровичем Максимцем, присвячена виключно важливому питанню, враховуючи широке розповсюдження менінгококової інфекції. В книзі підсумований багаторічний досвід з клініки та диференціальної діагностики менінгітів і менінгоенцефалітів бактерійної та вірусної етіології, дано лікування та наслідки менінгококової інфекції.

Одна з останніх монографій, написана разом з Юлією Миколаївною Анісімовою, присвячена новому питанню – повільним нейровірусним інфекціям. У монографії викладені погляди на етіологію, патогенез, патоморфологію, клініку і терапію підгострого склерозивного паненцефаліту, множинного склерозу, бокового аміотрофічного склерозу, хвороби Кройцфельда-Якоба, куру і вілюйського енцефаломієліту, які характеризуються подовженим інкубаційним періодом, своєрідним ураженням центральної нервової системи, повільно прогресуючим розвитком і летальним вислідом. Автори узагальнили основні аспекти стану проблеми повільних нейровірусних інфекцій.

Велике значення для практичної діяльності мають практичні рекомендації, розроблені М.Я. Ващенко, які стосуються питань вірусологічної та клінічної ліквородіагностики інфекційних захворювань нервової системи, диференціальної діагностики уражень лицевого нерву, клініки і терапії залишкових явищ у хворих, які перенесли гнійний менінгоенцефаліт, диференціальної діагностики вірусних менінгоенцефалітів і пухлин головного мозку, ураження нервової системи при грипі та експертизи тимчасової непрацездатності.

Наукова робота Марії Якимівни суттєво доповнювалась лікарською та педагогічною діяльністю. Незабутні обходи в клініці та ґрунтовні розбори хворих, доброзичливе і уважне відношення М.Я. Ващенко до пацієнтів. Її часто запрошували для консультацій найскладніших хворих, її добре знала служба санавіації як активного консультанта-нейроінфекціоніста.

Вдумливий клініцист, гарний діагност, М.Я. Ващенко вчила молодих колег нелегкій лікарській науці. Вона була настільки всебічно освіченою, що в неї знаходились теми для бесід з пацієнтами відповідно їх інтересів, освіти та інтелекту.

Багато років Марія Якимівна керувала науковою роботою молодих спеціалістів, вкладала в підготовку дисертантів розум, душу та серце. Під її керівництвом виконано 10 кандидатських дисертацій. Вона уміла запалити своїх учнів тим науковим ентузіазмом, який був їй притаманним, і направити дослідження в потрібне русло.

Марія Якимівна була прекрасним педагогом. Її лекції відзначались глибиною клінічного аналізу, вона наводила завжди багато фактів для ілюстрації своїх думок.

Авторитет М.Я. Ващенко серед невропатологів та інфекціоністів важко переоцінити. Вона проводила велику громадську роботу, була членом правління Українського наукового товариства невропатологів і психіатрів,

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

Республіканського товариства інфекціоністів, Республіканської комісії «Віруси і вірусні інфекції», членом спеціалізованих вчених рад із захисту дисертацій, постійно рецензувала журнальні статті, дисертаційні роботи.

Життя Марії Якимівни обірвалося на високій ноті в розквіті творчих планів, намірів, ідей. Хвороба забрала її у нас через декілька тижнів після виповнення 55 років.

Прошло 20 років. Всі ми відчуваємо глибокий жаль, що Марії Якимівни немає з нами. Разом з тим, ми їй безмірно вдячні за професійне вдосконалення. У нашій пам'яті вона залишається людиною з добрим серцем, щедрою душею, зразком людяності та принциповості.

Співробітники та учні.

© Колектив авторів, 2001
УДК616.9(092)

ДО 100-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ ПРОФЕСОРА Ю.І. ДЕМИХОВСЬКОГО

10 травня 2001 р. виповнюється 100 років з дня народження ветерана вітчизняної мікробіології професора Юхима Ілліча Демиховського.

Юність Юхима Ілліча пройшла в тривожні роки громадянської війни. На посаді кореспондента газети «Красный боец» він брав участь у боях на Південному фронті. Разом з Михайлом Светловим та іншими молодими поетами Демиховський, який писав вірші під псевдонімом Гордея Немілова, був посланий на 1-й Всеросійський з'їзд письменників і поетів.

Після закінчення Єкатеринославського медичного інституту в 1924 р. і адміністративно-санітарних курсів у Харкові у 1925 р. Ю.І. Демиховський працював санітарним лікарем, а потім – заступником директора Кримського Пастерівського інституту. З 1929 по 1935 рр. він за вільним наймом служив у секретних відділах інститутів Радянської Армії в Москві. З 1935 по 1938 рр. Ю.І. Демиховський був асистентом кафедри мікробіології 1-го Московського медичного інституту, де 1936 р. захистив кандидатську дисертацію. З 1938 по 1947 рр. Юхим Ілліч завідував кафедрою мікробіології в Алма-Атинському медичному інституті, де активно займався підготовкою національних наукових кадрів. Разом з активною педагогічною діяльністю здійснював наукову роботу на посаді заступника директора з науки в Казахському інституті епідеміології та мікробіології (КИЕМ). У 1940 р. Юхим Ілліч очолив експедицію в осередок дизентерії, що виник у районі Уш-Тобе. Матеріали з розшифровки спалаху лягли в основу докторської дисертації Ю.І. Демиховського на тему «Біологія ешерихій у зв'яз-



ку з проблемою етіології гемоколітів», яку було захищено у 1942 р. З 1947 р. протягом 25 років професор Ю.І. Демиховський завідував кафедрою мікробіології Дніпропетровського медичного інституту.

Наукові праці Юхима Ілліча зробили суттєвий внесок у розвиток вітчизняної мікробіології. Ще у 1940-1943 рр. він доводив значення патогенних серотипів кишкової палички в етіології гострих кишкових захворювань, зокрема гемоколітів у дітей раннього віку, хоча загальноновизнаним це стало набагато пізніше, після подібних повідомлень у закордонних джерелах інформації. Він виділив вірус Алма-Атинського енцефаліту з кліщів *Ixodes persulcatus*, що мало суттєве значення для крайової епідеміології. У 1943 р. Ю.І. Демиховський застосував інгаляційний метод вакцинації проти кишкових і ранових інфекцій. У 50-60-х роках велику увагу він приділяв розробці оригінальних методів селекції мікробів-продуцентів антибіотиків, які успішно впроваджувалися в практику. Під керівництвом Юхима Ілліча сформувався науковий напрямок з вивчення захисної ролі бактерій-продуцентів перекису водню, що входять до складу нормальної мікрофлори людини. Цей напрямок і зараз успішно продовжують його учні.

Професор Ю.І. Демиховський є автором 120 наукових праць, а також 2 підручників і 4 посібників з мікробіології для студентів. Під його керівництвом захищено 3 докторські і 25 кандидатських дисертацій. З 1939 по 1956 рр. Юхим Ілліч був членом правління Всесоюзного товариства мікробіологів, епідеміологів та інфекціоністів, з 1965 по 1970 рр. – відповідальним редактором міжвідомчої збірки «Антибіотики», протягом декількох років – членом редакційної ради «Мікробіологічного журналу» і заступником голови правління Дніпропетровського обласного товариства мікробіологів, епідеміологів та інфекціоністів. За заслуги у формуванні науково-педагогічних кадрів у Казахстані Республіканське наукове това-

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

риство епідеміологів, мікробіологів та інфекціоністів обрало його своїм почесним членом.

Останні роки життя Юхим Ілліч присвятив написанню спогадів про своє багате на події життя, овіяне романтикою поезії і любові, сповнене сумлінному служінню науці та вихованню молоді.

Юхим Ілліч Демиховський помер у Дніпропетровську 15 червня 1995 р. на 95-му році життя. Світлу пам'ять

про Ю.І. Демиховського – видатного вченого-мікробіолога, прекрасного педагога, привабливу і глибоко інтелекгентну людину, «справжнього професора» зберігають у серцях його численні учні й послідовники.

*Співробітники кафедр мікробіології
Дніпропетровської державної медичної академії
і Дніпропетровського державного університету.*

© Андрейчин М.А., 2001
УДК 616.9(063)

ЮВІЛЕЙНИЙ З'ЇЗД ПОЛЬСЬКИХ ЕПІДЕМІОЛОГІВ ТА ІНФЕКЦІОНІСТІВ

21-23 вересня 2000 р. у м. Бидґощ відбувся XV ювілейний науковий з'їзд Польського товариства епідеміологів та інфекціоністів, на який була запрошена делегація українських інфекціоністів. З'їзд проходив під патронатом Президента Польщі Олександра Квасневського. З вітальним словом виступили представники Президента, місцевої влади, ректорату медичної академії ім. Л. Ридиґера, від імені правління Асоціації інфекціоністів України – автор цього повідомлення. Провідним науковцем Польщі проф. В. Гальоті та проф. Я. Сьлюсарчику мною було вручено дипломи почесних членів Асоціації інфекціоністів України.

Наукова тема цього форуму польських колег – «Інфекції: етіопатогенез, епідеміологія, клініка, профілактика, лікування». З'їзд відкрився в залі Поморської філармонії. З інавгураційною доповіддю «Інфекційні хвороби – історія вивчення» виступив голова товариства проф. Вальдемар Гальота. Доповідач з вдячністю згадав імена багатьох вчених світової слави, а також стисло висвітлив внесок польських дослідників у розвиток інфектології та основні віхи становлення інфекційної служби в державі. Доповідь ілюструвалась цікавими малюнками з історії медицини.

Наступного дня на пленарному засіданні було заслухано 3 доповіді. В. Маґдзік висвітлив демографічні проблеми Польщі на перевалі віків з погляду епідеміолога. У зв'язку з негативними демографічними тенденціями (зменшення числа і відсотка дітей та молоді) пропонувалось поліпшити імунізацію населення, запровадити щеплення проти червонички жінок, які планують вагітність.

З. Дзюбек спинився на сучасних проблемах розпізнавання інфекційних хвороб у Польщі. Доповідач перерахував основні бактеріологічні й серологічні методи, без



Українські науковці – учасники з'їзду.

яких не можна організувати належну діагностику та лікування розповсюджених хвороб. Але вартість аналізів невпинно зростає. Деякі лабораторії користуються селекційною апаратурою і навіть втратили вміння виготовити звичайний мазок крові для мікроскопії, а тому в спірних випадках не можуть здійснити контроль даних апаратури. З'явилося багато серологічних лабораторій, які працюють без сертифікатів. Зростає можливість занесення тропічних інфекцій у Польщу. Тому їх діагностику повинні взяти під контроль профільні інститути.

Я. Ющик присвятив доповідь проблемі внутрішньолікарняних заражень, яка, на думку автора, з'явилась у Польщі в 60-х роках. Вона щорічно обговорюється, але дуже мало робиться, щоб зменшити її вагомість. Керуючись етичними і професійними інтересами, лікарі повинні бути зацікавлені в діагностиці інфекційних хвороб, що

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

виникають у закладах, де ці фахівці працюють. Адже у 90-х роках ВООЗ дійшла висновку, що частота внутрішньолікарняних інфекцій становить коло 10 %, причому у 3 % випадків вони можуть бути безпосередньою причиною смерті. У 1996 р. в Польщі було зроблено доповідь про внутрішньолікарняні інфекції, рекомендації якої офіційно прийняло Міністерство охорони здоров'я, але так і не реалізувало. Товариство з внутрішньолікарняних інфекцій 1995 р. розробило єдину карту реєстрації цих хвороб в усіх лікарнях країни, але аналіз отриманих даних показав низьку вірогідність зібраних даних. Тому важливою умовою поступу у цій справі буде засвоєння лікарями знань про внутрішньолікарняні інфекції та підготовка кадрів, зокрема клінічних мікробіологів. Більшої уваги потребує підвищення кваліфікації середніх медичних працівників, у тому числі акушерок.

У подальшому працювали проблемні та сателітні сесії. На проблемній сесії «ВІЛ-інфекція та СНІД» було заслухано доповідь А. Гладіша і Б. Книш «Нові напрямки терапії ВІЛ-інфекції/СНІДу та проблеми її реалізації». Автори спинились на основних розділах комплексної антиретровірусної терапії: 1) лікування на ранній фазі реплікації HIV (регуляція експресії корецепторів, блокування рецепторів для хемокінів), 2) дія на допоміжні білки вірусу (*Nef*, *Vif*, *Vpr*, *MA*, *Vpu*), 3) генна терапія (дія на білок *Tat*, *Rev*, *gag*, *CCR 5*), 4) імунологічна терапія (застосування цитокіну та щеплень).

На сесійному засіданні «Активна та пасивна імунопрофілактика» Я. Сьлюсарчик висвітлив стан специфічної профілактики інфекційних хвороб. Було сказано, що в Польщі зареєстровано некорпускулярні вакцини іноземних фірм проти кашлюка, препарати з підвищеним вмістом антигенів (варіанти дифтерійно-правцево-кашлюкової вакцини, що з'єднана з інактивованою вакциною проти поліомієліту, гепатиту В та *Haemophilus influenzae* типу В), вакцинні препарати проти гепатиту А й вітрянки. Доцільно зареєструвати бореліозну та ротавірусну вакцини. Крім того, доповідач спинився на нових прогресивних технологіях виробництва вакцин і способах презентації вакцинних антигенів імунній системі. Б. Бухольц дала стислу характеристику сучасних препаратів для пасивної імунізації та рекомендації до застосування імуноглобулінів у профілактиці вірусних хвороб, терапії бактерійних та автоімунних хвороб, а також препаратів моноклональних антитіл. У доповіді Д. Сероки говорилось про пасивно-активний метод профілактики сказу. У Польщі за період з 1986 р. по 1999 р. щеплення отримали 79 804 особи, переважно специфічним імуноглобуліном і тільки 418 осіб (0,52 %) – антирабічною вакциною. А. Фордимацька спинилась на проблемних питаннях профілактики дифтерії у зв'язку з несприятливою епідеміологічною ситуацією в Європі. Доповідач нагадала, що перший випадок диф-

терії у 1992 р. було виявлено в польського студента, який завіз хворобу з Білорусі. Він отримав тільки одне щеплення проти дифтерії на 6-му році життя. Було наведено дані про рівні антитіл і ступінь захисту від дифтерії в різних вікових групах населення. А. Зелінський (Варшава) висвітлює роль основних факторів захисту організму від *Haemophilus influenzae*, охарактеризував вакцини, які ґрунтуються на використанні різних білкових носіїв (*PRP-D*, *HbOC*, *PRP-OMP*, *PRP-T*), та навів економічні розрахунки доцільності імунізації населення. Р. Ґрачиковський, Е. Нарольська-Верчевська висвітлили труднощі реалізації програми профілактичних щеплень, обумовлені змінами адміністративного устрою і реформою охорони здоров'я в Польщі. Доповідачі вважають, що для реалізації завдань необхідна підготовка спеціалістів і розбудова сітки реалізаторів щеплення з належним епідеміологічним наглядом. В. Яначек дала оцінку ефективності щеплень проти кору на підставі багаторічного дослідження серологічних показників і детально спинилась на характеристиці неімунізованих дітей та пасивного імунітету немовлят. Доповідач зробила висновок, що Польща у найближчі роки може повністю позбутись кору. Існує гостра потреба лабораторного підтвердження всіх випадків клінічної підозри на кір. Молодь 1975-1981 рр. народження, серед якої виявлено значну частку осіб, сприйнятливих до кору, потрібно негайно імунізувати короною вакциною в повній дозі. З огляду на зростання відсотка дітей, народжених матерями, котрі були щеплені проти кору, у яких настає швидке зниження титру специфічних антитіл, запропоновано перенести перше щеплення з 13-14 міс. життя на 12-13 міс.

Одне з проблемних засідань було присвячене інфекційним хворобам у дітей. М. Павловська виступила з доповіддю «Вертикальне вірусне зараження», в якій спинилась на можливості такої передачі вірусів цитомегалії, червонички, вітрянки, парвовірусу В19, простого герпесу, гепатитів В і С, ВІЛ. В. Служевський, А. Ковалья-Піасковська, І. Мозер-Лісєвська доповіли про «Кореляцію клініко-морфологічної картини хронічного вірусного гепатиту В у дітей залежно від віку та шляху зараження». Автори вважають, що ця хвороба у дітей найчастіше перебігає безсимптомно. У дітей віком 3 роки частіше розвивається хронічний активний гепатит, а у дітей старшого віку – персистентний гепатит. Електронна мікроскопія біоптату печінки виявляє нуклеокапсиди HBV у ядрах і деколи в цитоплазмі гепатоцитів усіх хворих, навіть після сероконверсії HBeAg.

В інших доповідях наведено сучасні дані про вплив імунологічних змін на клінічний перебіг інфекційних хвороб у дітей (К. Мазур-Мелевська), клініку, лікування і профілактику інфекції, викликані *H. influenzae* (Н. Ґуерін), кору, епідемічного паротиту і червонички (З. Рудковський).

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

Окреме проблемне засідання відбулося на тему «За-разні хвороби в XX сторіччі та прогноз на найближчі роки». Д. Нарушевич-Лесюк і В. Маґдзік висвітлили панораму інфекційної захворюваності на польських землях під час першої світової війни та більшовицької війни (1914-1922), у міжвоєнний період (1922-1939), під час другої світової війни та в перші повоєнні роки (1939-1949), у наступні роки аж дотепер. Переконаливо показано негативний вплив воєнного лихоліття на епідеміологічну ситуацію. Доповідачі нагадали, що завдяки зусиллям світової спільноти на початку 80-х років вдалось ліквідувати натуральну віспу. Окрилена цим успіхом, ВООЗ розробила програму ерадикації в усьому світі поліомієліту до 2000 р., кору – в 2007-2010 рр., епідемічного паротиту і червонички – в 2010-2020 рр. (залежно від регіону), Дещо раніше планується ліквідувати вроджену червоничку і правець новонароджених. Але це тільки дуже невелика частка масиву інфекційних хвороб. У XXI столітті будуть зберігатись проблеми, які далекі від розв'язання: хвороби, які передаються через ушкоджені тканини – HIV/AIDS, вірусні гепатити, особливо типу С, хвороба Кройцфельда-Якоба; крапельні інфекції – грип, парагрип, легіонельоз; хвороби, що повертаються, – туберкульоз, сифіліс, гонорея; нові хвороби, про які раніше не було відомо, – інфікування вірусом Гаантан, вібріоном O139 та іншими вібріонами (наприклад, *V. vulnificans*), *E. coli* O157:H7, лістерією.

У. Штука-Поліньська детально висвітлила епідеміологічну ситуацію та боротьбу з інфекційними хворобами в Польщі у найближчі роки після другої світової війни. У цей час дуже поширились черевний тиф, дизентерія, висипний тиф, окопна гарячка, холера, натуральна віспа. З позицій сьогодення доповідач високо оцінила заходи польського уряду й медичної спільноти, які за короткий час досягли значних успіхів у поліпшенні епідеміологічної ситуації. М. Міллер навела статистичні дані про туберкульоз у Польщі. Рівень захворюваності (загальний і в дітей) невинно знижується, тоді як в Україні в останні роки він дуже підвищився. Проте в Польщі проблема туберкульозу ще далека від вирішення. Автор вважає, що полякам потрібно 20-25 років, щоб досягти того мінімального рівня, що в Норвегії, Швеції, Нідерландах, Данії.

Окрема сесія була присвячена проблемі сепсису. Я. Ющик виклав сучасне уявлення про патогенез сепсису. А. Самет, Й. Комарницька, М. Бронк поділились досвідом бактеріологічного моніторингу сепсису. Л. Наумюк, А. Самет узагальнили сучасні дані про механізми стійкості мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів.

На проблемній сесії «Молекулярна епідеміологія інфекцій» М. Садковська-Тодис доповіла про механізми генетичної стабільності вірусу сказу, В. Гут – про роль ентеровірусів в етіології менінгітів, Т.М. Шкода – про діагностику та епідеміологію запалення, спричиненого

вірусами папіломи, А. Ґзил, Є. Ауґустинович, Я. Сьлюсарчик – про поліморфізм генів пертрактину та токсину збудника кашлюка.

На проблемній сесії «Нейроінфекції» заслухано клінічні повідомлення про менінгоенцефаліти у хворих з пониженою резистентністю, діагностику та терапію гнійника мозку, туберкульозу головного і спинного мозку (довідачі В. Пшияковський, Д. Ліповський, Я. Янечко, З. Олійник). Як зазначалось, у Польщі спостерігається все ще висока захворюваність на нейроінфекції, хоча в останні 10 років намітилась тенденція до її зниження: 1990 р. зареєстровано 3 952 хворих, 1999 р. – 2 690. Зберігається дуже тяжкий клінічний перебіг захворювань і висока смертність, особливо на тлі імунodefіциту, зростає антибіотикорезистентність бактерійних збудників. Виправдало себе відкриття державного референційного центру у Варшаві на базі Головної лабораторії сироваток і вакцин, яку було дооснащено сучасною діагностичною апаратурою. У діагностиці гнійника мозку вражаючого успіху досягнуто завдяки впровадженню комп'ютерної томографії та магнітного резонансу. Ці апаратні методи дають змогу налагодити також моніторинг ефективності лікування. У більшості хворих оптимальним є поєднання діагностичної та забиральної аспірації вмісту з тривалою антибіотикотерапією. Узагальнено досвід застосування різних антибіотиків. Цікавість з боку польських колег викликала доповідь А. Руденко і співавторів (м. Київ) «Ефективність аміксину в комплексній терапії вірусних менінгоенцефалітів».

Дві проблемні сесії були присвячені терапії хронічних гепатитів. У доповіді В. Гальоти висвітлено сучасний стан і перспективу лікування хворих на гепатити В+С. Професор вважає, що препарати α -інтерферону втрачають значення у зв'язку з низькою лікувальною ефективністю і частою небажаною побічною дією, появою нових протівірусних засобів. Привертають увагу похідні нуклеозидів, зокрема інгібітори зворотної транскриптази і протеази. Викликають надію методи генної терапії, що блокують експресію генів, і завдяки цьому гальмується реплікація вірусів. Багато сподівань пов'язано з можливістю блокування специфічних рецепторів клітин, у випадку гепатиту С – рецептора CD81. Не втрачає актуальності стимуляція природних механізмів резистентності (щеплення ДНК, пептидів, білків). Досліджуються β -, γ -, ω -інтерферони, інтерлейкін-12 і α -TNF, які або гальмують реплікацію вірусу, або стимулюють Т-лімфоцити до руйнування інфікованих клітин. Розрахунки періоду життя і відтворення вірусів і регенерації гепатоцитів показують, що позбутись вірусемії можна лише за 1-5 років лікування. Я. Цянцьяра узагальнив результати лікування α -інтерфероном хворих дорослого віку на гепатит В у 6 клініках Польщі. Їм призначали натуральний інтерферон,

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

інтрон А чи роферон А. Наступне 6-річне спостереження засвідчило ремісію у 79,5 % пацієнтів з позитивною відповіддю і в 14,5 % – без відповіді. За позитивну відповідь вважали сероконверсію до анти-HBe і нормалізацію активності сироваткових амінотрансфераз. Здійснено детальний аналіз причин різної ефективності інтерферонотерапії.

Я. Ющик, Б. Болевська, Я. Флегер, К. Сьвійтек узагальнили досвід інтерферонотерапії хронічного гепатиту С у 8 лікарнях, де було апробовано інтрон А разом з рибавирином. Найкращі результати (вірусологічна та біохімічна відповідь) дало застосування інтрону- $\alpha 2b$ протягом 1,5 року або інтрону- $\alpha 2b$ у поєднанні з рибавирином 6 міс. (всього у 40 % хворих). Встановлено таку частоту успішного лікування: біохімічна відповідь > вірусологічна відповідь > біохімічна + вірусологічна. М. Павловська, А. Горбан, В. Гальота, Г. Берак навели власні дані, згідно з якими передчасно прогнозувати лікування інтерфероном- α і рибавирином через 3 міс. від початку їх поєднаного застосування. Автори наступні 3 міс. спостерігали збільшення числа пацієнтів, які позитивно відповідали на терапію. Тому вважають, що оцінювати ефективність лікування доцільно лише після 6-місячного курсу. М. Войнаровський проаналізував лікування α -інтерфероном дітей з хронічним гепатитом В за спеціальною програмою, що передбачала ведення уніфікованого протоколу. Хворим давали інтерферон по 3 млн ОД 3 рази на тиждень протягом 20 тижнів. У день закінчення лікування елімінацію антигена HBe констатовано в 29,5 % дітей, HBs – в 4,8 %, а через рік – відповідно у 5,5 % і 10,2 %. HBe частіше зникав у випадках високої активності аланінамінотрансферази і низької концентрації полімерази ДНК.

Б. Герасун, В. Данілейченко і Д. Телегін (м. Львів) повідомили про нові імунологічні дані, отримані при дослідженні патогенезу D-інфекції.

У доповіді С. Щекальського, А. Ока всебічно висвітлена проблема терапії хронічного гепатиту у хворих, котрі перебували на діалізі. А. Гладиш доповів про вплив фосфоліпідів на функцію печінки при її хворобах, Я. Герчинський – про вартість терапії ламівудином хронічного гепатиту В, З. Гонцяж – про терапевтичні аспекти проблеми автоімунного запалення печінки.

Окрема проблемна сесія була присвячена зоонозам. Т. Мах, узагальнивши дані літератури про інфекцію, спричинену *Helicobacter pylori*, не дійшов висновку, чи

можна віднести її до групи зоонозів. З одного боку, немало досліджень підтверджують колонізацію мікробами слизової шлунка домашніх тварин і мавп, з іншого – не вдалось підтвердити зв'язок *H. pylori* тварин із зараженням людей. Багато авторів не зуміли довести спроби можність штамів *H. pylori*, виділених від людей, колонізувати слизову шлунка тварин і викликати запальні зміни. Т. Германовська-Шпакович спинилась на клінічних, терапевтичних і профілактичних аспектах кліщового енцефаліту, бореліозу та ерліхіозу. Два випадки останнього вперше були діагностовані в 1999 р. в Бялостоку й підтверджені за допомогою ПЛР. Раніше в Польщі ерліхіоз не виявлявся. Для лікування можна рекомендувати тетрациклін або доксициклін. В. Коцевська доповіла про сучасні уявлення, про патогенез і клінічні особливості трихінельозу. Наша доповідь (М. Андрейчин, Н. Васильєва, м. Тернопіль) була присвячена оптимізації лікування тяжких форм лептоспірозу за допомогою донорського протилептоспірозного імуноглобуліну та ентеросорбентів. Випробування цих ліків у Польщі не проводилось, а тому повідомлення було сприйняте з цікавістю. У ще одній доповіді з нашої клініки (О. Івахів, В. Копча, О. Луцук, м. Тернопіль) мова йшла про досвід застосування ентеросорбентів СУГС і силларду П у комплексній терапії шигельозу та сальмонельозу, високу ефективність ректального обпилення силлардом П у хворих на бактерійні діареї.

У роботі з'їзду взяло участь майже 600 делегатів. На звітно-виборних зборах на повторний термін головою Товариства обрано проф. Вальдемара Гальоту (м. Бидґощ).

На сателітних сесіях демонструвались та обговорювались медичні вироби фірм *Abbott Laboratories*, *Aventis Pasteur*, *SmithKline Beechem*, *Glaxo Wellcome*, *Polfa*. Вражав дуже великий асортимент пропонованих ліків і лабораторного обладнання, високий рівень реклами. Представники фірми *Aventis Pasteur* організували безкоштовне щеплення учасників з'їзду проти грипу.

Різноманітною і цікавою була культурна програма. Для делегатів відбувся концерт симфонічного оркестру Поморської філармонії, організовано виїзд на лоно природи за участю естрадних артистів, екскурсію до Біскупіна. Це археологічний заповідник, у якому зберігаються матеріальні цінності найдавнішого (з відомих науці) поселення центральної Європи, яке існувало 2700 років тому і відоме під назвою «Польські Помпеї».

Голова Асоціації інфекціоністів України
проф. М.А. Андрейчин (м. Тернопіль).

1'2001

1'2001

1'2001

Науково-практичний медичний журнал

Науково-практичний медичний журнал

Тернопільська державна медична академія ім. І. Я. Горбачевського
Київський науково-дослідний інститут епідеміології
та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського МОЗ України
Академія наук вищої школи України
Тернопільський науково-дослідний інститут «Проблеми людини»
Представництво ООН в Україні

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ
МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

I.Y. Gorbachevsky Ternopil State Medical Academy
L.V. Gromashevsky Kyiv Research Epidemiology and
Infectious Diseases Institute HM of Ukraine
Ukrainian Higher School Sciences Academy
Institute of Social Research «Human Problems»
United Nations Office in Ukraine

INFECTIOUS DISEASES

1'2001

SCIENTIFIC PRACTICAL
MEDICAL JOURNAL

ТЕРНОПІЛЬ

First Announcement



12th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases



**Milan / Italy
24-27 April, 2002**



**12th ECCMID 2002
c/o AKM Congress Service
P.O. BOX**

**CH-4005 Basel
Switzerland**

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ОГОЛОШЕННЯ

5—6 жовтня 2000 р. у м. Братіслава (Словаччина) відбудеться 2—й міжнародний симпозіум з гепатології та клінічної фармакології «Печінка і ліки 2000».

Окремі секції симпозіуму будуть присвячені терапії вірусних гепатитів, цирозів, портальної гіпертензії, захворювань печінки, які супроводжуються холестаазом тощо.

ТЕЛЕФОНИ ДЛЯ ДОВІДОК: 421—7—59369—557(—505, —472)
ТЕЛ./ФАКС: 421—7—5477—3906
E—MAIL: GLASA@UPKM.SK

ОГОЛОШЕННЯ

5—6 жовтня 2000 р. у м. Братіслава (Словаччина) відбудеться 2—й міжнародний симпозіум з гепатології та клінічної фармакології «Печінка і ліки 2000».

Окремі секції симпозіуму будуть присвячені терапії вірусних гепатитів, цирозів, портальної гіпертензії, захворювань печінки, які супроводжуються холестаазом тощо.

ТЕЛЕФОНИ ДЛЯ ДОВІДОК: 421—7—59369—557(—505, —472)
ТЕЛ./ФАКС: 421—7—5477—3906
E—MAIL: GLASA@UPKM.SK

ОГОЛОШЕННЯ

5—6 жовтня 2000 р. у м. Братіслава (Словаччина) відбудеться 2—й міжнародний симпозіум з гепатології та клінічної фармакології «Печінка і ліки 2000».

Окремі секції симпозіуму будуть присвячені терапії вірусних гепатитів, цирозів, портальної гіпертензії, захворювань печінки, які супроводжуються холестаазом тощо.

ТЕЛЕФОНИ ДЛЯ ДОВІДОК: 421—7—59369—557(—505, —472)
ТЕЛ./ФАКС: 421—7—5477—3906
E—MAIL: GLASA@UPKM.SK

ОГОЛОШЕННЯ

5—6 жовтня 2000 р. у м. Братіслава (Словаччина) відбудеться 2—й міжнародний симпозіум з гепатології та клінічної фармакології «Печінка і ліки 2000».

Окремі секції симпозіуму будуть присвячені терапії вірусних гепатитів, цирозів, портальної гіпертензії, захворювань печінки, які супроводжуються холестаазом тощо.

ТЕЛЕФОНИ ДЛЯ ДОВІДОК: 421—7—59369—557(—505, —472)
ТЕЛ./ФАКС: 421—7—5477—3906
E—MAIL: GLASA@UPKM.SK

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

