

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Головний редактор М.А. Андрейчин

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

Л.С. Бондарев (Донецьк),
Н.А. Васильєва (Тернопіль),
А.Д. Вовк (Київ),
Ю.Л. Волянський (Харків),
В. Гальота (Бидгощ, Польща),
В.В. Гебеш (Київ),
Л.Л. Громашевська (Київ),
А.Л. Гураль (Київ),
Б.М. Дикий (Івано-Франківськ),
В.А. Кириленко (Вінниця),
Д.Ф. Кириченко (Вінниця),
С.І. Климнюк (Тернопіль),
А.І. Комарова (Тернопіль),
С.О. Крамарев (Київ),
А. Лайшконіс (Каунас, Литва),
В.П. Малий (Харків),
А.М. Михайлова (Одеса),
А.І. Мостюк (Львів),
Е.І. Мусабаєв (Ташкент, Узбекистан),
Є.В. Нікітін (Одеса),
В.І. Покровський (Москва, Росія),
Ж.О. Ребенок (Мінськ, Білорусія),
А.О. Руденко (Київ),
Г.С. Скрипченко (Одеса),
А.М. Сокол (Чернівці),
М.С. Суремченко (Дніпропетровськ),
М.Б. Тітов (Львів),
В.М. Фролов (Луганськ),
Л.А. Ходак (Харків),
Є.О. Шабловська (Київ),
О.А. Ярош (Київ).

Науково-практичний медичний журнал

Виходить з 1995 року
щоквартально

Свідцтво про державну реєстрацію КВ № 1059,
видане державним комітетом України у спра-
вах видавництв, поліграфії та книгорозповсю-
дження 11.11.1994 р.

Відповідно до постанови президії ВАК Украї-
ни від 9.06.99 р. № 1-05/7 журнал "Інфекційні
хвороби" повторно внесений до переліку фа-
хових видань, в яких можуть публікуватися
результати дисертаційних робіт на здобут-
тя наукових ступенів кандидата і доктора наук
у галузі медицини та біології

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

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

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

E-mail: infecdis@ukr.net

Розповсюдження журналу
за передплатою.

Одержувач платежу Тернопільська
державна медична академія;
код 02010830;
р/р 35224001000151 в
УДК в Тернопільській області;
МФО 838012;

Дизайн, верстка Галина Жмурко
Друк видавництва "УКРМЕДКНИГА"
Майдан Волі, 1
46001, м. Тернопіль,
УКРАЇНА

Видання журналу рекомендоване
вченою радою Тернопільської
державної медичної академії
ім. І.Я. Горбачевського
(протокол № 13 від 25.06.2003 р.).

Підписано до друку 26.06.2003 р.

За зміст рекламних матеріалів
відповідальність несе рекламодавець.
При передруці або відтворенні повністю
чи частково матеріалів журналу
"ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ"
поширення на журнал обов'язкове.

ЗМІСТ

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Виноград Н.О. (Львів)

Тяжкий гострий респіраторний синдром – перше нове інфекційне захворювання XXI сторіччя 5

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Климчук М.Д., Некрасова Л.С., Світа В.М., Мухарська Л.М., Лауген Е.А., Федорова Л.І., Компанцев М.П., Курганова І.І. (Львів, Київ)

Епідеміологічні особливості та клінічні прояви висипнотифозної інфекції в Україні (1981-2000 рр.) 11

Маричев І.Л., Процап О.І., Чудна Л.М. (Київ)

Імуногенність вакцин, їх оцінка 15

Карейвієне В., Павілоніс А., Лайшконіс А. (Каунас, Литва)

Дослідження чутливості до антибіотиків *Staphylococcus aureus*, виділених у лікувальних закладах м. Каунаса 18

Левицька С.А. (Чернівці)

Мікробіологічні та клінічні аспекти стафілококового бактеріоносійства 24

Дівоча В.А., Михальчук В.М. (Одеса)

Зв'язок V-антигену і РНП вірусу грипу з протеазою 27

Михайлова А.М., Савчук А.І., Засипка Л.Г., Красницька Л.В., Шевченко Г.О. (Одеса)

Основні тенденції розвитку епідемічного процесу дифтерії в Одеській області в 1986-2001 рр. 30

Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Сергеева Т.А., Шагінян В.Р., Севальнев А.І., Кракович А.В., Клякіна Л.Д. (Київ, Запоріжжя)

Епідеміологічна характеристика гепатиту В в Україні і шляхи підвищення ефективності його профілактики 35

Хоронжевська-Муляр І.С., Мартинюк Г.А., Шахгільдян Й.В., Шевченко Г.М., Кузін С.М., Михайлов М.І., Попова О.Е. (Рівне; Москва, Росія)

Вакцинопрофілактика гепатиту В серед вихованців дитячих інтернатних установ 42

Кінаш М.І. (Тернопіль)

Вплив хронічних гепатитів В і С на стан кісткової тканини у дітей 48

Хамзе Халед Хасан (Тернопіль)

Стан імунної системи у недоношених дітей з внутрішньоутробними інфекціями 50

Кучеренко Н.П. (Донецьк)

Підвищення ефективності антибактерійної терапії сальмонельозу в дітей першого року життя при використанні імуноглобуліну та тимогену 54

Богуславець О.Т. (Тернопіль)

Екологія кишок і динаміка дисбіотичних зрушень у дітей з алергічним діатезом після застосування різних лікувальних комплексів 58

Гавура В.В., Олексенко О.В. (Київ)

Особливості епідемічного процесу лептоспірозу у Придніпровському регіоні України 62

CONTENTS

EDITORIAL

Vynohrad N.O. (Lviv)

Severe Acute Respiratory Syndrome – a First New Infection Disease of XXI Century 5

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Klymchuk M.D., Nekrasova L.S., Svita V.M., Mukharska L.M., Laugen E.A., Fedorova L.I., Kompantsev M.P., Kurhanova I.I. (Lviv, Kyiv)

The Epidemiological Peculiarities and Clinical Manifestations of Typhus Infection in Ukraine (1981-2000) 11

Marychev I.L., Protsap O.I., Chudna L.M. (Kyiv)

Immunogenicity of Vaccines and Their Estimation 15

Kareiviene V., Pavilonis A., Laishkonis A. (Kaunas, Lithuania)

Comparative Susceptibility of *Staphylococcus aureus* Isolates Acquired at Kaunas Medical Establishments to Antibiotics 18

Levytska S.A. (Chernivtsi)

The Microbiological and Clinical Aspects of *Staphylococcus* Bacteriocarriage 24

Divocha V.A., Mykhalchuk V.M. (Odesa)

Connection of V-Antigen and RNP Virus of Influenza with Protease 27

Mykhailova A.M., Savchuk A.I., Zasycka L.H., Krasnytska L.V., Shevchenko H.O. (Odesa)

The Principal Tendencies of Diphtheria Epidemic Process Development in Odesa Region During 1986-2001 30

Hural A.L., Mariyevsky V.F., Serheyeva T.A., Shahinyan V.R., Sevalnev A.I., Krakovich A.V., Kliakina L.D. (Kyiv, Zaporizhzhia)

Epidemiological Characteristic of Hepatitis B Infection in Ukraine and the Ways of Increase the Preventive Measures' Efficiency 35

Khoronzhevskaya-Mular I.S., Martyniuk H.A., Shakhgildian I.V., Shevchenko H.M., Kuzin S.M., Mykhailov M.I., Popova O.E. (Rivne; Moscow, Russia)

Vaccinoprophylaxis of Hepatitis B Among Boarding School Children 42

Kinash M.I. (Ternopil)

Influence of Chronic Hepatitis B and C on Bone Tissue Structure in Children 48

Khamze Khaled Khasan (Ternopil)

Status of Immune System in Premature Infants with Intrauterine Infections 50

Kucherenko N.P. (Donetsk)

Increase of Efficiency of Antibacterial Therapy of Salmonellosis in Infants of the Maiden Year of Life at Usage of Immunoglobulin and Timogen 54

Boguslavets O.T. (Ternopil)

The Ecology of Intestinal Biocenosis and Dynamics of Dysbiotic Disturbances in Children with Allergic Diathesis After Application of Different Treatment Complexes 58

Havura V.V., Oleksenko O.V. (Kyiv)

Features of Epidemic Process of Leptospirosis in Nearly Dnieper Region of Ukraine 62

ЗМІСТ

- Мельник В.М., Валецький Ю.М. (Київ, Луцьк)
Психометрія у хворих на невиліковний туберкульоз легень 65
- Майстренко О.М. (Одеса)
Вплив аміксину на інтерфероновий статус, показники клітинного та гуморального імунітету у хворих на ентеровірусний менінгіт 71

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

- Скрипченко Г.С. (Одеса)
Значення вчення Л.В. Громашевського про спільність еволюції паразитичних видів для розвитку сучасної вакцинології 75
- Бережнов С.П., Мухарська Л.М., Падченко А.Г., Ємець М.А. (Київ)
Питання епідеміології та профілактики інфекційних хвороб 80
- Андрейчин М.А., Ничик Н.А. (Тернопіль)
SARS – тяжкий гострий респіраторний синдром 84
- Тітов М.Б., Андрейчин М.А. (Тернопіль)
Нетрадиційні методи діагностики в клініці інфекційних хвороб 86
- Рандюк Ю.О. (Чернівці)
НВ-вірусна інфекція і вагітність, проблеми профілактики акушерських і перинатальних ускладнень 91
- Слободкін В.І., Шелкова Н.Г., Волянський А.Ю., Копча В.С., Волков Т.А., Кучма І.Ю., Волянський Ю.Л. (Київ, Харків, Тернопіль)
Актуальні проблеми бактерійних кишкових інфекцій, що перебігають на кшталт харчових отруєнь 96
- Москалюк В.Д. (Чернівці)
Практичні підходи до лікування грипу та інших ГРВІ 100
- Фролов В.М., Григор'єва А.С., Лоскутова І.В. (Луганськ, Київ)
Використання нового українського препарату антра-лю в лікуванні хворих на інфекційні хвороби

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ 104

- Слюсарчик Я. (Варшава, Польща)
Сероепідеміологічні дослідження імунітету проти вітряної віспи у Польщі 107
- Копча В.С., Бенч І.В. (Тернопіль)
Коров'яча віспа у людей 110

ЮБІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

- Городецький Марко Михайлович (до 80-річчя з дня народження) 111
- Пам'яті Миколи Дементійовича Климчука – відомого українського вченого-рикетиолога 113

РЕЦЕНЗІЇ

- Дорогий А.М. (Тернопіль)
Богадельников И.В., Горишняк Л.Х., Лобода М.В. Менингиты у детей. – Симферополь: Крым-Фарм-Трейдинг, 2002. – 448 с. 115

CONTENTS

- Melnyk V.M., Valetsky Yu.M. (Kyiv, Lutsk)
Psychometry in Patients with Unhealed Pulmonary Tuberculosis
- Maystrenko O.M. (Odesa)
Influence of Amixine on Interferon Status, Indices of Cellular and Humoral Immunity in Patients with Enteroviral Meningitis

REVIEWS AND LECTURES

- H.S. Skrypchenko (Odesa)
Importance of Hromashevsky's Teaching Concerning Complicity of Evolution of Parasitic Species for Development of Modern Vaccinology
- Berezhnov S.P., Mukharska L.M., Padchenko A.H., Yemets M.A. (Kyiv)
Question of Epidemiology and Prophylaxis of Infectious Diseases
- Andreychyn M.A., Nychyk N.A. (Ternopil)
SARS – Severe Acute Respiratory Syndrome
- Titov M.B., Andreychyn M.A. (Ternopil)
Non-Traditional Methods of Diagnostics in Clinics of Infectious Diseases
- Randiuk Yu.O. (Chernivtsi)
HB-Viral Infection and Pregnancy, Prophylactic Problems of Obstetrical and Perinatal Complications
- Slobodkin V.I., Shelkova N.H., Voliansky A.Yu., Kopcha V.S., Volkov T.A., Kuchma I.Yu., Voliansky Yu.L. (Kyiv, Kharkiv, Ternopil)
Actual Problems of Bacterial Intestinal Infections Which Flow Similar to Food-Poisonings
- Moskaliuk V.D. (Chernivtsi)
Practical Approaches to Treatment of Influenza and Other ARVI
- Frolov V.M., Hryhorieva A.S., Loskutova I.V. (Luhansk, Kyiv)
Application of New Ukrainian Medicine Antral for Treatment of Patients with Infectious Diseases

BRIEF REPORTS

- Slusarchyk Ya. (Warsaw, Poland)
Seroepidemiological Researches of Immunity Against Chickenpox in Poland
- Kopcha V.S., Bench I.V. (Ternopil)
Cow-Pox in People

JUBILEES AND EVENTS

- Horodetsky Marko Mykhaylovych (to the 80th Anniversary from the Birthday)
- To the Memory of Mykola Dementiyovych Klymchuk – Famous Ukrainian Scientist-Rickettsiologist

BOOK REVIEWS

- Dorohy A.M. (Ternopil)
Bohadelnikov I.V., Horishniak L.H., Loboda M.V. Meningitis in Children. – Simferopol: Crimea-Pharm-Trading, 2002. – 448 p.

© Виноград Н.О., 2003
УДК 616.988-036.2/-084

Н.О. Виноград

ТЯЖКИЙ ГОСТРИЙ РЕСПІРАТОРНИЙ СИНДРОМ – ПЕРШЕ НОВЕ ІНФЕКЦІЙНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ХХІ СТОРІЧЧЯ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

Проведено ретроспективний аналіз розвитку пандемії нової інфекційної хвороби – тяжкого гострого респіраторного синдрому (ТГРС). Представлено етапи вивчення етіології, клінічних та епідеміологічних параметрів, організації профілактичних і протиепідемічних заходів. Визначено пріоритети наукових досліджень для організації коректного епідеміологічного нагляду при ТГРС.

Питання біологічної безпеки населення і територій залишаються актуальними впродовж існування людства. Втрати людських життів від інфекційних хвороб на загал завжди перевищували такі під час воєнних конфліктів.

Після епохальних відкриттів у мікробіології, вірусології та імунології були великі сподівання на можливість не лише обмеження поширення багатьох інфекційних хвороб, але й ліквідації окремих з них на планеті. На межі тисячоріч стало зрозумілим, що успіхи у боротьбі з інфекційними хворобами у ХХ сторіччі виявилися значно меншими, ніж то прогнозувалось. Так, з передбачених до ерадикації у 2000 році восьми хвороб лише натуральну віспу було оголошено ліквідованою. Але оскільки не було витримано вимог щодо знищення самого збудника: його було залишено у двох центрах – в Росії (ВНО «Вектор», Новосибірськ) і США (Форд Детрик), то на сьогодні постала реальна загроза щодо ймовірності використання вірусу натуральної віспи як біологічного агента з метою тероризму у разі заволодіння ним терористичними угрупованнями. Припинення у планетарному масштабі щеплень проти натуральної віспи після її ліквідації загрожує всьому населенню планети у випадку проникнення вірусу в популяцію людей.

Більше того, другу половину ХХ сторіччя ознаменовано відкриттям понад 30 нових хвороботворних для людини інфекційних агентів, більшу частину з яких за ознаками патогенності було віднесено до збудників особливо небезпечних хвороб.



Пандемічне поширення ВІЛ-інфекції та ряду інших нових інфекційних хвороб показало неспроможність існуючих державних систем протиепідемічного захисту реально запобігти занесенню нових інфекційних хвороб на території та вчасно організувати заходи

щодо обмеження поширення нових патогенів серед населення.

Не стало винятком і нове інфекційне захворювання – тяжкий гострий респіраторний синдром, яке виявилось першим у переліку нових особливо небезпечних хвороб людини у ХХІ сторіччі. Загально прийнятою аббревіатурою у світі для позначення хвороби стає SARS (*severe acute respiratory syndrome*).

Перший випадок ТГРС було зареєстровано у китайській провінції Гвангдонг 16 листопада 2002 р. Випадки атипової пневмонії, ще один із синонімів нової хвороби, почали реєструватися в сезон епідемічного підйому захворюваності на грип і на початку маскувалися у групі ускладнень грипу, тим більше, що виникали вони переважно в осіб старшої вікової групи. Неспроможність виявити вірус грипу в лабораторних тестах в існуючих потужних вірусологічних центрах ВООЗ на території Китаю дозволяє висунути гіпотезу про існування іншого етіологічного агента, що спричиняє ТГРС. На підставі лабораторних даних виключено легеневу чуму, сибірку, геморагічні гарячки, лептоспіроз.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Лише 11 лютого 2003 р. Китай повідомив у ВООЗ про виникнення 305 випадків захворювань, з яких 5 мали летальний вислід, близько 30 % уражених становили медичні працівники. Відповідність цих випадків ТГРС пізніше було підтверджено групою експертів ВООЗ після того, як 2 квітня Китай дозволив їм відвідати провінцію Гвангдонг [1].

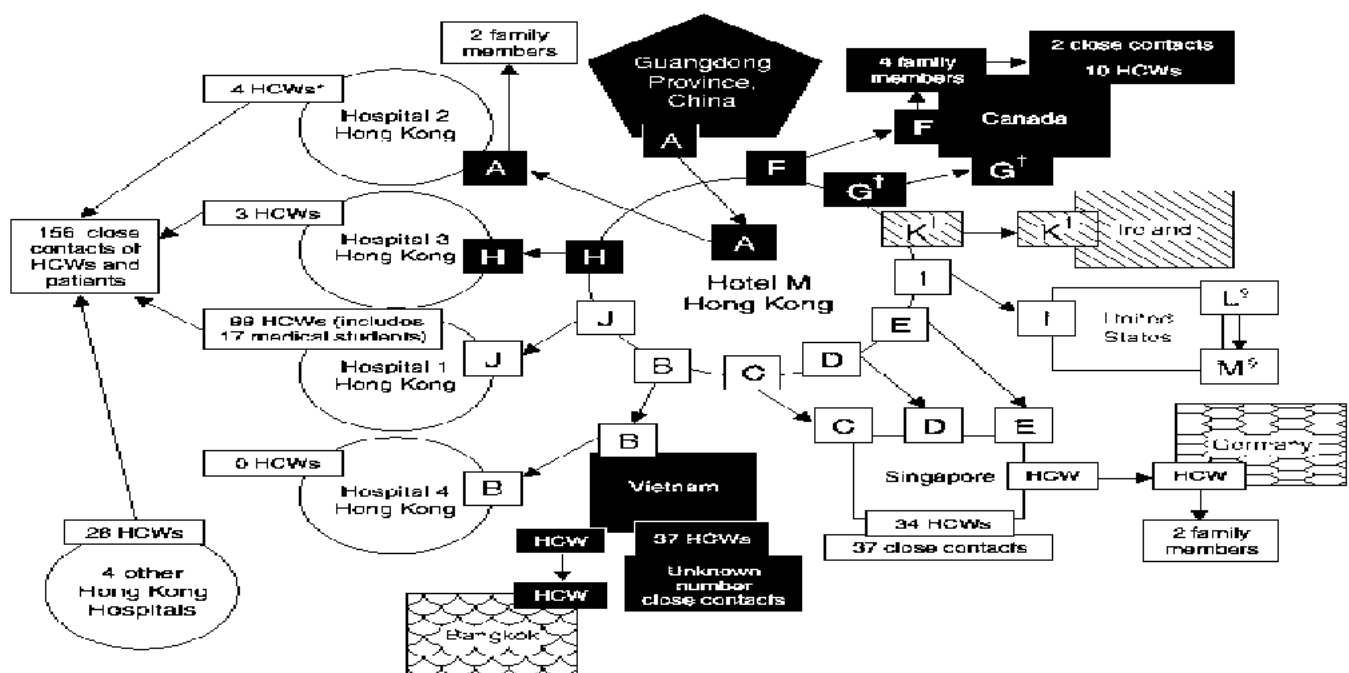
Ступінь небезпеки для світової спільноти нової хвороби стає зрозумілим після проведення епідеміологічного розслідування випадку ТГРС, що виник у 65-річного лікаря із згаданої провінції (мал. 1). Він був інфікований при наданні медичної допомоги у своєму місті, але в період заразності двічі, проїздом до сім'ї, зупинявся в фешенебельному готелі у Гонконгу, де переважно проживали іноземці. Первинно інфікованими від нього виявилось 13 осіб, у тому числі 2 члени його родини. Троє з хворих помирають, а решта стають джерелом збудника для осіб, які спілкувалися з ними за місцем проживання або надання медичної допомоги. Як видно з наведеної схеми, занос вірусу тоді стався у Канаду, Ірландію, США, Німеччину, Сінгапур, В'єтнам, Бангкок. Найураженішими групами виявилися медичні працівники, на яких припало близько 90 % захворюлих. Саме при розслідуванні випадків ТГРС у Ханой інфікується і помирає експерт-епідеміолог ВООЗ Carlo Urbani. Це була перша, але не остання втрата серед членів експертних груп

ВООЗ і медиків-іноземців, які працювали в медичних закладах на уражених територіях.

Координацію з вивчення та оцінки епідемічної ситуації у «гарячій зоні» щодо ТГРС і вторинної передачі невідомого збудника із заносом на нові території проводить ВООЗ. Терміново необхідно було визначитися у критеріях постановки діагнозу, виявити етіологію, з'ясувати патогенез, клініку і запропонувати підходи до лікування, методи лабораторної діагностики. Без знання епідеміологічних особливостей ТГРС неможливо було провести раціональні профілактичні та протиепідемічні заходи.

За попередніми даними, інкубаційний період коливався в межах 3-10 діб. Джерелом збудника були хворі, а інфекційний агент поширювався від особи до особи при близькому спілкуванні повітряно-краплинним або контактним шляхами [2].

Щоденний моніторинг свідчив про стрімке епідемічне поширення нової хвороби. На 15 березня на підставі 150 нових випадків ТГРС, повідомлених у ВООЗ, було висунуто припущення про переважне поширення вірусу за межі відомих осередків особами, що подорожували міжнародними авіалініями. ВООЗ негайно видає попередні рекомендації з метою зменшення небезпеки професійного інфікування медиків, подорожуючих і повідомляє про необхідність приведення у стан



Мал. 1. Схема епідеміологічного розслідування випадку ТГРС у Гонконгу.

підвищеної готовності системи протиепідемічного захисту на державних рівнях, особливо там, де є міжнародні аеропорти або якщо територіально вони межують з країнами, де спостерігається місцева передача вірусу. Експертами CDC, США, обраховуються параметри швидкості поширення нової хвороби з врахуванням інтенсивності руху потоків пасажирів у напрямку уражених територій. Початковими даними були показники 2000 року, коли до Китаю прибули близько 83 мільйонів іноземних громадян, у Гонконг і В'єтнам – 13 і 2 мільйони відповідно. Від 1 січня 1997 р. до 18 березня 2003 р. серед усіх подорожуючих, що звернулися за медичною допомогою у всесвітню мережу клінік для подорожуючих, у 5 % було діагностовано пневмонію. Тривогу викликало й те, що з 500 тисяч пневмоній, які щорічно реєструвалися у США, лише близько у половини випадків вдавалось з'ясувати етіологію захворювання [3, 4].

Пропонується в разі підозри на ТГРС проведення негайної ізоляції уражених, введення суворого інфекційного контролю, проведення епідеміологічних розслідувань, організацію обмежувально-ізоляційних заходів щодо осіб, які піддалися ймовірному ризику інфікування. Термін спостереження за осередками ТГРС визначається у 10 днів, що відповідає максимальному інкубаційному періоду. Весь комплекс заходів планується скерувати на обмеження швидкості поширення ТГРС і запобігання місцевій передачі вірусу в разі заносу на територію.

Медичним працівникам та особам, що мають близький контакт із хворим на ТГРС, рекомендується використання засобів індивідуального захисту органів дихання, шкіри рук і слизових очей: маска або респіратор, окуляри-банки, рукавиці та часте миття рук з подальшою обробкою алкогольовмісними середниками. У місцях перебування хворого необхідно проведення поточної, а після вибуття його – заключної дезінфекції [5].

Розпочинається організаційна, профілактична та протиепідемічна робота щодо ТГРС в Україні, яка проводиться на підставі низки нормативних документів: наказу МОЗ № 158 «Про заходи щодо недопущення занесення і поширення на території України випадків тяжкого респіраторного синдрому (SARS)»; інформаційних листів МОЗ України № 05.02.01.06/207, № 1175.11П, № 05.02.01.06/356, № 3.28; розпорядження Центральної СЕС МОЗ України № 04.402.03.10/57/413 «Про посилення контролю на санітарно-карантинних пунктах (відділах)», припису Головного державного сані-

тарного лікаря цивільної авіації України за № 512000; постанови № 12 «Про додаткові заходи щодо недопущення завезення і розповсюдження на території України випадків захворювання з тяжким гострим респіраторним синдромом (SARS)».

Оскільки етіологія залишається нез'ясованою, постановку діагнозу пропонується проводити з визначенням підозрілого або ймовірного випадку хвороби на підставі епідеміологічних і клінічних критеріїв.

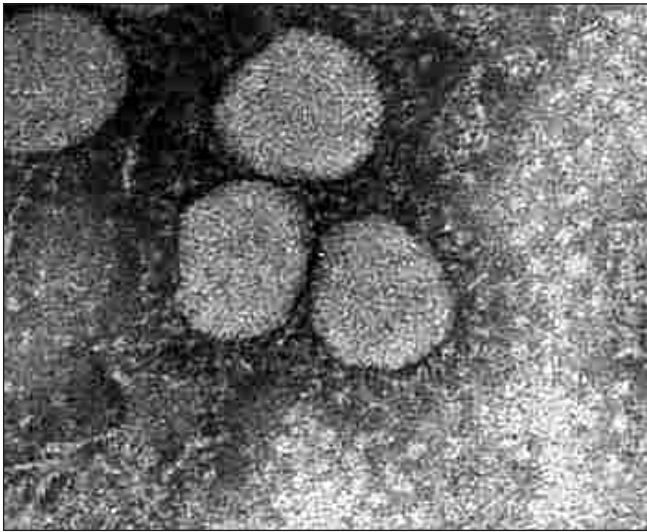
Симптомокомплекс при визначенні підозрілого або ймовірного випадку ТГРС включав наступне: температура тіла понад 38 °С, дряпання в горлі, ядуха, сухий кашель, пневмонія. У частини хворих спостерігався біль голови та у м'язах, діарея.

В якості епідеміологічних критеріїв доцільним визнано врахування факту подорожі на території, де реєструється місцева передача інфекційного агента, в тому числі й перебування у міжнародних аеропортах; проживання на ураженій ТГРС території; спілкування з хворими на ТГРС впродовж останніх десяти днів до моменту появи клінічних ознак недуги.

Ймовірний випадок різнився від підозрілого появою рентгенологічних ознак вогнищевої чи інтерстиціальної пневмонії, наявністю лейкопенії, лімфопенії, тромбоцитопенії, підвищенням рівня креатинінфосфокінази (до 3000 МО/мл), амінотрансфераз (2-6-кратно), лактатдегідрогенази у крові та неможливістю встановити етіологію хвороби [6].

Під егідою ВООЗ 11 лабораторій з 10 країн світу вели напружену роботу з метою виявлення інфекційного агента, що спричинив ТГРС. Повідомлення з Китаю про виявлення вірусу птишиного грипу (H5N1) як ймовірного етіологічного агента нової хвороби виявилось помилковим. Не підтвердилася роль метapневмовірусу, який було ідентифіковано дослідниками Німеччини й Канади у клінічному матеріалі від хворих. Але в короткий час фахівці CDC, США, надали інформацію про виділення коронавірусу, який за антигенними ознаками відрізнявся від відомих видів, і 17 квітня 2003 р. було доведено його етіологічну роль у виникненні ТГРС (мал. 2). За класичною тріадою Коха: інфекційний агент виділено з клінічного матеріалу від хворих в органній культурі тканин, серологічно та вірусологічно збудник виявлено в осіб з ознаками хвороби і не виявлено у тих, хто їх не має; відтворено лабораторну легеневу модель на мавпах, – остаточно доведено роль нового виду коронавірусу як причинного агента ТГРС. За таксономічними ознаками вірус віднесено до порядку *Nidovirales* родини *Coronaviridae*, роду *Coronavirus*, в якому виділено три групи (*Grp I*, *Grp II*,

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ



Мал. 2. Електронна мікрофотографія SARS-CoV, ізольованого в культурі клітин FRhK-4.

Grp III). Новий вид вірусу дістає позначення як SARS-асоційований коронавірус (*SARS-CoV*).

Розпочався новий етап роботи, спрямований на створення лабораторних тестів для верифікації діагнозу. У стислі терміни відпрацьовується техніка культивування вірусу в культурах тканин, створюються діагностичні набори для серологічної діагностики в ІФА та ІФ для виявлення антитіл класу IgM і IgG, синтезуються праймери для постановки полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [7]. З врахуванням отриманих нових даних ВООЗ вносить доповнення у визначення випадку захворювання на ТГРС з уточненням клінічних, епідеміологічних і лабораторних критеріїв постановки діагнозу [8].

При секвенуванні геному *SARS-CoV* було виявлено, що він рекомбінантний і містить фрагменти геномів зоонозних коронавірусів [9]. Це зумовило новий напрямок досліджень з пошуку можливих резервуарів як серед свійських, так і диких тварин. Виділений коронавірус від котів інактивувався сироватками крові від хворих на ТГРС. Було показано, що коти можуть інфікуватися *SARS-CoV*, але невідомою залишалась їх роль як резервуара і джерела збудника для людини. Дослідження серед клінічно здорових диких тварин виявили два види з родини котячих, які могли бути резервуаром вірусу в природі. На підставі цього було висунуто гіпотезу про первинне проникнення вірусу в популяцію людей при споживанні в їжу м'яса цих тварин.

На підставі результатів вивчення структури генному вірусу було визначено протективні антигени, але при цьому встановлено нестабільність ге-

ному SARS-асоційованих коронавірусів, що значно сповільнило роботу зі створення вакцини проти нової хвороби.

У цей час з'ясовуються патогістологічні та клініко-епідеміологічні характеристики нової хвороби.

Так, встановлено, що ТГРС перебігає у чотири стадії:

I – первинна грипоподібна (триває 2-3 дні, стан хворих середньої тяжкості);

II – імунodefіцит (триває 3-4 дні, критичне падіння показників локального та загального імунітету, переважне ураження ланки клітинного імунітету);

III – атипова пневмонія (дистрес-синдром);

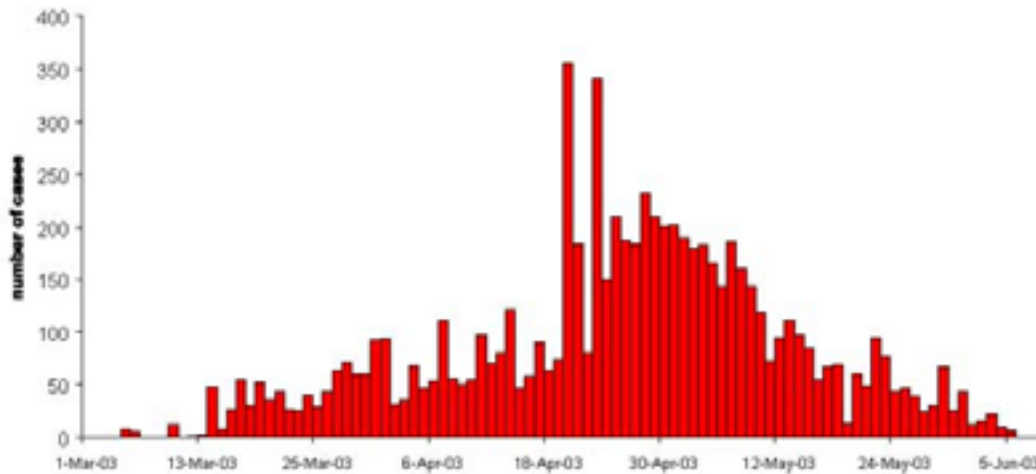
IV – термінальна стадія (токсико-інфекційний шок).

Вірус виділявся з організму людини зі слиною, сечею, випорожненнями. Захворювання може мати легкий, середній та тяжкий перебіг. Летальність сягала 6-15 %, а в групі осіб у віці 65 років і більше – перевищувала 50 %. Від 20 до 40 % хворих за життєвими показаннями потребували проведення інтенсивної терапії із застосуванням штучної вентиляції легень.

Лікування хворих рекомендовано проводити у боксованих палатах інтенсивної терапії інфекційної лікарні (відділення) з дотриманням протиепідемічного режиму для респіраторної групи особливо небезпечних інфекцій 2-ї групи патогенності.

В якості специфічних противірусних препаратів рекомендовано використання рибавіріну (ребетол) – 800-1200 мг на добу та оселтамівіру (таміфлю) – 75 мг двічі на добу, які блокують вірусну нейрамінідазу. При лікуванні хворих доцільним визнано призначення антибіотиків широкого спектру дії для профілактики вторинних бактерійних ускладнень, що виникають на фоні глибокого вторинного імунodefіциту. На всіх стадіях проводиться корекція серцево-судинної діяльності та кислотно-лужного балансу. З 2-ї стадії хвороби застосовуються кортикостероїди, антигіпоксична, бронходилататорна і детоксикаційна терапія, а в 3-4-й стадії показані препарати групи легеневиx сурфактантів.

З тривогою світова спільнота спостерігала за пандемічним поширенням ТГРС. У щоденній хроніці ВООЗ реєструвалися нові уражені території, кількість нових випадків захворювань і смертей, загальну кількість захворілих і померлих у світі (мал. 3). Впродовж березня ТГРС поширився на 20 країн світу, де захворіло близько 3000 осіб, з яких понад 100 померли. Але вже 23 квітня число уражених зросло до 4000, 28 квітня – 5000, 2 травня – 6000, 8 травня – 7000 і занос *SARS-CoV* став-



Мал. 3. Динаміка поширення ТГРС у світі.

ся у 30 держав світу. У Китаї, незважаючи на впровадження карантинних заходів, спостерігалось зростання епідемії з охопленням нових територій. Піком пандемії слід вважати першу декаду травня, коли щоденно реєструвалось понад 200 нових випадків хвороби. 22 травня кількість уражених досягла 8000 [10].

Вже у квітні стало зрозумілим, що економічні збитки від ТГРС лише для Азіатсько-Тихоокеанського регіону перевищили такі від війни в Іраку, вони оцінювалися експертами щонайменше у 30 млрд доларів США.

Залишалися незрозумілими багато питань з епідеміології нової хвороби. Виникнення спалаху серед 321 мешканця багатоблочного будинку, на який було накладено карантин, показало, що вірус може довгий час зберігатися і поширюватися зі стічними водами.

Визначення параметрів стійкості SARS-CoV до дезінфектантів виявило високу чутливість до хлор та алкогольвмісних речовин. У той же час, на відміну від інших респіраторних вірусів, він тривалий час зберігався на предметах довкілля, особливо при додаванні білка (табл. 1).

Першою державою, де вдалося обмежити, а далі й ліквідувати місцеву передачу вірусу, став В'єтнам, де вже від 28 квітня не реєструвалось нових випадків ТГРС.

Найбільші осередки ТГРС за межами Азії спостерігались у Канаді, що зумовлено заносом SARS-CoV медичними працівниками. Торонто певний час було оголошено територією високого ризику інфікування.

Незважаючи на занос SARS-CoV у 42 штати США, там не спостерігалось місцевої передачі інфекційного агента завдяки високоорганізованій

і налагодженій системі протиепідемічного захисту держави [11].

Введення суворих ізоляційно-обмежувальних заходів у Китаї впродовж півтора місяців дозволило стабілізувати епідемічну ситуацію і далі забезпечило впродовж червня стрімке зниження кількісних параметрів епідемії. Знаменним стало 20 червня, коли у світі не було зареєстровано нових випадків цієї недуги. На загаль на цей день захворіла 8461 особа, 804 хворих померли.

Схоже, що людство може підбити перші підсумки боротьби із ТГРС, зробити певні висновки та прогнози. Однозначно, що лише об'єднання зусиль під егідою ВООЗ дозволило зупинити пандемію ТГРС, адже якби цього не сталося, то до кінця 2003 р. могло б захворіти до 1 млрд населення планети. Немає відповіді щодо можливості ерадикації нової хвороби та можливості виникнення нової пандемії. Забагато залишається питань, на які на сьогодні немає відповіді, щоб робити оптимістичний прогноз.

Так, необхідно вивчити штамові відмінності вірусів у різних регіонах і провести картографування епітопів збудника. Незрозумілими залишаються багато питань з патогенезу хвороби, необхідно інтенсифікувати пошук ефективних протівірусних препаратів і створення вакцини. Актуальною залишається проблема створення лабораторних методів для верифікації діагнозу на ранніх стадіях хвороби, адже сучасні серологічні методи у найкращому випадку дозволяють виявити хворобу після 10-го дня від появи клінічних симптомів.

Україні важливо з'ясувати коло асимптомних природних резервуарів, можливість хронічного

Резистентність SARS-асоційованих коронавірусів

Середовище	Умови зберігання	Час збереження інфекційності	Лабораторія
Вірус, ресуспендований у випорожненнях дитини	pH 6-7	3 год	GVU, Гонконг, Китай
Вірус, ресуспендований у нормальних випорожненнях	pH 8	6 год	-
Вірус, ресуспендований у діарейних випорожненнях	pH 9	4 доби	-
Випорожнення	Кімнатна температура	Принаймні 48 год	QMH, Гонконг, Китай
Сеча	Кімнатна температура	Принаймні 24 год	-
Середовище для культивування вірусу з 1 % сироваткою ВРХ	Кімнатна температура	Принаймні 48 год	-
Вірус в ацетоні, 10% формальдегіді та параформальдегіді, 10 % хлорі, 75° етанолі, 2 % фенолі	Кімнатна температура	Менше 5 хв	-
Вірус у культурі клітин	+ 4 °C	Принаймні 21 добу	UniM, Марбург, Німеччина
Вірус у культурі клітин	- 80 °C	Принаймні 21 добу	-
Слина	Скло, пластмаса, метал	24 – 36 – 72 год	CUHK, Гонконг, Китай
Випорожнення	Дерево, одяг, скло, папір	24-24-96-36 год	-

носії вірусу, встановити параметри контагіозності та період заразності хворих при різних клінічних формах хвороби. З урахуванням останніх даних про вірусемію при ТГРС, необхідно визначитися з критеріями безпеки при переливанні крові.

Лише при наявності епідеміологічної бази даних, яка в повному обсязі характеризує всі параметри нової паразитарної системи, що клінічно проявилася ТГРС, можна буде прогнозувати розвиток епідемій.

Література

1. World Health Organization. Disease outbreak reported: acute respiratory syndrome in China – update 3. Available at http://www.who.int/csr/don/2003_2_20/en.
2. CDC. Interim travel alert: Mainland China (excluding Beijing). Available at <http://www.cdc.gov/travel/other/sarschina2.htm>.
3. World Tourism Organization. Statistic tables 2001. Available at http://www.world-tourism.org/market_research/facts&figures/latest_data/tita01_07-02.pdf.
4. Martson B.J., Plouffe J.F., File T.M. et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization: results of a population-based active surveillance study in Ohio // Arch. Intern. Med. – 1997. – V. 157. – P. 1709-1718.
5. World Health Organization. Available at <http://www.who.int/entity/csr/don/infectcontrol/en>.

6. CDC. Updated interim U.S. case definition of severe acute respiratory syndrome (SARS). Available at <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/casedefinition.htm>.

7. SARS: Availability and use of laboratory testing. Available at <http://www.who.int/csr/sars/testing2003-04-08/en>.

8. CDC. Update: Severe acute respiratory syndrome—United States, 2003// MMWR. – 2003. – V. 52, N 17. – P. 391-399.

9. SARS Coronavirus Sequencing. Available at <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/sequence.htm>.

10. World Health Organization. Cumulative number of reported cases of severe acute respiratory syndrome (SARS). Available at http://www.who.int/csr/sarscountry/2003_06_18/en.

11. CDC. Update: Severe acute respiratory syndrome – United States, 2003 // MMWR. – 2003. – V. 52. – P. 550-551.

SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME – A FIRST NEW INFECTIOUS DISEASE OF XXI CENTURY

Vynohrad N.O.

SUMMARY. A retrospective analysis of the pandemic evolution of a new infection disease – severe acute respiratory syndrome (SARS), was realized. Stages of the investigation of etiology, clinical and epidemiological features, prophylactic and anti-epidemic measures were described. Future priorities of scientific investigation for purpose of correct epidemiological surveillance organization under SARS were determined.

© Колектив авторів, 2003
УДК 616-036.2:616.981.711

**М.Д. Климчук, Л.С. Некрасова, В.М. Світа, Л.М. Мухарська, Е.А. Лауген,
Л.І. Федорова, М.П. Компанцев, І.І. Курганова**

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОСОБЛИВОСТІ ТА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ВИСИПНОТИФОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ (1981-2000 рр.)

Міністерство охорони здоров'я України, Головне санітарно-епідеміологічне управління,
Центральна санітарно-епідеміологічна станція, м. Київ, Львівський науково-дослідний інститут
епідеміології та гігієни МОЗ України

Проведений аналіз епідемічної ситуації з висипного тифу та клінічних проявів захворювань в Україні у 80-90-х роках ХХ сторіччя. Було показано, що в цей період мала місце виключно рецидивна форма висипнотифозної інфекції (хвороба Брілла) у період затухання епідемічного процесу. Означене пов'язано зі стабільним епідемічним благополуччям у державі тривалістю більше 50 років. Клінічний перебіг захворювань характеризувався переважанням полегшених форм з відсутністю симптомів класичного висипного тифу, що спричиняло труднощі для клінічної діагностики недуги.

В окремі періоди епідемічного процесу, які вирізняються різною активністю його проявів, мають місце й відповідні особливості клінічної картини захворювань [1]. В умовах спорадичної захворюваності на рецидивну форму висипного тифу (хвороба Брілла) проявляються певні особливості не тільки епідемічного процесу, але й клінічного перебігу захворювань [2-4]. В Україні проблема висипного тифу зберігає актуальність, оскільки на її території в минулому мали місце масові епідемії висипного тифу, а в період санітарного благополуччя продовжують реєструватись спорадичні захворювання [5-7]. У 80-90-х роках ХХ сторіччя спостерігалось суттєве зниження захворюваності при ускладненні існуючої епідемічної ситуації за рахунок збільшення ураженості населення педикульозом [8, 9]. У зв'язку з означеним, в умовах, що склалися, вивчення особливостей епідемічної ситуації та клінічного прояву висипнотифозної інфекції має важливе практичне значення для своєчасного виявлення цих хвороб і проведення протиепідемічних заходів щодо недопущення виникнення епідемічних спалахів висипного тифу.

Метою роботи було вивчення особливостей епідемічної ситуації з висипного тифу та клінічних проявів цієї інфекції в умовах спорадичної захворюваності в Україні протягом 1981-2000 рр.

Матеріали і методи

Для аналізу захворюваності були використані форма № 1 «Звіт про окремі інфекції і паразитарні захворювання» та форма № 357/о «Карта епідеміологічного обстеження осередку інфекційного захворювання» за період 1981-2000 рр. Статистичну обробку одержаних результатів проводили за визначенням середніх величин і достовірності різниці [10].

Результати досліджень та їх обговорення

Протягом 1981-2000 рр. захворюваність на висипний тиф в Україні характеризувалася постійним зниженням. Середньорічні показники за 1981-2000 рр. знизились у 80 разів. Найбільш різке зниження кількості зареєстрованих випадків припадало на кінець 80-х – початок 90-х років: у 1985-1989 рр. щорічні показники захворюваності коливались в межах 0,12-0,14 (тут і далі показники захворюваності на 100 тис. населення), а починаючи з 1991 р., не перевищували 0,04. Усі виявлені за означений період захворювання були спорадичними. При проведенні докладного епідеміологічного обстеження з урахуванням даних анамнезу в осередках висипного тифу не було виявлено джерела збудника. При цьому в жодному випадку не було встановлено наявності завошивленості у хворого та контактних осіб в осередку. Разом з тим, беручи до уваги відсутність анамнестичних даних про раніше перенесене захворювання на епідемічний висипний тиф, у 1981-1983 рр. частині хворих (2,79 %) був виставлений діагноз епідемічного висипного тифу. В подальші роки на підставі клініко-епідеміологічних даних всім виявленим хворим був поставлений діагноз рецидивного висипного тифу (хвороба Брілла).

При аналізі захворюваності на хворобу Брілла спостерігалась значна нерівномірність її розподілу на окремих адміністративних територіях. На початку 80-х років захворювання реєструвались в усіх

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

областях, містах Києві та Севастополі. Починаючи з 1983 р., жодного випадку висипного тифу (хвороби Брілла) не було зареєстровано в Кіровоградській області, з 1984 р. – у Житомирській області. Протягом 90-х років жодного випадку захворювань не було виявлено в 6 областях (Вінницька, Житомирська, Київська, Кіровоградська, Луганська й Хмельницька) та АР Крим. Щорічно захворювання були зареєстровані в 3-10 областях, містах Києві та Севастополі. Більша частина захворювань (61,7 %) припадала на 5 областей: Донецьку, Івано-Франківську, Харківську, Херсонську, Чернівецьку.

Розподіл хворих за статтю свідчив, що протягом 80-90-х років серед них постійно переважали жінки (60,9 %) над чоловіками (39,1 %), $t > 2$.

Серед зареєстрованих захворювань кількість випадків хвороби Брілла у міського населення (60,9 %) була значно вищою, ніж сільського (39,1 %), $t > 2$.

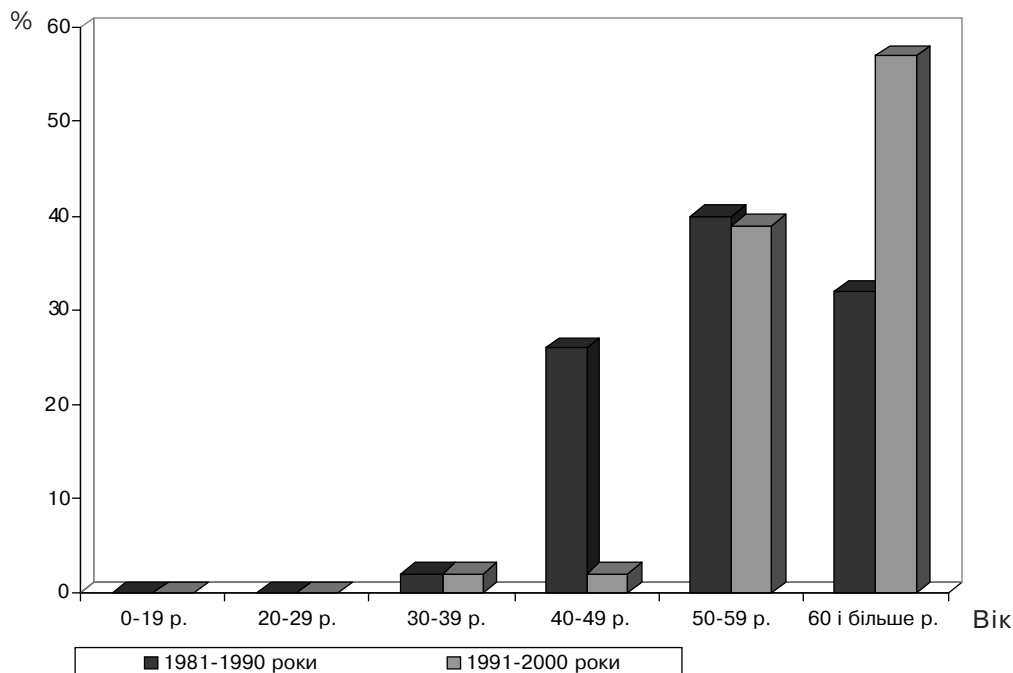
Як і в інших країнах зі стабільним епідеміологічним благополуччям з висипного тифу [11], з'явилась реальна загроза завозу висипного тифу на територію України з інших держав. Прикладом цього був зареєстрований у 1993 р. випадок висипного тифу в 22-річного жителя АР Крим, захворювання в якого було виявлено за межами України під час його подорожі в КНР.

Аналіз вікової структури засвідчив, що в цілому за означений період захворюваність домінувала серед осіб старших вікових груп: 50-59 років –

39,9 %, 60 років і старші – 35,1 %. Протягом 90-х років, порівняно з 80-ми, суттєво (до 57,0 проти 32,4 %, $t > 2$) збільшилась кількість хворих, виявлених у віковій групі 60 років і старше (мал. 1). Протягом цього періоду серед хворих збільшилась (до 20,0 %) кількість одиноких пенсіонерів, старших 60 років. Практично була відсутня (1,9 %) захворюваність серед осіб, молодших 30 років.

Висипнотифозні захворювання спостерігались серед різних соціальних і професійних груп населення. За узагальненими даними відповідно до вікової структури захворюваності, найбільша кількість випадків була виявлена серед непрацюючих – пенсіонерів і домогосподинь (36,4 %). Протягом періоду спостереження питома вага випадків хвороби Брілла, зареєстрованих у цій групі населення, виросла з 33,8 % у 80-х роках до 57,9 % у 90-х роках, $t > 2$. Серед працюючого населення найбільша кількість випадків захворювань була зареєстрована у робітників (34,5 %). Постійно на низькому рівні була кількість виявлених випадків захворювань серед сільських жителів (у середньому 2,1 %). Протягом 90-х років означена особливність стала ще яскравішою: на сільських мешканців припадало лише 0,04 % від загальної кількості зареєстрованих випадків.

Більшість хворих (95,0 %) вказувала на наявність у минулому захворювання на епідемічний висипний тиф, випадки осередкових захворювань

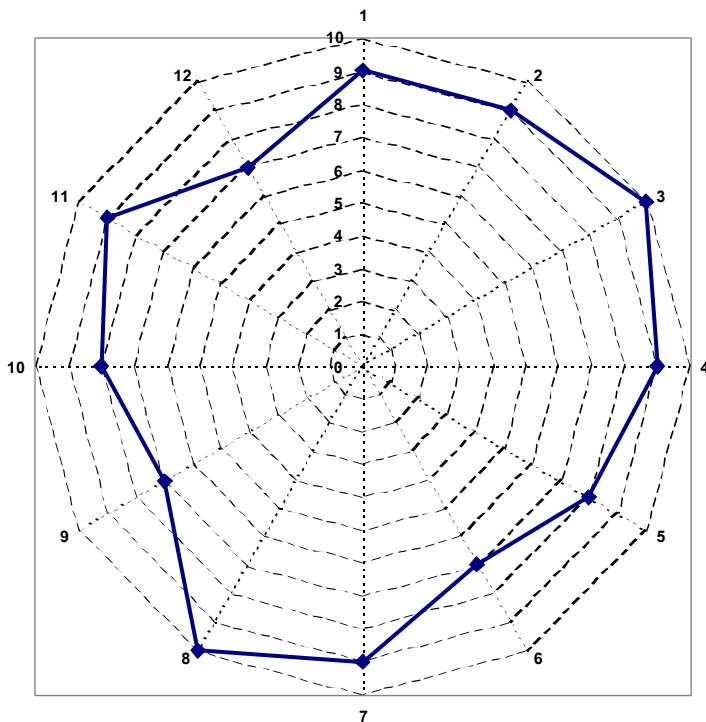


Мал. 1. Розподіл захворюваності на висипний тиф (хворобу Брілла) за віковими групами в 1981-1990 та 1991-2000 рр.

у сім'ї або близькому оточенні чи захворювання невідомої етіології, яке супроводжувалось гарячкою і мало місце під час епідемічних спалахів висипного тифу, переважно в 40-50-х роках.

Аналіз розподілу захворюваності за місяцями року протягом всього означеного періоду не виявив сезонності, пов'язаної з холодною порою року (мал. 2). У цілому протягом цієї пори – у жовтні-березні – було виявлено 51,1 % випадків захворювань, протягом теплої – квітня-вересня – 48,9 % ($t > 2$).

Клінічний перебіг висипнотифозної інфекції середньої тяжкості в цей період мав місце у більшості хворих (70,2 %). Ускладнення супутніх захворювань і тяжкий преморбідний стан хворих були основною причиною тяжкого ступеня висипнотифозної інфекції в осіб старших вікових груп (10,0 %). Летальні випадки не спостерігались. При порівнянні тяжкості захворювань у 80-ті та 90-ті роки відзначено зменшення питомої ваги легких захворювань (від 20,4 до 14,9 %, $t > 2$). Незначна питома вага легких клінічних форм може свідчити про неповне виявлення таких захворювань, при яких хворі не звертались за медичною допомогою або не були серологічно обстежені на висипний тиф, внаслідок чого діагноз не був встановлений.



Мал. 2. Розподіл захворюваності на висипний тиф і хворобу Брілла за місяцями року в період 1981-2000 рр.

Найбільш постійним клінічним симптомом висипного тифу була гарячка. Висота температурної реакції в межах 38-40 °С мала місце у всіх хворих. Тривалість гарячкового періоду коливалась у межах від 8 до 25 днів, найчастіше – менше 10 днів (65,8 %). За узагальненими даними, тривалість гарячкового періоду становила в середньому 12 днів. Протягом 90-х років випадки тривалого гарячкового періоду були відсутні.

Один з основних клінічних симптомів висипного тифу – висип на шкірі – втратив своє діагностичне значення. Лише у половини хворих (51,9 %) було відмічено наявність екзантеми. У випадках шкірних проявів переважали розеолезні елементи (35,3 %), петехії спостерігались рідше (12,7 %).

Враховуючи наявність тих чи інших симптомів, близько половини захворюлих (55,1 %) звернулись за медичною допомогою в перші три доби хвороби. У зв'язку з переважанням легкого та середнього ступеня тяжкості, в перші три доби недуги було госпіталізовано лише третину хворих (27,9 %). Основна кількість хворих (49,1 %) була госпіталізована пізніше – на 5-10-у добу. В поодиноких випадках мала місце відмова від госпіталізації.

Полегшений клінічний перебіг хвороби Брілла створював труднощі для своєчасної та якісної клінічної діагностики захворювань. Так, протягом 1981-2000 рр. з підозрою на висипний тиф (хворобу Брілла) було госпіталізовано лише 5,9 % осіб. Більшість хворих були госпіталізовані в різні профільні стаціонари з діагнозами: гостра респіраторна вірусна інфекція (38,6 %), грип (18,1 %), пневмонія (13,8 %). Надзвичайною різноманітністю вирізнялась група інших діагнозів (15,6 %), до якої входили такі: менінгіт, менінгоенцефаліт, сепсис, ентероколіт, амебна дизентерія, бактерійна дизентерія, лептоспіроз, епідемічний паротит, отит, гайморит, міокардит, ендокардит, атеросклероз, ішемічна хвороба, гіпертонічна хвороба, нефрит, аденома передміхурової залози, холецистит, панкреатит, поліартрит, перегрів, алергія, кропив'янка, тиреотоксикоз.

Під час стаціонарного лікування серологічне обстеження на висипний тиф протягом перших п'яти днів перебування в стаціонарі було проведено більшості хворих (70,7 %). При цьому в динаміці була обстежена значна їх кількість (53,9 %), а в період 90-х років – переважуюча кількість хворих (97,2 %). Кратність серологічного дослідження становила в середньому 1,69. Для серологічної діагностики використовували основні тести – реакцію аглютинації рикетсій (РАР), реакцію зв'язування комплементу (РЗК), реакцію непрямой гемаглютинації (РНГА). Найширше в стаціонарах для серологічної діагностики

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

висипного тифу застосовували РЗК, кратність застосування цього тесту становила 1,99.

Титри антитіл, залежно від терміну забору крові, коливались в широких межах і становили в РЗК – 1:80-1:640, РАР – 1:40-1:320, РНГА – 1:1600-1:6400. При серологічному дослідженні частини сироваток осіб з хворобою Брілла в Українському центрі з рикетсіозів встановлено наявність імуноглобулінів класів G і M у титрах 1:80-1:320 та 1:10-1:40 відповідно, що підтверджувало діагноз рецидивного висипного тифу.

За узагальненими даними, на один осередок припадало в середньому 4,15 контактних осіб, з них серологічно на висипний тиф було обстежено 39,2 %, що становило 1,61 контактну особу на один осередок.

З врахуванням клінічних даних і результатів серологічного дослідження, половині хворих (50,1 %) діагноз рецидивного висипного тифу (хвороби Брілла) був встановлений до 10-ї доби недуги.

Висновки

1. Аналіз епідемічного процесу висипнотифозної інфекції на території України протягом 80-90-х років ХХ сторіччя переконливо свідчить, що протягом цього періоду мала місце тільки спорадична захворюваність на рецидивний висипний тиф (хворобу Брілла) з чіткою тенденцією до її зниження. При цьому були відсутні ознаки, притаманні епідемічному висипному тифу, а саме: захворюваність в усіх вікових групах, у тому числі серед дітей та молоді, наявність педикульозу в осередках, сезонність, пов'язана з холодною порою року. Випадки рецидивного висипного тифу переважали у жінок, осіб старших вікових груп (50-59 років, 60 років і старших) та мешканців міст.

2. Узагальнені дані щодо особливостей клінічного прояву висипнотифозної інфекції в Україні протягом 80-90-х років ХХ сторіччя свідчать про те, що клінічна картина зареєстрованих захворювань характеризувалась полегшеним перебігом з наявністю гарячкового періоду тривалістю в середньому 12 діб, відсутністю висипань на шкірі у половини хворих, а при їх наявності – переважанням розеолезних елементів.

3. На низькому рівні перебувала клінічна діагностика захворювань – лише 5,9 % хворих було госпіталізовано з правильним діагнозом. Кінцевий діагноз був встановлений в основному до 10-го дня перебування в стаціонарі з урахуванням результатів лабораторного обстеження за допомогою серологічних тестів, при переважно дворазовому обстеженні пацієнтів.

Література

1. Синяк К.М., Гирін В.М. Епідеміологія. – Київ: Здоров'я, 1998. – 480 с.
2. Климчук М.Д. Про стан епідеміологічного нагляду при рикетсіозах в Україні // Врачеб. дело – Лікарська справа. – 1993. – № 4. – С. 3-7.
3. Здродовский П.Ф., Голиневич Е.М. Учение о риккетсиозах и риккетсиозах. – М.: Медицина, 1972. – 495 с.
4. Лобан К.М. Важнейшие риккетсиозы человека: Руководство для врачей. – Л.: Медицина, 1980. – 376 с.
5. Риккетсиозы / Шабловская Е.А., Климчук Н.Д., Крюкова З.В., Заставный И.В. – Киев: Здоровье, 1989. – 211 с.
6. Мосинг Г.С. Эпидемиология сыпного тифа. Итоги 20-летних исследований // Журн. микробиол. – 1952. – № 2. – С. 69-75.
7. Климчук Н.Д. Эпидемиология сыпного тифа в современных условиях, обоснование принципов его профилактики: Дисс. ... докт. мед. наук. – Львов, 1981. – 398 с.
8. Курганова И.И. Сыпнотифозная инфекция и экология переносчика в современных условиях: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1989. – 16 с.
9. Климчук Н.Д., Курганова И.И. Болезнь Брилла на Украине // Экология человека. – 1994. – № 1. – С. 84-85.
10. Каминский Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. – Л.: Медицина, 1964. – 252 с.
11. Sitzler G., Winter V.J., Peters G. et al. Rickettsiose vom Fleckfiebertyp, Gemeinsames Auftreten mit einem linksventricularen Trombus und einer Koronaren Ein-Gefass-Krankheit // Deutsch. Med. Wochenschrift. – 1994. – Bd. 119, N 12. – S. 418-422.

THE EPIKEMIKLKGICAL PECULIARITIES ANK CLINICAL MANIFESTATIKNNS KF TYPHUS INFECTIKN IN UKRAINE (1981-2000)

M.D. Klymchuk, L.S. Nekrasova, V.M. Svita, L.M. Mukharska, E.A. Laugen, L.I. Fedorova, M.P. Kompantsev, I.I. Kurhanova

SUMMARY. *The analysis of the epidemic situation of louse-borne typhus and clinical manifestations of the disease during the 80-90-rs of the XX-th century in Ukraine was made. Exclusively recidive form of typhus (Brill's disease) was shown to have occurred as a criterium of the epidemic process damping. This is due to stable 50 years long-term epidemic situation in the country. Clinical course of the disease was mainly characterized by the dominance of easier forms with absence of the classic typhus symptoms. It caused difficulties in clinic diagnosis of the disease.*

© Маричев І.Л., Процап О.І., Чудна Л.М., 2003
УДК 612.017+615.371 [616/915+616.916.1.4+615.316.5-002/2]

І.Л. Маричев, О.І. Процап, Л.М. Чудна ІМУНОГЕННІСТЬ ВАКЦИН, ЇХ ОЦІНКА

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

Наведено результати визначення імуногенності комбінованої вакцини проти кору, епідпаротиту та краснухи при використанні різних методів підрахунку результатів серологічних досліджень. Обстежено 95 парних сироваток крові від дітей, які були щеплені комбінованою вакциною. Встановлено, що після щеплення у 4-8 % дітей не було антитіл до 2-3 компонентів вакцини. Визначення рівня антитіл в МО/мл дає широкі можливості як для епідеміологічного аналізу, оцінки та планування імунопрофілактичних заходів, так і для порівняльної експертної оцінки імуногенності різних вакцин, встановлення фактичної захищеності колективів чи окремих осіб.

Епідемічна ситуація з ряду дитячих інфекційних хвороб на теренах України залишається нестійкою. Комплексна дія несприятливих факторів довкілля, техногенні катастрофи, економічні та соціальні негаразди ведуть до змін імунологічної реактивності осіб, які мешкають в різних регіонах України. На цьому фоні, поряд з підвищенням смертності населення, зниженням народжуваності, активації хронічних захворювань, при масових профілактичних заходах спостерігається зростання захворюваності на інфекції, контрольовані імунопрофілактичними засобами.

Для підвищення ефективності заходів щодо імунізації населення проти дифтерії, інформативності та достовірності серологічного тестування крові для визначення стану колективного імунітету та індивідуального рівня антитоксичних антитіл до збудника дифтерії, поряд із заходами, спрямованими на удосконалення системи імунопрофілактики, необхідно впроваджувати в систему епіднагляду сероепідеміологічні дослідження з використанням високочутливих діагностичних тест-систем на основі ІФА для оцінки стану і напруженості як популяційного, так й індивідуального імунітету, що рекомендовано ВОЗ [1, 2].

Такий підхід дає можливість одержання об'єктивної інформації щодо оцінки ефективності профілактичних заходів на основі вірогідних даних напруженості імунної відповіді, а також оператив-

ної інформації, необхідної для вибору тактики та засобів для проведення профілактичних заходів як в осередках інфекції, так і при плановій імунізації населення.

Доведено також, що до 10 % осіб рефрактерні до різних імунопрофілактичних заходів. Крім того, інтенсивність імунної відповіді залежить від віку людини, що щеплюється, та від рівня материнських антитіл. Усе це зменшує ефективність імунізації [3].

Традиційним критерієм оцінки імуногенності вакцин залишається визначення частоти сероконверсії за парними сироватками (до та після щеплення). При цьому позитивним результатом вважається визначення у другій сироватці будь-якої кількості (титр, одиниць в мл та ін.) специфічних антитіл у первинно негативному матеріалі [4]. При цьому визначення напруженості імунної відповіді у щеплених має умовний характер. Для ряду інфекційних хвороб тепер визначені «протективні» критерії за вмістом специфічних антитіл (дифтерія, гепатит В та А й ін.). У той же час для багатьох інфекційних захворювань він ще не встановлений, що не дає можливості визначити як рівень «захищеності» осіб, що пройшли щеплення, так і фактичну епідеміологічну ефективність імунопрофілактичного заходу, навіть при 100 % охопленні щепленням.

Матеріали і методи

Вивчено 95 сироваток крові (55 – дітей 12-15 міс. та 45 – дітей 6 років). Визначення формування специфічної імунної відповіді проводили шляхом дослідження парних сироваток крові методом ІФА на тест-системах «IBL» (Німеччина), що дозволяє встановлювати як наявність антитіл у «скринінговому» варіанті (позитивний, негативний, невизначений результат), так і в кількісних (рівень специфічних антитіл у міжнародних од. в мл – МО/мл) показниках.

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлення сероконверсії у дітей та дослідження імунологічного стану проводили шляхом визначення рівня специфічних антитіл у щепле-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

них до антигенних компонентів комбінованої вакцини (кір, паротит, краснуха) через 6 міс. після щеплення.

Дослідження виявило, що у 4-8 % дітей, незалежно від віку, відсутні антитіла до 2-3 компонентів вакцини (табл. 1).

Таблиця 1

Визначення рівня імуногенності антигенних компонентів комбінованої вакцини

Вік	Число обстежених	Результат реакції	Кількість осіб з наявністю антитіл до збудників, %					
			кору		епідемічного паротиту		краснухи	
			С.т.	К.т.	С.т.	К.т.	С.т.	К.т.
12–15 міс.	55	позитивний	87,3	67,3	87,3	87,3	90,9	69,1
		негативний	10,9	21,8	12,7	12,7	7,3	7,3
6 р.	40	невизначений	1,8	10,9	0	0	1,8	23,6
		позитивний	62,5	57,5	90,0	75,0	90,0	77,5
		негативний	32,5	17,5	10,0	10,0	10,0	15,0
		невизначений	5,0	25,0	0	15,0	0	7,5
За двома групами	95	позитивний	76,8	63,2	88,7	81,2	90,5	73,3
		негативний	20,0	20,0	11,3	11,3	8,7	11,2
		невизначений	3,2	16,8	0	7,5	0,8	15,5

Примітка. С.т. – скринінговий тест; К.т. – кількісний тест.

Виявлені певні відмінності у показниках сероконверсії при використанні різних методів підрахунку результатів серологічного тестування матеріалів. Так, показник сероконверсії при кількісному методі за двома групами дітей для корового, паротитного та краснушного компонентів вакцини становив 63,2, 81,2 і 73,3 % відповідно. При «скринінговому» методі підрахунку показник сероконверсії становив відповідно 76,8, 88,7 та 90,5 %. Визначені також певні відмінності у показнику сероконверсії у різних вікових групах дітей. Так, залежно від варіанту обліку результатів («скринінговий» та «кількісний»), за коровим, паротитним та краснушним компонентами вакцини для дітей 12-15 міс. сероконверсія була встановлена у 87,3 і 67,3 %; 87,3 і 87,3 % та 90,9 і 69,1 %. Для дітей 6 років ці показники становили відповідно 62,5 і 57,5 %; 90,0 і 75,0 % та 90,0 і 77,5 %. Таким чином, залежно від варіанту обліку результатів, показник сероконверсії у дітей різних вікових груп суттєво відрізнявся, особливо за коровим та краснушним компонентами вакцини.

Визначені відмінності показників «скринінгового» та «кількісного» обліку результатів утруднюють як об'єктивну оцінку епідефективності та планування профілактичних заходів, так і визначення імуногенності вакцин при їх порівняльних дослідженнях. При цьому значний (7,5-16,8 %) відсоток невизначених результатів при «кількісному» обліку не дає можливості оцінити одержані показники як позитивні чи негативні, а це, в свою

чергу, не визначає напруженість післявакцинової імунної відповіді, тобто «захищеність» осіб, які були щеплені.

Незважаючи на встановлені розбіжності при «скринінговому» та «кількісному» обліку результатів оцінки імуногенності, перевага, на наш погляд, повинна бути надана останньому, оскільки можливість встановлення фактичного рівня специфічних антитіл в МО/мл дає змогу не тільки визначити напруженість популяційного та індивідуального імунітету, але й простежити його зміни в динаміці, визначити міжрегіональні відмінності у стані популяційного імунітету, розробити обґрунтовані плани проведення імунопрофілактичних заходів.

Виходячи з цього, була проведена оцінка імуногенності вакцини шляхом визначення середньоарифметичного показника кількості специфічних антитіл (імуноглобуліни класу G) до компонентів комбінованої вакцини проти кору, краснухи та паротиту (табл. 2) після проведення щеплення як у всій досліджуваній групі дітей (95), так і окремо в групах дітей віком 12-15 міс. та 6 років.

При визначенні кількісного показника позитивним результатом вважали рівень антитіл до корового та паротитного компонентів комбінованої вакцини, що перевищував 12 IU/ml, а для краснухи – 15 IU/ml (порогові показники згідно з настановою до тест-системи). Середньоарифметичні значення рівнів антитіл до вірусу кору, паротиту та краснухи у дітей становили відповідно

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Середньоарифметичні значення рівнів антитіл до вірусу кору, паротиту та краснухи серед дітей, щеплених комбінованою вакциною

Антитіла до вірусу	Кількість позитивних результатів	Середньоарифметичні значення рівнів антитіл (M±m, IU/ml)
кору	60	33,76±12,02
паротиту	84	70,85±12,93
краснухи	74	42,81±3,81

33,76±12,02; 70,85±12,93 та 42,81±3,81 IU/ml відповідно. У цілому рівень антитіл до паротитного компонента був в 1,7-2,1 разу вищий, ніж до корового та краснушного.

Аналіз даних, отриманих при дослідженні імунологічної ефективності вакцини у дітей різних вікових груп (12-15 міс. та 6 років) після щеплення (табл. 3), показав, що до корового компонента у 65,5 % дітей віком 12-15 міс. рівень антитіл був вище 12 IU/ml. Середній показник рівня антитіл становив 28,86±12,97 IU/ml. У межах коливання середньоарифметичного показника визначалось 83,3 % результатів, нижче – 11,1 % і вище – 5,6 % результатів. У групі дітей 6 років лише 48,9 % показників перевищували порогове значення. При цьому середній показник рівня антитіл становив 42,00±23,78 IU/ml і визначався він у 50,0 % випадків, нижче меж середньоарифметичного показника знаходилось 40,9 % і вище від нього – 9,1 % результатів.

За паротитним компонентом у 87,3 % дітей 12-15 міс. рівень антитіл перевищував порогове значення (12 IU/ml). Середній показник рівня антитіл становив 71,22±16,28 IU/ml. У межах коливання середньоарифметичного показника визначалось лише 8,3 % результатів, нижче – 64,6 % і вище – 27,1 % результатів. У групі дітей 6 років 80,0 % показників перевищували порогове значення. При цьому середній показник рівня антитіл ста-

новив 70,35±21,22 IU/ml і визначався він лише у 19,4 % випадків, нижче від меж середньоарифметичного показника знаходилось 58,3 % і вище нього – 22,3 % результатів.

За краснушним компонентом у 67,3 % дітей вікової групи 12-15 міс. рівень антитіл перевищував порогове значення (15 IU/ml). Середній показник рівня антитіл становив 34,28±4,85 IU/ml. У межах коливання середньоарифметичного показника визначалось 35,1 % результатів, нижче – 40,5 % і вище – 24,4 % результатів. У групі дітей 6 років 82,3 % показників перевищували порогове значення. При цьому середній показник рівня антитіл становив 51,34±4,76 IU/ml і визначався він у 27,0 % випадків, нижче від меж середньоарифметичного показника знаходилось 45,9 % і вище нього – 27,1 % результатів.

Таким чином, враховуючи, що найбільший відсоток позитивних результатів перебував у межах порогового значення та середньоарифметичних показників рівня антитіл, можна умовно виділити декілька груп результатів, які відображають рівень «захищеності» осіб після щеплення: слабо захищені – показник рівня специфічних антитіл визначається нижче порогового значення, захищені – в межах порогового і середньоарифметичного значення та високо захищені – вище середньоарифметичних меж.

Таблиця 3

Середньоарифметичні значення рівня антитіл у щеплених дітей

Анти-тіла до вірусу	Вік	Кількість сироваток		Середньо-арифметичні значення рівнів антитіл (M±m, IU/ml)	Кількість серопозитивних з рівнем антитіл					
					нижче M±m		у межах M±m		вище M±m	
		абс. число	%		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
кору	12-15 міс.	36	65,5	28,86±12,97	4	11,1	30	83,3	2	5,6
	6 років	22	48,9	42,00±23,78	9	40,9	11	50,0	12	9,1
епідпаротиту	12-15 міс.	48	87,3	71,22±16,28	31	64,6	4	8,3	13	27,1
	6 років	36	80,0	70,35±21,22	21	58,3	7	19,4	8	22,3
краснухи	12-15 міс.	37	67,3	34,28±4,85	15	40,5	13	35,1	9	24,4
	6 років	37	82,3	51,34±4,6	17	45,9	10	27,0	10	27,1

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Це припущення, незважаючи на те, що використана комбінована вакцина вироблена із загально визнаних високо імуногенних штамів збудників, і те, що найбільший відсоток одержаних результатів знаходиться у встановлених межах, може увійти в силу, якщо для певного регіону будуть визначені подібні показники при використанні інших моно- чи комбінованих вакцин.

Висновки

1. Показник сероконверсії при оцінці імуногенності вакцини залежав від варіанту обліку результатів («скринінговий» та «кількісний»).

2. Використання кількісних (МО/мл) методів визначення рівня імунної відповіді при щепленні дає можливість вирішення епідеміологічних питань щодо визначення фактичної захищеності дітей, підлітків та інших контингентів з метою вибору вакцин і термінів ревакцинації, оцінки напруженості імунітету у різних контингентів, у т.ч. «підвищеного ризику», що особливо важливо при активації епідемічного процесу, виявленні неімунних осіб або осіб «підвищеного ризику», рівень антитіл у яких перебував у межах зони «невизначеного результату» і які потребують екстреної вакцинації за епідеміологічними показаннями, а також імунологічних – визначення імуногенності антигенних компонентів моно- та комбінованих вакцин.

3. На об'єктивній основі можуть бути вирішені питання терміну ревакцинації, проведення чи відмови від щеплень колективу при неясній епідеміологічній ситуації.

Література

1. Імунологічне обґрунтування імунізації. Дифтерія. Розширена програма по імунізації. ВООЗ. – Женева, 1993. – 86 с.
2. Програма по імунізації в Європейському регіоні. ВООЗ. Дифтерія: Посібник по лабораторній діагностиці дифтерії. – Копенгаген, 1994. – 120 с.
3. Імунологічні основи вакцинопрофілактики. Анотований довідник. – Київ: НЦ МОЗ України, 1995. – 39 с.
4. Біломеря Т.А., Маричев І.Л., Брижата С.І. Результати вивчення імунологічної ефективності вакцини проти кору, епідемічного паротиту, краснухи (Тримовакс) у Донецькій області // Дитячі інфекції: Укр. міжвід. зб. – Київ, 2001. – Вип. 21. – С. 79-87.

IMMUNOGENICITY OF VACCINES AND THEIR ESTIMATION

I.L. Marychev, O.I. Protsap, L.M. Chudna

SUMMARY. The results of determination of immunogenicity of combined vaccine against morbili, epidemic parotitis and rubella at application of different cheating methods of serological research have been adduced. 95 twin sera received from children to be vaccinated by combined vaccine have been inspected. It was fixed that after inoculation 4,0-8,0 % children do not determine antibodies to 2-3 vaccine components. Determination of antibodies level in MU/ml gives the wide possibilities both for epidemiological analysis, estimation, planning arrangements for providing prophylaxis and for comparative expert estimation of immunogenicity of different vaccines, establishment of factual collective or individual protection.

© Карейвієне В., Павілоніс А., Лайшконіс А., 2002
УДК 616.981.25-085.33(474.5)

В. Карейвієне, А. Павілоніс, А. Лайшконіс

ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВИДІЛЕНИХ У ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ М. КАУНАСА

Каунаський медичний університет, Литва

У 1999-2000 рр. від хворих, що лікувалися в лікарнях і поліклініках, виділено й ідентифіковано 380 штамів *Staphylococcus aureus*, в яких методом

серійних розведень у щільних живильних середовищах була визначена чутливість до антибіотиків, застосовуваних для лікування стафілококових

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

інфекцій. Чутливість штамів *S. aureus* до антибіотиків оцінювали за мінімальною пригнічувальною концентрацією (МПК) кожного препарату, відповідно до NCCLS. Чутливість стафілококів до метициліну визначали за допомогою метицилінових дисків фірми Oxoid (5 μ г) і уточнювали, оцінюючи чутливість стафілококів до оксациліну. У лікарнях *S. aureus* найчастіше виділяли з гнійників різної локалізації (42,4-59,1 %), ран (19,5-35,7 %) і крові (9,6-19,2 %), у поліклініках – з гною (37,6 %), вух (26,9 %) і очей (14,4 %). 4,2 % штамів *S. aureus*, виділених від хворих стаціонарів, були резистентними до метициліну (MRSA). Серед поліклінічних хворих MRSA не знайдено. MSSA були найбільш резистентними до пеніциліну (84,4 %) та еритроміцину (25,3 %). Більшість цих штамів були чутливі до інших досліджуваних антибіотиків. Усі MRSA були чутливі до ванкомицину, рифампіцину, фузидину й амікацину, а найбільш резистентними були до гентаміцину (78,6 %), еритроміцину (85,7 %) і цiproфлоксацину (85,7 %), а також тобраміцину (57,1 %).

S. aureus залишається одним з найбільш частих збудників гнійно-запальних госпітальних і позалікарняних інфекцій. Хоча цей мікроорганізм вивчений краще від багатьох інших, проте досі він не перестає дивувати своїми новими факторами патогенності й механізмами стійкості до антибіотиків. У 1940 р. виявлений β -лактамний механізм стійкості до пеніцилінів. У 1961 р. у Великобританії з'явилися перші наукові дослідження [1], присвячені інфекціям, спричиненим стійкими до метициліну *S. aureus* (MRSA). У 1996 р. уперше з'явилися повідомлення про виділені в Японії стійкі до ванкомицину штами MRSA [2].

Через часте застосування широкого спектра антибіотиків зросло число госпітальних інфекцій, спричинених грампозитивними мікроорганізмами (ентерококами, стійкими до метициліну стафілококами, що не коагулюють плазму, і MRSA). Стійкі до метициліну стафілококи одночасно є стійкими до всіх β -лактамних антибіотиків (цефалоспоринов, карбепенемів), крім того, вони стійкі й до інших груп антибіотиків (макролідів, аміноглікозидів, тетрациклінів, кліндаміцину).

Часто антибіотики хворим призначаються ще до одержання антибіотикограми. Тому лікарю дуже важливо, емпірично призначаючи антимікробні ліки, знати чутливість до них збудників, які найчастіше викликають інфекції.

Лікарі повинні одержувати інформацію про чутливість до антибіотиків найчастіших збудників

інфекцій у популяціях людей, що обслуговуються, щоб у різних клінічних ситуаціях можна було б емпірично вибрати раціональну антибіотикотерапію [3]. Даними авторів інших країн потрібно користуватися дуже обережно, тому що чутливість того ж збудника різна не тільки в різних країнах, але й у містах, у різних стаціонарах госпіталю.

Мета дослідження – визначити чутливість до антибіотиків, застосовуваних для лікування стафілококових інфекцій, штамів *S. aureus*, чутливих і стійких до метициліну.

Матеріали і методи

З клінічного матеріалу хворих, що лікувалися в клінічній інфекційній лікарні (КІЛ), 2-й і 3-й клінічній лікарні (2КЛ, 3КЛ), клінічній лікарні Червоного хреста (КЛЧХ) і в інших лікарнях, а також від поліклінічних хворих м. Каунаса у 1999-2000 рр. було виділено 380 штамів *S. aureus*.

Чутливість стафілококів до метициліну була визначена за допомогою дисків фірми Oxoid (5 μ г) і потім уточнена за їх чутливістю до оксациліну. Методом серійних розведень у щільних живильних середовищах була визначена чутливість виділених штамів *S. aureus* до пеніциліну, оксациліну, амоксицилін/клавуланової кислоти (амоксиклаву), ампіциліну/сублактам, цефазоліну, цефамандолу, цефотаксиму, цефепіму, ванкомицину, гентаміцину, амікацину, тобраміцину, іміпенему, доксицикліну, цiproфлоксацину, еритроміцину, рифампіцину і фузидинової кислоти (фузидину). Чутливість *S. aureus* до перерахованих антибіотиків оцінювали за мінімальною пригнічувальною концентрацією (МПК). МПК кожного антибіотика визначали методом дворазових розведень (1024; 512; 256; 128; 64; 32; 16; 8; 4; 2; 1; 0,5; 0,250; 0,125; 0,0625; 0,03125; 0,015625 і 0,0078125 μ г/мл). Результати досліджень оцінювали за рекомендаціями і критеріями NCCLS [4].

Досліджувані штами стафілококів висівали в *Mannitol Salt Agar (BBL)* і культивували 24 год при 37 °С. З культур, що вирости, готували суспензії у фізіологічному розчині за стандартом каламутності 0,5 *McFarland*. Приготовлені суспензії стафілококів засівали за принципом шахівниці в чашки Петрі з *Mueller-Hinton II* агаром (BBL) і відповідною концентрацією антибіотика. Посіви інкубували 18 год при 35-37 °С. Для контролю використовували еталонний штам *S. aureus* ATCC 29213.

Статистичну достовірність отриманих даних оцінювали за критеріями Стюдента. Статистичний аналіз отриманих даних проведений з використанням програми *Microsoft Excel 97*.

Результати досліджень та їх обговорення

Усього було виділено 380 штамів *S. aureus*: 332 – від пацієнтів лікарень і 48 – від поліклінічних хворих (табл. 1). Стійкі до метициліну *S. aureus*

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Частота виділення *S. aureus* і його чутливість до метициліну

Лікувальний заклад	<i>Staphylococcus aureus</i>		
	Виділено штамів	Чутливі до метициліну	Резистентні до метициліну
Клінічна інфекційна лікарня	49	47	2
2-а клінічна лікарня	36	34	2
3-я клінічна лікарня	137	133	4
Клінічна лікарня Червоного хреста	39	37	2
Інші лікарні	71	67	4
Разом у лікарнях	332	218	14 (4,2 %)
Поліклініки	48	48	0
Разом	380	266	14 (3,7 %)

(MRSA), виділені від хворих стаціонарів, склали 4,2 %; від поліклінічних хворих MRSA штамів не знайдено.

Специфіку лікувальних закладів характеризує місце узяття матеріалу, з якого виділені стафілококи. Наведені основні джерела виділення *S. aureus*

(табл. 2). Майже у всіх стаціонарах основний патологічний матеріал, з якого виділяється *S. aureus*, – це гній.

При дослідженні чутливості стафілококів до антибіотиків зазначають, що стійкі до метициліну стафілококи є стійкими і до всіх β-лактамних ан-

Таблиця 2

Частота виділення *S. aureus* з клінічного матеріалу

Лікувальний заклад	Частота виділення <i>S. aureus</i> , %			
КІЛ	Гній – 59,1	Кров – 19,2	Очі – 13,3	
2КЛ	Гній – 54,2	Виділення з рани – 25,1	Кров – 9,6	
3КЛ	Гній – 42,4	Виділення з рани – 19,5	Вуха – 11,8	
КЛЧХ	Кісткова тканина – 42,1	Виділення з рани – 35,7	Кров – 16,8	
Інші лікарні	Гній – 53,5	Виділення з рани – 28,5	Бронхіальний секрет – 6,4	
Поліклініки	Гній – 37,6	Вуха – 26,9	Очі – 14,4	

тибіотиків, які використовуються у медичній практиці. Тому, визначаючи чутливість до антибіотиків стійких до метициліну штамів, β-лактамні антибіотики не використовували. Порівнюючи чутливість до антибіотиків чутливих до метициліну *S. aureus* (MSSA), виділених з різних стаціонарів, суттєвих розбіжностей не знайдено, тому наведені сумарні дані, отримані щодо антибіотикограм MSSA з усіх досліджуваних лікувальних закладів (табл. 3).

Дані досліджень показують, що стійкими до пеніциліну серед MSSA штамів було 84,4 %. Усі MSSA штами були чутливі до цефалоспоринов (визначаючи різницю в активності цих антибіотиків щодо стафілококів, необхідно оцінювати МПК₅₀ і МПК₉₀), імпіпенему, ампіциліну/сульбактаму й амоксициліну/клавуланової кислоти.

У таблиці 4 наведено дані про чутливість до антибіотиків MRSA штамів. Виявилось, що усі MRSA штами чутливі до ванкомицину, рифампіцину і фузидину і тільки 14,3 % чутливі до ципрофлоксацину.

Аналіз отриманих результатів чутливості стафілококів до антибіотиків підтверджує добре відомі з літератури дані про те, що натуральні пеніциліни через широке поширення β-лактамази неефективні при лікуванні стафілококових інфекцій.

За даними SENTRY програми з дослідження антибіотиків, проведеної у 1997 р. у 12 країнах Європи, 19,1 % MSSA штамів були чутливі до пеніциліну [5]. За нашими даними (табл. 3), серед MSSA чутливими до пеніциліну було 15,6 %. На MSSA штами, що продукують β-лактамази, діють цефалоспоринові і комбіновані антимікробні препарати [6]. За даними SENTRY програми, серед MSSA штамів 94,9-96,2 % були чутливими до різних поколінь цефалоспоринов [5]. За нашими даними, усі досліджувані MSSA штами були чутливі до цих антибіотиків (табл. 3).

Серед інших антибіотиків важливими при лікуванні стафілококових інфекцій є макроліди [7]. За даними літератури, 61,1 % MSSA штамів чутливі до

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

Чутливість до антибіотиків MSSA

Антибіотик	n	Ступінь чутливості, %			МПК ₅₀ , мг/мл	МПК ₉₀ , мг/мл
		Ч	П	Р		
Пеніцилін	380	15,6	0	84,4	8,0	4,0-8,0
Ампіцилін/сульбактам	380	100,0	0	0	2,0-4,0	1,0-8,0
Амоксиклав	380	100,0	0	0	0,5-1,0	0,25-2,0
Цефазолін	380	100,0	0	0	0,5	0,5-1,0
Цефамандол	380	100,0	0	0	1,0	0,5-2,0
Цефотаксим	380	100,0	0	0	1,0	1,0-2,0
Цефепім	380	99,3	0,7	0	4,0	2,0-8,0
Іміпенем	380	100,0	0	0	0,125	0,015-0,125
Еритроміцин	380	74,7	0	25,3	0,5	0,5-4,0
Доксициклін	380	81,2	9,7	9,1	0,0625-0,25	0,0625-8,0
Ципрофлоксацин	380	98,7	0	1,3	0,125	0,0625-0,25
Гентаміцин	380	96,8	2,6	0,6	0,125-0,25	0,125-2,0
Тобраміцин	380	95,8	1,9	2,3	0,125	0,125-0,25
Амікацин	380	100,0	0	0	0,5	0,0625-0,50

Примітки (тут і далі): Ч – чутливі; П – проміжні; Р – резистентні; МПК₅₀ – 50 % MSSA штамів має вказану в таблиці МПК; МПК₉₀ – 90 % MSSA штамів має вказану в таблиці МПК.

еритроміцину [5]. Наші дані показують, що до еритроміцину чутливі 74,7 % MSSA штамів (табл. 3).

При застосуванні стандартних методів оцінки чутливості стафілококів до аміноглікозидів стійкість фенотипічно виявляється тільки до гентаміцину [8], тому стійкість до гентаміцину прийнято вважати маркером стійкості до всіх аміноглікозидів, крім стрептоміцину [9]. Досліджувані штам MSSA *in vitro* були чутливі до гентаміцину (96,8 %), тобраміцину (95,8 %) й амікацину (100 %) (табл. 3). Подібні дані наводяться й у літературі: 94,3 % MSSA штамів чутливі до гентаміцину [5].

За нашими даними (табл. 3), МПК₉₀ ципрофлоксацину щодо *S. aureus* складає 0,0625-0,25 мг/мл, тобто досліджувані стафілококи були чутливішими до ципрофлоксацину, ніж вказується в літературі, – МПК₉₀ складає 0,5 мг/мл [10]. Стійкість чутливих до мети-

циліну і ципрофлоксацину стафілококів, що залежить від мутацій ДНК-гідраз генів, спостерігається рідко. Ми знайшли лише 1,3 % стійких до ципрофлоксацину MSSA штамів. У літературі автори вказують на частоту стійкості до ципрофлоксацину 8,6 % [5].

Дані дослідження (табл. 3) підтверджують наведені в літературі факти [10], що антибіотиками вибору при лікуванні інфекцій, спричинених MSSA штамми, є стійкі до пеніцилінази напівсинтетичні пеніциліни, у той час як цефалоспорини першого покоління, макроліди, кліндаміцин варто використовувати як альтернативні антибіотики при лікуванні тяжких і середньої тяжкості стафілококових інфекцій [4, 11].

Крім згаданих, не можна забувати також рифампіцин і фуцидин, до яких чутливі не тільки MSSA штамми, але найчастіше – і MRSA штамми (табл. 4). Проте

Таблиця 4

Чутливість до антибіотиків MRSA

Антибіотик	n	Ступінь чутливості, %			МПК ₅₀ , мг/мл	МПК ₉₀ , мг/мл
		Ч	П	Р		
Ванкоміцин	14	100,0	0	0	1,0	0,5-1,0
Рифампіцин	14	100,0	0	0	0,015	0,015-0,0625
Фуцидин	14	100,0	0	0	0,031	0,015-0,031
Ципрофлоксацин	14	14,3*	0	85,7	0,125	0,031-0,25
Гентаміцин	14	21,4*	0	78,6	4,0-8,0	4,0-32,0
Тобраміцин	14	28,6*	14,3	57,1	32,0	2,0-32,0
Амікацин	14	100,0	0	0	8,0	8,0-16,0
Доксициклін	14	21,4*	64,3	14,3	8,0	8,0-32,0
Еритроміцин	14	14,3*	0	85,7	16,0	16,0-32,0

Примітка. * – достовірна різниця між MSSA і MRSA (P<0,01-0,001).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

лікування MRSA інфекцій цими антибіотиками різко обмежують й уникають їх монотерапії [10, 11].

Поширення MRSA у різних регіонах світу неоднакове. У лікарнях США їх розповсюдження з 2,4 % (1975 р.) зросло до 35 % (1996 р.) [12, 13]. Схожа ситуація спостерігається й у країнах Європи: в Італії кількість MRSA штамів зростає з 6 (1981 р.) до 26 % (1986 р.), у Німеччині – з 1,7 (1990 р.) до 8,7 % (1995 р.) [14, 15]. У 1984 р. поширення MRSA вдалося обмежити в Нідерландах (до 1,5 %), Швейцарії (до 1,8 %) і Данії (до 0,2 %) [16]. У цілому ситуація краща в Скандинавських країнах порівняно з південними країнами Європи [16]. У Східній Європі MRSA складають більше 3 %, а в Північній Європі – менше 2 % [10]. MRSA штамів поширені неоднаково навіть у різних містах однієї й тієї ж країни і навіть у різних лікувальних закладах. За даними досліджень, проведених в 1995-1996 рр. у Москві і Санкт-Петербурзі, MRSA відповідно склали 33,4 і 4,1 % [10]. За нашими даними, MRSA штамів виділені тільки з патологічного матеріалу – найчастіше кісткової тканини хворих на остеомієліт і з крові: 14 (4,2 %) штамів *S. aureus* з 332 були резистентні до метициліну.

При порівнянні чутливості до досліджуваних антибіотиків MSSA і MRSA штамів (табл. 3, 4) знайдено, що MRSA штамів статистично достовірно більш чутливі до еритроміцину ($P<0,01$), доксицикліну ($P<0,001$), тобраміцину ($P<0,001$) і гентаміцину ($P<0,001$). Майже всі досліджувані MSSA штамів (98,7 %) і лише 14,3 % MRSA штамів були чутливі до ципрофлоксацину ($P<0,001$).

Клінічна практика свідчить, що β -лактамі антибіотики, призначувані для лікування стафілококових інфекцій, викликаних MRSA штамів, менш ефективні, ніж при лікуванні інфекцій, спричинених MSSA штамів. Це послужило підставою для того, щоб авторитетні мікробіологи і фахівці з антимікробної хіміотерапії запропонували вважати стійкість стафілококів до метициліну в якості показника їх стійкості до всіх β -лактамі антибіотиків [10, 17].

Після введення в медичну практику хінолонів була надія, що вони будуть ефективні при лікуванні MRSA інфекцій. Проте клінічна практика показала, що вже після 4-5 років застосування хінолонів резистентність до них може зрости з 9 до 80 % [18], а за даними інших авторів, навіть до 91,4 % [5]. MRSA штамів, виділені в лікарнях м. Каунаса, на 85,7 % були стійкими до ципрофлоксацину (табл. 4).

За нашими даними, усі MRSA штамів були чутливими до рифампіцину (табл. 4), тому що його

застосування обмежене через швидке виникнення до нього стійкості навіть при лікуванні конкретного хворого. Відповідно до досліджень за SENTRY програмою, що виконувалася в 1997-1999 рр. у США, Австрії й Нідерландах, тільки 47,4 % MRSA штамів були чутливі до рифампіцину [19]. Схожа ситуація і з фуцидином. Усі досліджувані MRSA штамів були чутливі до цього антибіотика (табл. 4). Дослідженнями, проведеними в Росії, знайдено 3,14 % стійких до фуцидину MRSA штамів, а в стаціонарах, де цей препарат призначають часто, стійких до нього MRSA штамів знайдено 17-67 % [10].

Єдиний антибіотик, що практично зберігає універсальну активність щодо MRSA – це ванкоміцин (табл. 4), проте не можна дивитися з оптимізмом на можливість виникнення стійких штамів до глікопептидних антибіотиків [10].

Без сумніву, селекція і поширення стійких до антибіотиків мікроорганізмів (у тому числі й стафілококів) залежать від нераціонального застосування антимікробних засобів. Антибіотики часто призначаються й у тих випадках, коли їх застосування цілком необґрунтоване. Селекція і розповсюдження MRSA також пов'язані з нераціональним застосуванням антибіотиків у клінічній практиці. Тому використання глікопептидних антибіотиків як ефективних антистафілококових препаратів у медичній практиці залежить від їх раціонального призначення хворому.

Висновки

1. *S. aureus* частіше виділяється з гною (42,4-59,1 %), ран (19,5-35,7 %) і крові (9,6-19,2 %), а в поліклініках – з гною (37,6 %), вух (26,9 %) і очей (14,4 %).

2. Чутливі до метициліну штамів *S. aureus* найбільш резистентні до пеніциліну (84,4 %) та еритроміцину (25,3 %). Більшість MSSA чутливі до всіх досліджуваних антибіотиків.

3. 4,2 % штамів *S. aureus*, виділених у лікарнях, резистентні до метициліну. Усі MRSA були чутливі тільки до ванкоміцину, рифампіцину, фуцидину й амікацину, найбільш резистентні – до гентаміцину (78,6 %), ципрофлоксацину (85,7 %), еритроміцину (85,7 %), а також до тобраміцину (57,1 %).

Література

1. Jevons M.P. Celbelin-resistant staphylococci // Br. Med. J. – 1961. – V. 1. – P. 124-125.

2. Keiichi Hiramatsu. Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*: a new model of antibiotic resistance // J. Infect. Dis. – 2001. – V. 1, N 3. – P. 1-16.
3. Gyssens I.C. Quality measures of antimicrobial drug use // Intern. J. Antimicrobial Agents. – 2001. – V. 17. – P. 9-19.
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards. – North Carolina, 1998. – V. 2, N 1.
5. Jones M.E., Schmitz F.J., Fluit A.C. et al. Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens associated with skin and soft tissue infections during 1997 from an International Surveillance Programme // Clin. Infect. Dis. – 1999. – V. 18. – P. 403-408.
6. Bush K., Jacoby G.A., Medeiros A. A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure // Antimicrob. Agents Chemother. – 1995. – V. 39, N 8. – P. 1211-1233.
7. Leclercq R., Courvalin P. Bacterial resistance to makrolide, lincosamide and streptogramin antibiotics by target modification // Ibid. – 1991. – V. 35. – P. 1267-1272.
8. Ounissi H., Derlot E., Carlier C. et al. Gene homogeneity for aminoglycoside-modifying enzymes in grampositive cocci // Ibid. – 1990. – V. 34. – P. 2164-2168.
9. Courvalin P. Interpretative reading of antimicrobial susceptibility tests // ASM News. – 1992. – V. 58, N 7. – P. 368-375.
10. Сидоренко С.В., Резван С.П., Грудина С.А. и др. Результаты многоцентрового исследования чувствительности стафилококков к антибиотикам в Москве и Санкт-Петербурге // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – Т. 43, № 7. – С. 15-25.
11. Sanford J.P., Gilbert D.N., Moellering R.C., Sande M.A. The Sanford Guide to antimicrobial therapy 2000-2001 // 14th ed. of the Belgian/Luxembourg version. – 2000. – 268 p.
12. Panlilio A., Gulver D., Gaynes R. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in US hospitals, 1975-1991 // Infect. Control and Hospital Epidemiology. – 1992. – V. 13. – P. 582-586.
13. National nosocomial infections surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986 – April 1996 // Am. J. Infect. Control. – 1996. – V. 24. – P. 380-388.
14. Schito G., Varaldo P. Trends in the epidemiology and antibiotic resistance of clinical *Staphylococcus* strains in Italy – a review // J. Antimicrob. Chemother. – 1988. – V. 21, Suppl. C. – P. 67-81.
15. Witte W., Cuny C., Bräulke C. et al. Widespread dissemination of epidemic MRSA in German hospitals // Eurosurveillance. – 1997. – V. 2. – P. 25-28.
16. Voss A., Milatovic D., Wallrauch-Schwarz C. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 1994. – V. 13. – P. 50-55.
17. Antibigram Committee of the French Society for Microbiology // Statement Pathol. Biol. – 1994. – V. 42. – P. 8, I-VIII.
18. Scheel O., Lyon D.J., Rosdahl V.T. et al. In vitro susceptibility of isolates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in 1988-1993 // J. Antimicrob. Chemother. – 1996. – V. 37, N 2. – P. 243-251.
19. Fluit C., Jones M.E., Schmitz F.J. et al. Antimicrobial susceptibility and frequency of occurrence of clinical blood isolates in Europe from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997 and 1998 // Clin. Infect. Dis. – 2000. – V. 30, N 3. – P. 454-460.

COMPARATIVE SUSCEPTIBILITY OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATES ACQUIRED AT KAUNAS MEDICAL ESTABLISHMENTS TO ANTIBIOTICS

V. Kareiviene, A. Pavilionis, A. Laishkonis

SUMMARY. 380 *Staphylococcus aureus* strains were acquired and identified from patients treated at Kaunas hospitals and polyclinics during 1999-2000. Their susceptibility to antibiotics was defined by means of serial agar dilution method used for treatment of *Staphylococcus* infections. *Staphylococcus aureus* susceptibility to studied antibiotics was estimated on the basis of NCCLS according to each antibiotic MIC (minimal inhibition concentration). It was estimated according to Oxoid methicillin discs (5 µg) and more specific information was obtained estimating staphylococci susceptibility to oxacillin. In hospitals *Staphylococcus aureus* was mainly recovered from abscesses of various localization (42,4-59,1 %), wounds (19,5-35,7%) and blood (9,6-19,2 %) and in polyclinics from pus (37,6 %), from ears (26,9 %) and from eyes (14,4 %). 4,2 % of *Staphylococcus aureus* isolated from patients in hospitals was resistant to methicillin. MRSA (methicillin resistant *S. aureus*) was not found in the analysed material from polyclinics. Susceptibility to methicillin *Staphylococcus aureus* isolates were most resistant only to penicillin (84,4 %) and to erythromycin (25,3 %). Most of these isolates are sensitive to other studied antibiotics. All MRSA isolates were sensitive to vancomycin, rifampicin, fusidic acid and amikacin, and they were most resistant to gentamicin (78,6 %), erythromycin (85,7 %), ciprofloxacin (85,7 %) and tobramycin (57,1 %).

С.А. Левицька

МІКРОБІОЛОГІЧНИ ТА КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ СТАФІЛОКОКОВОГО БАКТЕРІОНОСІЙСТВА

Буковинська державна медична академія

Наведено дані санації 49 носіїв умовно-патогенних стафілококів. Серед носіїв 22 хворіли на хронічний гнійний синусит. Для санації верхніх дихальних шляхів промивали носову порожнину, носоглотку та біляносові пазухи методом переміщення з використанням біфідумбактерину. У результаті вдалось досягти ефективної ерадикації стафілококів, сповільнення процесу реколонізації носових ходів, зменшення частоти рецидивів у хворих з хронічним гнійним синуситом порівняно з контролем.

Одне з важливих місць в епідеміології госпітальних інфекцій належить інтраназальному стафілококовому носійству [1]. Останнє збільшує в 5-10 разів ризик автоінфікування, а також сприяє швидкому розповсюдженню збудника в лікувальному закладі. Тому основним напрямком боротьби з госпітальною інфекцією є ефективна ерадикація умовно-патогенних стафілококів, що персистують на слизових оболонках верхніх дихальних шляхів [2].

Часто носіями умовно-патогенних стафілококів є оториноларингологічні хворі, зокрема на гнійні форми синуситу [3], аденоїди [4]. Це зумовлює часті рецидиви хронічного гнійного синуситу (ХГС), післяопераційні ускладнення та незадовільні результати лікування у дітей з аденоїдами вегетаціями (АВ).

Однак, індикація мікроорганізму ще не означає його носійство. Однією з необхідних умов ефективності мікробіологічного аналізу є кількісне визначення обсіменіння матеріалу для визначення критичної кількості мікроорганізмів, що є діагностично значущою [5]. Попередніми дослідженнями встановлено, що орієнтовно бактеріоносійство можна діагностувати, якщо загальний популяційний рівень ідентифікованого мікроорганізму не нижчий критичної концентрації 3,0 Іг КУО/мл [6].

Основною екологічною нішею для цих збудників є носові ходи, звідки й відбувається дисемінація мікроорганізму. Тому санація бактеріоносіїв

передбачає перш за все ерадикацію збудника з носової порожнини, що досягається призначенням антибактерійних та антисептичних засобів, переважно у вигляді назальних мазей [7].

До особливостей санації носіїв із супутньою ринологічною патологією слід віднести порушення роботи мукоциліарного апарату верхніх дихальних шляхів внаслідок хронічного запального процесу, а також необхідність частого місцевого та системного використання антибактерійних препаратів, судинозвужуючих та антисептичних крапель. Тому підбір препарату і методу санації має бути більш прискіпливим та обережним саме в цій групі носіїв.

Висока частота резидентного носійства, ріст полірезистентності стафілококів до більшості антибактерійних засобів, великий відсоток реколонізації носових ходів умовно-патогенною флорою після проведеної терапії робить проблему стафілококового носійства актуальною та змушує науковців розробляти нові методи санації. Метою роботи було визначення ефективності місцевого використання пробіотика біфідумбактерину при санації стафілококового бактеріоносійства як серед практично здорових осіб, так і серед хворих на хронічний гнійний синусит (ХГС).

Матеріали і методи

Групу спостереження склали 49 осіб віком від 3 до 64 років. Серед них 12 практично здорових осіб (медичні працівники ЛОР-відділення та студенти БДМА), 22 хворих на ХГС у стадії ремісії, 15 дітей з аденоїдними вегетаціями II-III ступеня. Критеріями відбору хворих були: відсутність будь-якої ринологічної симптоматики на момент огляду, яка могла б свідчити про гнійний запальний процес у порожнині носа, носоглотці чи біляносових пазухах (БНП); а також контамінація носової порожнини умовно-патогенними стафілококами із загальним популяційним рівнем більше 3,0 Іг КУО/мл. Остання визначалась мікробіологічним дослідженням мазка з порожнини носа.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріалом служили виділення слизової оболонки порожнини носа, які забирали спеціально виготовленим стерильним ватним тампоном. Останній вбирав у себе 0,01 мл слизу, що було встановлено емпірично попередньо. Тампон вносили в транспортне середовище (0,99 мл) і не пізніше як за 1-1,5 год доставляли в лабораторію, де відразу ж проводили бактеріологічне дослідження, спрямоване на виділення та ідентифікацію чистих культур стафілококів, а також на встановлення популяційного рівня їх у досліджуваному матеріалі [8]. Досліджувану особу вважали бактеріоносієм і включали в дослідження, якщо загальний популяційний рівень висіяного стафілокока був вищим 3,0 lg КУО/мл.

Для аналізу результатів санації мікробіологічне дослідження мазка з порожнини носа здійснювали через 1 та 2 міс.

Одержані результати статистично оброблені методами варіаційної статистики з використанням непараметричного критерію χ^2 [9].

Результати досліджень та їх обговорення

Усі обстежувані були розподілені на дві групи. У першу групу ввійшли 4 практично здорові особи, 10 пацієнтів з ХГС у стадії ремісії, 7 дітей з АВ. Другу групу склали 8 здорових осіб, 12 хворих на ХГС, 8 дітей з АВ. Статистична обробка даних свідчить про однорідність двох груп ($\chi^2=0,59$; $P>0,1$).

Загальний популяційний рівень умовно-патогенних стафілококів у 1-й групі склав $3,42 \pm 0,53$ lg КУО/мл, у 2-й – $3,55 \pm 0,22$ lg КУО/мл.

Усім особам 1-ї групи з метою елімінації стафілокової флори з порожнини носа було проведено традиційну санацію, яка включала місцеве використання назальної мазі, що містить хлоргексидин, протягом 7 днів.

Особам 2-ї групи через 5-7 діб проводили повторне мікробіологічне дослідження мазка з порожнини носа і при наявності позитивного результату посіву проводили санацію, яка включала курс з 5-7 промивань порожнини носа, носоглотки та біляносових пазух методом переміщення розчином, який містив пробіотик.

Вибір пробіотика біфідумбактерину зумовлений рядом факторів. Перш за все, біфідумбакте-

рин не є антибактерійним засобом, тому позбавлений усіх побічних ефектів останніх, а серед досліджуваних осіб досить значна частина мала ХГС (44,9 %). Усі вони неодноразово були вимушені приймати курси загальної та місцевої антибіотикотерапії у зв'язку із загостренням процесу, що сприяло росту полірезистентності умовно-патогенної мікрофлори, що колонізує слизову оболонку верхніх дихальних шляхів таких хворих, до більшості антибактерійних засобів.

Як природні антагоністи стафілокової флори біфідобактерії сприяють колонізації слизової оболонки верхніх дихальних шляхів облігатною автохтонною мікрофлорою, яка є одним з факторів захисту даної екологічної ніші від проникнення патогенних бактерій.

Враховуючи, що миготливий епітелій носової порожнини при хронічних запальних процесах верхніх дихальних шляхів зазнає значних змін, а мукоциліарна активність різко знижена, застосування мазевих лікарських засобів у таких пацієнтів недоцільне, оскільки може погіршити роботу війчастих клітин. На противагу цьому використання водного розчину та промивання методом переміщення дозволяє ефективно підвести препарат не тільки до слизової оболонки порожнини носа і носоглотки, але й слизової біляносових пазух, яка при ХГС виявляється колонізованою умовно-патогенною мікрофлорою в більшості випадків.

При проведенні повторного мікробіологічного дослідження осіб 2-ї групи позитивний результат посіву мазка з порожнини носа був отриманий тільки у 20 осіб. У решти 8 осіб (6 практично здорових та 2 дітей з АВ), які склали 3-ю групу, бактеріоносієвство було розцінене як транзиторне. Цим пацієнтам санація не проводилась.

Ефективність ерадикації умовно-патогенних стафілококів оцінювалась згідно з даними контрольного мікробіологічного обстеження порожнини носа, яке проводилось не раніше ніж через 3 доби після закінчення санації (табл. 1).

Ерадикація умовно-патогенних стафілококів мала місце в більшості випадків. Контрольне мікро-

Таблиця 1

Ефективність санації носіїв умовно-патогенних стафілококів

Результати мікробіологічного дослідження	Перша група (n=21)		Друга група (n=20)	
	до санації	після санації	до санації	після санації
Позитивний результат посіву	21 (100,0 %)	3 (14,3 %)	20 (100,0 %)	2 (10,0 %)
Загальний популяційний рівень $<3,0$ lg КУО/мл	-	3 (14,3 %)	-	2 (10,0 %)
Загальний популяційний рівень $>3,0$ lg КУО/мл	-	-	-	-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

біологічне дослідження порожнини носа 8 осіб 3-ї групи дозволило ідентифікувати умовно-патогенні стафілококи в 3 випадках (37,5 %) у концентрації, значно нижчій критичної (середній рівень $2,12 \pm 0,41$ Ig КУО/мл). У решти 5 досліджуваних посів росту не дав. Отримані дані доводять ефективність ерадикації стафілокової мікрофлори з порожнини носа при місцевому використанні пробіотика.

Про ефективність санації бактеріоносія свідчить також відсутність реколонізації порожнини носа умовно-патогенною флорою. Для цього мікробіологічне дослідження проводили через 1 та 2 міс. після закінчення санації (табл. 2).

Дослідження, проведене через 1 міс., засвідчило, що носова порожнина була колонізована умовно-патогенними стафілококами в 28,6 % у 1-й

Таблиця 2

Частота реколонізації носової порожнини

Результати мікробіологічного дослідження	1-а група (n=21)		2-а група (n=20)		3-я група (n=8)	
	через 1 міс.	через 2 міс.	через 1 міс.	через 2 міс.	через 1 міс.	через 2 міс.
Позитивний результат посіву	6 (28,6 %)	8 (38,1 %)	3 (15,0 %)	5 (25,0 %)	1 (12,5 %)	2 (25,0 %)
Загальний популяційний рівень $<3,0$ Ig КУО/мл	4 (19,1 %)	5 (23,8 %)	3 (15,0 %)	4 (20,0 %)	1 (12,5 %)	2 (25,0 %)
Загальний популяційний рівень $>3,0$ Ig КУО/мл	2 (9,5 %)	3 (14,3 %)	-	1 (5,0 %)	-	-

групі, 15,0 % – у 2-й та 12,5 % – в 3-й групах, але, згідно з результатами визначення загального популяційного рівня, підстави для діагностування носійства були тільки для 9,5 % осіб 1-ї групи.

Результати бактеріологічного дослідження носових ходів через 2 міс. дали змогу встановити бактеріоносійство у 14,3 % досліджуваних 1-ї та 5,0 % 2-ї груп.

Отримані дані доводять ефективність проведеної санації місцевим використанням пробіотика. Так, реколонізація біологічної ніші стафілококами відбувалась повільніше в групі, де санація була проведена з використанням біфідумбактерину.

Ефективність санації бактеріоносіїв серед хворих на ХГС оцінювалась за частотою рецидивів синуситу протягом 6 міс. спостереження. Загострення ХГС спостерігалось у 6 (60,0 %) пацієнтів 1-ї та 4 (33,3 %) – 2-ї груп.

Таким чином, рецидив ХГС серед пацієнтів другої групи спостерігався майже вдвічі рідше, ніж у першій, що певною мірою може свідчити на користь обраного методу санації стафілокового бактеріоносійства.

Висновки

1. Місцеве використання пробіотика біфідумбактерину дозволяє досягти ефективної ерадикації стафілокової мікрофлори з порожнини носа бактеріоносіїв.

2. Реколонізація носової порожнини стафілококами відбувається повільніше при санації з місцевим використанням біфідумбактерину порівняно з традиційною лікувальною схемою.

3. Використання пробіотика при санації стафілококових носіїв, хворих на хронічний гнійний синусит, дозволяє майже вдвічі знизити частоту рецидивів гнійного синуситу протягом 6 міс. спостереження.

Література

1. Митрохин С.Д., Минаев В.И., Осташевский Д.Ю. Значимость мупироцима в снижении уровня циркуляции золотистого стафилококка среди медицинского персонала и в госпитальной среде // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № 4. – С. 41-42.
2. Kluytmans J., Van Belkum A., Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, underlying mechanisms and associated risks // Clin. Microbiol. Rev. – 1997. – N 10. – P. 505-520.
3. Левицька С.А., Сидорчук І.Й., Плаксивий О.Г. та ін. Носійство умовно-патогенних стафілококів серед дітей, хворих на хронічний гнійний синусит // Журнал вушних, носових та горлових хвороб. – 2001. – № 5, додаток. – С. 39.
4. Левицька С.А., Сидорчук І.Й., Плаксивий О.Г. та ін. Мікробне інфікування слизової оболонки порожнини носа у дітей з аденоїдними вегетаціями II-III ступеню // Там само. – 2002. – № 3. – С. 121.
5. Шапіро А.В. Актуальні проблеми клінічної мікробіології у неінфекційній клініці // Лабораторна діагностика. – 1997. – № 1. – С. 51-60.

6. Сидорчук І.Й., Левицька С.А., Сидорчук Р.І. та ін. Мікробіологічні аспекти носійства умовно-патогенних стафілококів // Буковинський медичний вісник. – 2000. – № 2. – С. 105-111.

7. Дмитриева Н.В., Солодовник Ф.И., Петухова И.Н. Опыт применения мупироцина при назальном носительстве золотистого стафилококка у медицинского персонала // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – Т. 45, № 3. – С. 35-39.

8. Сидорчук И.Й. Антагонистическая активность пропионовокислой палочки Шермана и эффективность её использования в лечении дисбактериозов: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – К., 1991. – 36 с.

9. Гланц Стентон. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. – М.: «Практика», 1999. – 459 с.

THE MICROBIOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS OF STAPHYLOCOCCUS BACTERIACARRIAGE

S.A. Levytska

SUMMARY. The results of 49 opportunistic staphylococci carriers sanitation are adduced in this article. 22 carriers had chronic purulent sinusitis. The sinus irrigation by transference method with bifidum-bacterini using was applied to sanify an upper respiratory tract. The effective staphylococci eradication, the inhibition of nasal cavities colonization, the decrease a frequency of recurrences in case of chronic purulent sinusitis were obtained in comparison with control.

© Дівоча В.А., Михальчук В.М., 2003
УДК 613.22:517.156-576.859/8.09

В.А. Дівоча, В.М. Михальчук

ЗВ'ЯЗОК V-АНТИГЕНУ І РНП ВІРУСУ ГРИПУ З ПРОТЕАЗОЮ

Одеський державний медичний університет

Метою дослідження було виділення з очищеного вірусу грипу сумарного V-антигену і вірусного РНП для визначення їх зв'язку з протеолітичною активністю. У результаті досліджень встановлено, що з вірусом грипу А асоційована протеолітична активність. У процесі очищення і концентрації протеолітична активність збільшується. Вона не пов'язана з V-антигеном, але, очевидно, пов'язана з РНП.

Розв'язання питання, з яким поліпептидом вірусу грипу асоційована протеаза, дуже важливе для одержання противірусних препаратів, так як саме розщеплення білків-попередників вірусу грипу моделюється ензиматичною активністю втянутих у цей процес клітинних протеаз хазяїна [1]. У попередніх дослідженнях було встановлено, що при очистці й концентрації вірусу грипу різними методами неможливо позбавити збудника протеолітичної активності [2]. Маючи на увазі ту обставину, що виділення поліпептидів вірусу грипу електрофорезом у поліакриламідному гелі пов'язано з жорсткими умовами – використання 0,5 % SDS натрію й кип'ятіння 1-3 хв, при яких відбувається

інактивація ферментів, ми вирішили використати для виділення й очистки вірусу і його компонентів формалізовані еритроцити [3]. Тактично правильно почати виділення поліпептидів, представлених у великій кількості, тобто гемаглютиніну й нейрамінідази, що й є V-антигеном – оболонковим комплексом вірусу грипу.

Метою дослідження було виділення з очищеного вірусу грипу сумарного V-антигену й вірусного РНП для визначення їх зв'язку з протеолітичною активністю.

Матеріали і методи

У роботі використовували вірус грипу, штам A0/32 (H0N1), отриманий з НДІ грипу АМН Росії (м. Санкт-Петербург), з РГА 1:256 й інфекційною дозою 7 Ід ЕД_{50/0,2}. 10-11-денні курячі ембріони, 300 шт., використовували для накопичення вірусу грипу. Курячі ембріони, яких заразили вірусом грипу, інкубували 48 год при температурі 36 °С. Потім їх охолоджували 18 год при температурі 4 °С, після чого збирали вірусовмісну рідину (ВР).

Концентрацію й очистку вірусу грипу проводили таким чином: ВР послідовно центрифугували при 6000 об./хв про-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тягом 1 год при температурі 4 °С на ЦЛР-1, для звільнення від домішок тканинних крупних компонентів та еритроцитів; потім 30 хв при 10000 об./хв при температурі 4 °С для видалення основної маси клітинних білків. Після цього осаджували вірус при 20000 об./хв протягом 1 год через 20 % шар сахарози для більш повної очистки вірусу. Осад ресуспендували у мінімальній кількості буферу STE (0,01 М Трис, рН 7,4, 0,1 М NaCl, 0,01 М ЕДТА) та використовували для подальшої очистки на формалінізованих курячих еритроцитах. Для цього виконували забір свіжих курячих еритроцитів у V-300 мл. Еритроцити тричі відмивали від сироватки фізіологічним розчином центрифугуванням при 2000 об./хв протягом 15 хв. Зібрано 46 мл 80 % еритроцитів, які розведені у 7 разів фізіологічним розчином. У розчин еритроцитів поглинали діалізний мішок, що містить 73 мл нейтрального формаліну, тобто 20 % до об'єму еритроцитів, на 1,5 год при кімнатній температурі. Потім мішок проколювали і склянку з еритроцитами поміщали на шуттель-апарат на 19 год при кімнатній температурі. Потім видалили непрореагований формалін шляхом центрифугування при 2000 об./хв 15 хв. Холодним нейт-

ральним фізіологічним розчином провели чотири відмивки формалінізованих еритроцитів. Добутий завис формалінізованих курячих еритроцитів використовували для виділення й очищення V-антигену та вірусного РНП на формалінізованих курячих еритроцитах.

На усіх етапах очистки та концентрації вірусу визначали білок за методом W. Lowry [4], протеолітичну активність – за методом Веремеско [5] у модифікації С.В. Вовчук [6] та гем-аглютинуючу активність – за загальноприйнятою методикою з 1 % розчином курячих еритроцитів.

Результати досліджень та їх обговорення

Для одержання V-антигену та РНП вірусу грипу у роботу брали концентрований й очищений на 97,4 % від баластного білка вірус грипу. Наведено порівняльні дані очистки й концентрації не тільки вірусу грипу, але й нормальної хоріоналантаїсної рідини (ХАР) та нормальних хоріоналантаїсних оболонок (ХАО), табл. 1). Як показали досліди, у препаратах

Таблиця 1

Порівняльна характеристика нормальної хоріоналантаїсної рідини, хоріоналантаїсних оболонок і вірусовмісної рідини у процесі очищення й концентрації

Матеріал	ХАР № 9а			ХАО № 14а			ВР № 1			ВР № 2		
	білок	Протеаза, мг/мл білка	ГА	білок	Протеаза, мг/мл білка	ГА	білок	Протеаза, мг/мл білка	ГА	білок	Протеаза, мг/мл білка	ГА
Початковий матеріал	10,37	19,5	0	29,00	174	0	34,56	238	1:256	3,18	310	1:64
Супернатант після 20 000 об./хв протягом 2 год	1,60	7,5	0	142,50	245	0	25,60	223	1:2	5,28	250	1:2
Осадок після 20 000 об./хв протягом 2 год	6,88	13,0	0	23,15	462	0	4,95	580	1:80	5,00	2400	1:80 тис.
% очистки за білком	99,98			99,83			97,38			97,38		

вихідного матеріалу ХАР білка визначалось у два рази менше (10,4 мг/мл), ніж у препаратах ХАО – 23,0 мг/мл. Протеазна активність у ХАО була в 9 разів вищою (174,0 мкг), ніж у ХАР – (19,5 мкг). Для одержання вірусу грипу брали ХАР курячого ембріону через 48 год після зараження його вірусом грипу. У ВР протеазна активність збільшувалась у 14 разів (19,5-274,0 мкг/мг білка).

При використанні однакового методу для очистки й концентрації вірусу грипу та нормальної ХАР й ХАО відбувалось осадження не тільки вірусу грипу з вірусовмісного матеріалу, адже й у нормальному

матеріалі відбувалось осадження не лише загального білка, але й протеази. Препарати НХАР та НХАО, очищені від баластних ембріональних білків на 99,98 %, містили 6,88 мг/мл білка та 13,0 мкг/мл протеази й відповідно 23,15 мг/мл білка й 462,0 мкг/мл протеази.

У препаратах очищеного на 97,38% від білка й концентрованого у 100 разів вірусу грипу кількість протеази зросла у 184 рази (580-2400 мкг/мл білка). У цих же препаратах визначалася й максимальна гемаглютинуюча активність (початковий титр 1:64, після концентрації 1:80 тис. ГАО). Очи-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

щений і концентрований вірус грипу підлягав додатковому очищенню на формалінізованих курячих еритроцитах, доочищений вірус – руйнуванню за допомогою твіну-80 з ефіром для подальшого виділення V-антигену та РНП.

V-антиген вірусу грипу є препаратом гемаглютиніну (НА) з вірусною нейрамінідазою (НА). Вірусне РНП містить решту п'ять вірусних поліпептидів P₁-P₃, М, Р. Як відомо, вірус грипу складається з рибонуклеїнової кислоти, яка є серцевиною і основою віріону. РНК заключена у спіраль білкових молекул – вірусного нуклеопротеїду (NP). У складі нуклеокапсиду є також білки (P₁, P₂ і P₃), що забез-

печують синтез і транскрипцію генетичного матеріалу вірусу – його РНК. Ця спіраль, у свою чергу, згорнута подібно катушці соленоїда, й покрита мембраною, що складається з білків М. Мембрана вкрита шаром ліпідів, у який частково поглинуті глікопротеїни зовнішньої оболонки, витинаючись з поверхні мембрани у вигляді шипів – гемаглютинін і нейрамінідаза [7].

Характеристика вірусу грипу, очищеного на формалінізованих еритроцитах, наведена у таблиці 2.

Як показали дослідження, у препаратах V-антигену визначена велика гемаглютинуюча активність, а протеазна активність відсутня, у той час як у препара-

Таблиця 2

Характеристика вірусу грипу, очищеного на формалінізованих еритроцитах

Фракція	Дослід № 1			Дослід № 2		
	Білок, мг/мл	ГА в 0,1 мл	Протеаза ΔE508 в 0,1 мл	Білок, мг/мл	ГА в 0,1 мл	Протеаза ΔE508 в 0,1 мл
Вихідна BP						
Очищений і концентрований вірус після 20 000 об./хв	3,640	1:32	0,120	5,240	1:256	0,118
V-антиген, очищений на формалінізованих еритроцитах	3,250	1:4096	0,370	3,000	1:2048	0,247
Промивна рідина після першої елюції антигену	0,596	1:8	0	0,320	1:64	0
Промивна рідина після другої елюції антигену	0,075	1:2048	0,040	0,820	1:16	0,157
РНП	–	0	0,120	0,390	0	0,130

тах РНП – навпаки, гемаглютинуюча активність не виявляється, а лише протезна. Порівняння гемаглютинуючої та протеолітичної активності у препаратах V-антигену та очищеного РНП вірусу грипу дозволяє висловити припущення про те, що з поверхневими глікопротеїдами вірусу грипу НА і НА, які складають у сукупності біля 42 % усього вірусного білка, протеолітична активність не зв'язана. Більш імовірно, що вона пов'язана з фракцією, яка локалізується разом з вірусним РНП, тому що в обох дослідях з цією фракцією виявлялась значна протеолітична активність.

Обробка вірусу грипу А твіном-80 знижує гемаглютинуючу активність, але не інактивує протеолітичну активність.

Аналізуючи отримані дані, можна припустити, що протеазна активність є цементуючою для білків вірусу, який, зріючи у клітині, використовує для своєї будови ферменти клітини.

Висновки

1. З вірусом грипу А асоційована протеолітична активність, яка зростає в процесі очистки й концентрації.

2. Протеолітична активність не пов'язана з V-антигеном. Вона, напевно, зв'язана з РНП.

Література

1. Rott R., Klen K.H.-D., Nagai Y., Tashiro M. Influenza viruses, cell enzymes and pathogenicity // Am. Respir. Crit. Care Med. – 1995. – V. 152. – P. 516-519.
2. Дівоча В.А. Протеолітичні ферменти в протигрипозних вакцинах // Досягнення сучасної фармації – в медичну практику: 36. робіт. – 1996. – С. 196-197.
3. Жирнов О.П., Гайдамович С.Я. Электрофоретический анализ белков разных штаммов альфа вирусов // Вопр. вирусологии. – 1987. – № 1. – С. 80-86.
4. Lowry W.C. Baker F. Protein measurement with Folin reagent // S. Biol. Chem. – 1951. – V. 193. – P. 265-275.
5. Веремеєнко К.Н., Голобородько О.П., Кизим О.І. Протеоліз у нормі та при патології. – Київ: Здоров'я, 1988. – 198 с.
6. Вовчук С. В. Визначення активності ферментів у зерні злакових культур // Біохімічні методи дослідження селекційного матеріалу. – Одеса, 1979. – Вип. 15. – С. 59-67.
7. Закстельская Л.Я., Букринская А.Г. Семейство Orthomyxoviridae // Общая и частная вирусология. – М.: Медицина, 1982. – Т. 2. – С. 139-185.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

CONNECTING OF V-ANTIGEN AND RNP VIRUS OF INFLUENZA WITH PROTEASE

V.A. Divocha, V.M. Mykhalchuk

SUMMARY. The purpose of investigation was to isolate the summary V-antigen and viral RNP from

the purified influenza virus for determination of their relation with proteolytic activity. As a result of investigation it was revealed that proteolytic activity is associated with influenza A virus. In the process of purification and concentration the proteolytic activity increases. It isn't connected with V-antigen, but, probably, it is connected with RNP.

© Колектив авторів, 2003
УДК 616.931-036.22(477.74)

А.М. Михайлова, А.І. Савчук, Л.Г. Засипка, Л.В. Красницька, Г.О. Шевченко ОСНОВНІ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ДИФТЕРІЇ ВОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ В 1986-2001 рр.

Одеський державний медичний університет, обласна санітарно-епідеміологічна станція

Вивчено сезонну й річну динаміку захворюваності на дифтерію, ангіни та рівень бактеріоносійства токсигенних і нетоксигенних штамів коринібактерій дифтерії у дітей і дорослих за 16 років (1986-2001 рр.). Установлено, що сезонному та епідемічному підвищенню захворюваності на дифтерію і бактеріоносійства токсигенних коринібактерій дифтерії передують підвищення захворюваності на ангіни на тлі високого рівня циркуляції нетоксигенних штамів коринібактерій дифтерії, під час якого відбувається накопичення збудника і посилення його токсигенних і вірулентних властивостей.

Епідемічний нагляд за дифтерією повинен обов'язково включати стеження за рівнем захворюваності на ангіни з обов'язковим бактеріологічним обстеженням хворілих і спостереження за рівнем циркуляції нетоксигенних штамів коринібактерій дифтерії з обов'язковою їх перевіркою в ПЛР на наявність *tox*-гену.

Незважаючи на значне зниження захворюваності на дифтерію в Україні за останні роки, епідемічна ситуація з цієї інфекції залишається нестабільною [1]. Це привертає увагу дослідників і робить актуальним вивчення особливостей епідемічного процесу дифтерії в сучасних умовах з метою удосконалення системи епідемічного нагляду. Епідемічний процес при дифтерії був ретельно вивчений в передепідемічний період і під час епідемії [2, 3], однак ці спостереження охоп-

лювали переважно захворюваність на дифтерію та динаміку бактеріоносійства токсигенних штамів збудника. Вивченню закономірностей циркуляції нетоксигенних штамів коринібактерій дифтерії та динаміці захворювань на неспецифічну запальну патологію ЛОР-органів приділялось мало уваги. Сезонна динаміка захворюваності та бактеріоносійства в сучасних умовах не вивчена. У той же час періодичність і сезонність є одними з характерних рис епідемічного процесу [4]. Метою даної роботи було вивчення закономірностей епідемічного процесу при дифтерії в сучасних умовах для визначення можливостей прогнозування епідемічної ситуації.

Матеріали і методи

Вивчені сезонна й річна динаміка захворюваності на дифтерію та неспецифічну запальну патологію ЛОР-органів (катаральні, лакунарні та фолікулярні ангіни), сезонна та річна динаміка циркуляції токсигенних і нетоксигенних штамів коринібактерій дифтерії (*C. tox+* і *C. tox-*) з 1986 по 2001 рр. у дітей та дорослих, мешканців Одеської області. Проаналізовані дані лабораторних досліджень на наявність коринібактерій дифтерії, які проводились з діагностичною та профілактичною метою, а також за епідемічними показаннями. Для кожного року спостереження було розраховано інтенсивний показник (ІП) захворюваності або бактеріоносійства на 100 тис. відповідного контингенту населення. Для характеристики сезонних підвищень захворюваності або бактеріоносійства розраховували індекс сезонності (ІС) [5]. Для оцінки динаміки

та інтенсивності епідемічного процесу розраховували середню геометричну з показників темпів приросту та зниження [6, 7]. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою методів кореляційного аналізу та варіаційної статистики [8].

Результати досліджень та їх обговорення

Динаміка захворюваності на дифтерію, ангіни, бактеріоносійства *S. tox+* і *S. tox-* з 1986 по 2001 рр. наведена на мал. 1. У 1986-1991 рр. захворюваність на дифтерію перебувала на рівні спорадичної. На невисокому рівні також знаходилось і бактеріоносійство *S. tox+*. З 1990 р. відмічається ріст бактеріоносійства *S. tox-* із середньгеометричною (СГ) темпу приросту $+18,23 \pm 0,25$ %, причому темпи приросту у дорослих були вищими, ніж у дітей ($+43,20 \pm 0,18$ та $18,47 \pm 0,26$ % відповідно, $P < 0,001$). Максимальних показників бактеріоносійство *S. tox-* набуває

в 1995 р., коли ІП склав 35,36 на 100 тис. населення. Слід відмітити, що у дітей пік інтенсивності бактеріоносійства *S. tox-* припав на 1994 р. (ІП 101,74), а у дорослих – на 1995 р. (ІП – 23,87 на 100 тис. відповідного населення).

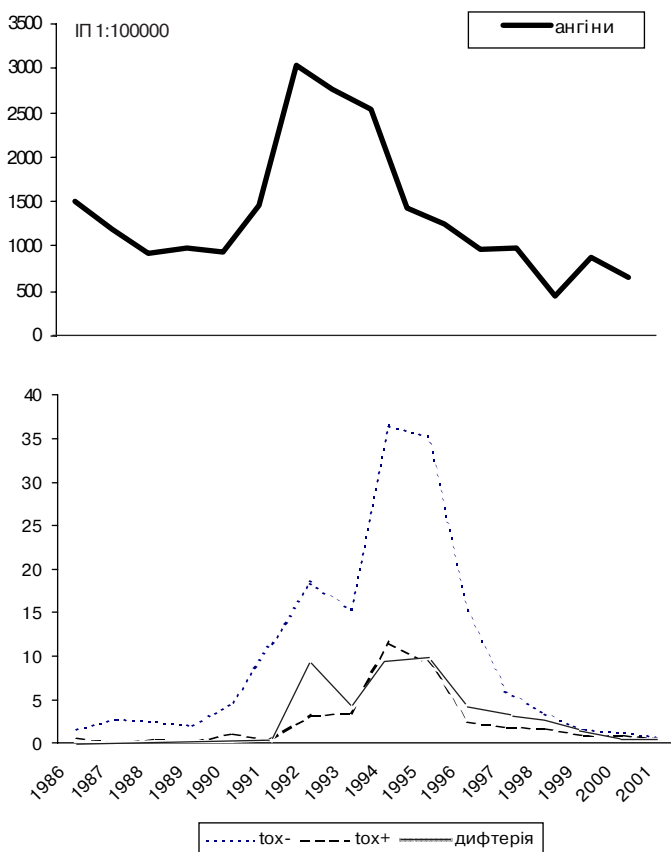
Після максимуму інтенсивності бактеріоносійства *S. tox-* іде падіння СГ темпу зниження $-26,03 \pm 0,07$ %, причому темпи зниження у дорослих були вищими, ніж у дітей ($-28,13 \pm 0,09$ та $-20,91 \pm 0,11$ %, $P < 0,001$).

У 1991 р. починається підвищення захворюваності на ангіни як серед дітей, так і серед дорослих. СГ темпу приросту складала в середньому $+16,68 \pm 1,56$ %, причому у дітей цей показник був дещо вищим, ніж у дорослих, однак різниця не є достовірною ($+21,35 \pm 1,09$ та $+19,44 \pm 1,25$ % відповідно). Максимум захворюваності на ангіни як у дітей, так і у дорослих припадає на 1992 р. – перший рік епідемії дифтерії. Починаючи з 1993 р. відмічається повільне зниження захворюваності на ангіни із СГ темпу зниження $-12,63 \pm 0,67$ % у дітей та $-7,72 \pm 1,04$ % ($P < 0,001$) у дорослих.

Ріст бактеріоносійства *S. tox+* розпочався у 1992 р. та збігся з ростом захворюваності на дифтерію. СГ темпу приросту бактеріоносійства *S. tox+* складала $+79,27 \pm 0,26$ %, коливаючись від $+60,14 \pm 0,19$ % у дорослих до $+57,28 \pm 0,34$ % у дітей ($P < 0,01$), темпи приросту у дорослих були вищими, ніж у дітей. Найвища інтенсивність бактеріоносійства *S. tox+* відмічалась у 1994 р. (ІП 11,64 на 100 тис.), причому інтенсивність бактеріоносійства у дітей була вища, ніж у дорослих (ІП 30,82 та 6,25 на 100 тис відповідного населення).

Починаючи з 1995 р. відмічається повільне зниження рівня бактеріоносійства *S. tox+* із СГ темпу зниження $-16,05 \pm 0,16$ %, причому темпи зниження у дорослих були достовірно нижчими, ніж у дітей ($-16,72 \pm 0,16$ та $-23,26 \pm 0,11$ %, $P < 0,001$ відповідно).

Епідемічний підйом захворюваності на дифтерію почався в 1992 р. СГ темпу приросту з урахуванням передепідемічного періоду складала $+34,42 \pm 0,21$ %, темпи приросту у дорослих були вищими, ніж у дітей ($+44,86 \pm 0,24$ та $+18,05 \pm 0,39$ %, $P < 0,001$ відповідно). Найвища інтенсивність епідемічного процесу відзначена у 1994-1995 рр., коли ІП склав 9,28 та 9,72 на 100 тис. населення відповідно. Захворюваність на дифтерію у дітей набула свого максимуму в 1992 р. (ІП 10,04), а потім почалося її повільне зниження із СГ темпу зниження $-18,83 \pm 0,12$ %. Захворюваність на дифтерію у дорослих сягає максимуму в 1995 р. (ІП



Мал. 1. Динаміка захворюваності на дифтерію, ангіни, бактеріоносійства *S.d. tox+* і *S.d. tox-* (1986-2001 рр.)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

8,14), після чого починається її зниження із СГ темпу $-21,09 \pm 0,06$ % ($P < 0,001$).

Статистична обробка показників захворюваності на дифтерію, ангіни та бактеріоносійство *S. tox+* і *S. tox-* показала, що між захворюваністю на дифтерію та рівнем бактеріоносійства *S. tox+* і *S. tox-* існує достовірний сильний прямий кореляційний зв'язок ($r = 0,88 \pm 0,05$, $P < 0,05$ та $r = 0,91 \pm 0,04$, $P < 0,001$ відповідно). Між захворюваністю на дифтерію та ангіни існує значний прямий кореляційний зв'язок ($r = 0,68 \pm 0,13$, $P < 0,01$). Значний прямий кореляційний зв'язок встановлено між захворюваністю на ангіни та бактеріоносійством *S. tox+* і *S. tox-* ($r = 0,54 \pm 0,17$, $P < 0,05$ та $r = 0,64 \pm 0,14$, $P < 0,05$ відповідно).

Таким чином, відмінною рисою останніх перед-епідемічних років є посилення інтенсивності циркуляції *S. tox-* і підвищення захворюваності на неспецифічну запальну патологію ЛОР-органів як серед дітей, так і серед дорослих. Аналізуючи частоту виділення збудника дифтерії серед різних в епідеміологічному відношенні груп населення, можна відмітити, що ріст захворюваності на ангіни супроводжувався підвищенням виділення *S. tox-* серед осіб, які були обстежені з діагностичною метою, а також контактних з осередків дифтерії та здорових осіб. Тобто на тлі відсутності настороженості щодо дифтерії з боку медичних працівників почався прихований підйом захворюваності на дифтерію, а перші легкі, атипові форми захворювання у зв'язку з важкістю діагностики були розцінені клініцистами як «ангіна на тлі бактеріоносійства». Крім того, в літературі є повідомлення про легший перебіг дифтерії, викликаной *S. tox-* порівняно з *S. tox+* [9].

Наявність кореляційних зв'язків між річними рівнями захворюваності на дифтерію, ангіни та рівнем бактеріоносійства вказує на взаємозв'язок цих процесів і свідчить, що атипові форми дифтерії, які перебігають під маскою неспецифічної запальної патології ЛОР-органів, є прихованою часткою епідемічного процесу дифтерії.

За даними наших досліджень, 41,17 % місцевих штамів коринебактерій дифтерії, які виділені від хворих із запальним процесом у глотці та є нетоксигенними в реакції імунопреципітації, мають *tox-*-ген, який ідентифікується в ПЛР. Серед здорових бактеріоносіїв число штамів з *tox-*-геном, який не експресується, сягає 14,29 %. Враховуючи, що повноцінний *tox-*-ген, який не експресується, за певними умовами може відновлювати процес токсиноутворення, такі штами *S. tox-* слід розглядати як епідеміологічно небезпечні [10].

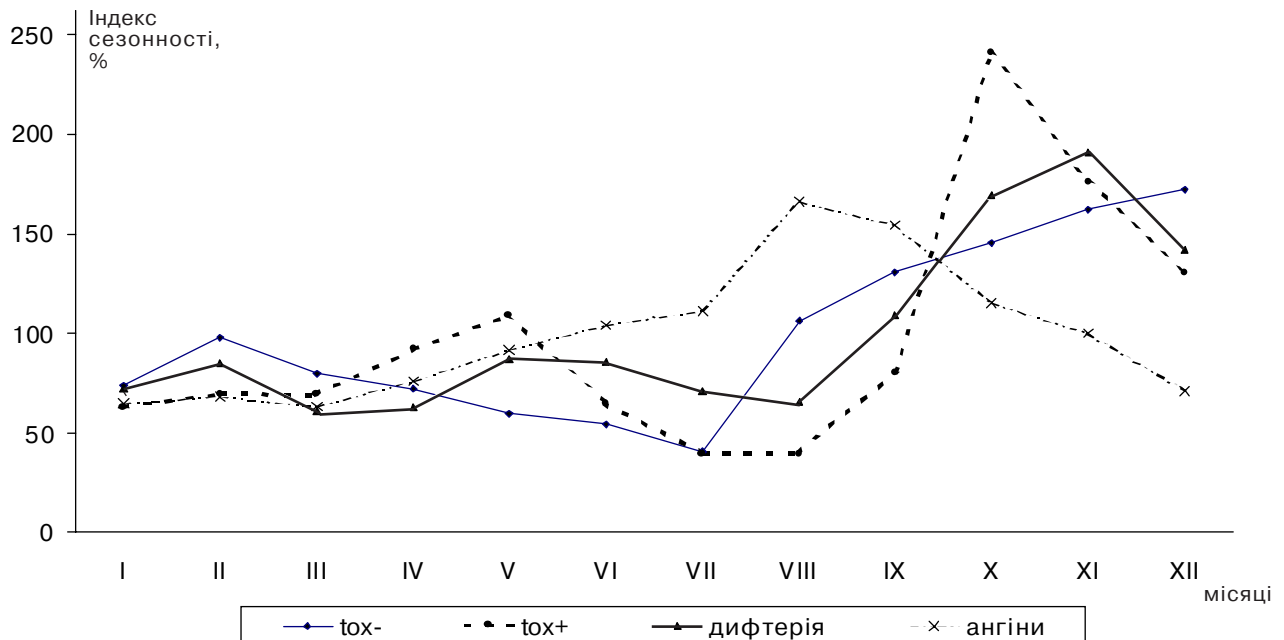
Якісні зміни в популяції збудника, який зазнавав пасажів крізь сприйнятливі організми (про зниження рівня популяційного імунітету до дифтерії повідомлялось нами раніше [11]), супроводжувались підсиленням патогенних і вірулентних властивостей збудника (фаза епідемічного перетворення, за Беляковим В.Д. [12]). Наявність занадто великого прошарку сприйнятливих до дифтерії осіб серед населення стала тією екологічною нішею для поки ще слабковірулентного збудника. У 1992 р. це призвело до переходу кількісних змін в якісні (фаза епідемічного розповсюдження, за Беляковим В.Д. [12]) і до появи маніфестних форм з класичними клінічними симптомами.

Середньобагаторічні дані сезонної динаміки захворюваності на дифтерію, ангіни та бактеріоносійства *S. tox+* і *S. tox-* наведені на малюнку 2. Сезонний підйом захворюваності на ангіни (коли захворюваність починає перевищувати розрахований середньорічний рівень, прийнятий за 100 %) починається в червні та продовжується до жовтня з максимумом у серпні (IC 166,70 %). Найнижчі показники захворюваності на ангіни відмічаються у грудні-лютому. На період сезонної хвилі припадає $54,28 \pm 0,39$ % всієї річної захворюваності на ангіни.

При окремому аналізі сезонної захворюваності на ангіни у дітей і дорослих відмічається схожа закономірність з тією лиш різницею, що у дітей сезонний підйом захворюваності починається та закінчується раніше (червень-жовтень), ніж у дорослих (липень-листопад). На місяці сезонного підйому захворюваності на ангіни у дітей та дорослих припадає майже однаковий відсоток від річної захворюваності ($55,37 \pm 1,38$ % дітей та $53,63 \pm 0,45$ % дорослих).

Рівень циркуляції *S. tox-* також зазнає сезонних коливань. Як видно з малюнка 2, найнижчий рівень виділення *S. tox-* припадає на липень, потім рівень циркуляції *S. tox-* швидко зростає і вже в серпні перевищує середньорічні показники (IC 106,36 %). Сезонне підвищення бактеріоносійства *S. tox-* досягає максимуму у грудні (IC 172,75 %). На цей період припадає $60,25 \pm 0,78$ % всіх випадків нетоксигенного бактеріоносійства за рік. При порівнянні закономірностей циркуляції *S. tox-* у дітей і дорослих можна помітити, що в обох групах найнижчий рівень виділення *S. tox-* відмічався в липні, сезонний підйом розпочинався в серпні та продовжувався до грудня, однак у дорослих максимальний рівень бактеріоносійства *S. tox-* був у листопаді (IC 165,67 %) а у дітей – в грудні

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 2. Середньобаторічний сезонний розподіл захворюваності на дифтерію, ангіни, бактеріоносійства *C.d. tox+*, *tox-* (1986-2001 рр.).

(IC 217,67 %). На місяці сезонної хвилі у дітей припадає $63,29 \pm 1,11$ % від усіх захворювань за рік, а у дорослих – $57,69 \pm 1,09$ % ($P < 0,001$). У дітей друга сезонна хвиля реєструється також у лютому (IC 103,48 %), а у дорослих підвищення рівня циркуляції *C. tox-* припадає на лютий-березень, однак він не перевищує поріг сезонного підйому.

Аналізуючи сезонну динаміку захворюваності на дифтерію, можна відмітити, що невелике підвищення захворюваності настає у лютому та травні-червні. Сезонна хвиля починається у вересні та продовжується до грудня з максимумом у листопаді. На цей період припадає $51,18 \pm 1,47$ % всіх захворювань, які були зареєстровані за рік.

При аналізі сезонної динаміки захворюваності на дифтерію окремо в різних вікових групах відмічено, що у дітей сезонний підйом починається у вересні та продовжується до листопада з максимумом у листопаді (IC 230,32 %), а у дорослих – з жовтня по грудень з максимумом також в листопаді (IC 188,0 %). На ці місяці у дітей і дорослих припадає майже рівний відсоток захворювань ($45,27 \pm 3,14$ % у дітей та $43,59 \pm 1,64$ % дорослих з числа захворювань, які зареєстровані за рік). Підвищення захворюваності на дифтерію відмічається в дітей у січні та травні, а у дорослих – у лютому та травні-червні, однак вони не перевищують поріг сезонної хвилі.

У сезонній динаміці бактеріоносійства *C. tox+* відмічаються 2 сезонні хвилі: у квітні-травні (IC 109,0 %) та в жовтні-грудні з максимумом у жовтні (IC 241,43 %). Найнижчі показники бактеріоносійства *C. tox+* були в літні місяці – червні-серпні (IC 39,62 %). На сезонні хвилі припадало $55,41 \pm 1,61$ % всіх випадків бактеріоносійства *C. tox+* за рік.

При окремому аналізі показників сезонності у дітей і дорослих відмічено, що найменший рівень циркуляції *C. tox+* припадає на літні місяці, а сезонна хвиля у дітей починається на 1 місяць раніше, ніж у дорослих (у вересні та жовтні відповідно). Її тривалість у дорослих всього 2 місяці (жовтень і листопад), після чого йде міжсезонний спад. У дітей сезонна хвиля триваліша (вересень-грудень) і зниження числа бактеріоносіїв *C. tox+* відбувається повільніше, ніж у дорослих. У дітей також на місяці сезонного підйому припадає більший відсоток випадків бактеріоносійства *C. tox+*, ніж у дорослих ($59,17 \pm 2,23$ та $39,27 \pm 2,26$ %, $P < 0,001$).

На наш погляд, це пов'язано з вищим рівнем колективного імунітету проти дифтерії у дітей порівняно з дорослими [2], тому більша частина захворювань у дітей перебігає у вигляді бактеріоносійства *C. tox+*.

Статистична обробка показників сезонної динаміки захворюваності на дифтерію, ангіни та бактеріоносійства *C. tox+* і *C. tox-* показала, що

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

на сезонні коливання захворюваності на дифтерію мають найбільший вплив рівень бактеріоносійства *S. tox⁻* ($r=0,78\pm0,03$, $P<0,001$) і рівень бактеріоносійства *S. tox⁺* ($r=0,68\pm0,05$, $P<0,001$). Рівень захворюваності на ангіни, в свою чергу, також залежав від рівня бактеріоносійства *S. tox⁻* ($r=0,62\pm0,05$, $P<0,001$) і *S. tox⁺* ($r=0,62\pm0,05$, $P<0,001$) та *S. tox⁺* ($r=0,50\pm0,06$, $P<0,001$), але кореляційний зв'язок був менш інтенсивним. Найменший вплив на захворюваність на дифтерію мав рівень захворюваності на ангіни ($r=0,38\pm0,07$, $P<0,001$), але і цей кореляційний зв'язок був достовірним.

Початок сезонної хвилі бактеріоносійства *S. tox⁺* і захворюваності на дифтерію у дітей на 1 місяць раніше, ніж у дорослих, на нашу думку, пов'язаний з формуванням шкільних і дошкільних колективів у вересні. Пасаж збудника в таких колективах призводить до виникнення випадків бактеріоносійства *S. tox⁺* в імунних осіб або до виникнення маніфестних форм дифтерії у неімунних.

У дорослих сезонні коливання захворюваності та бактеріоносійства швидше пов'язані зі зменшенням середньомісячної температури в холодну пору року та лабільністю погодних умов [13], а соціальні фактори, які значущі для дітей, мають менший вплив.

Сезонні підйоми бактеріоносійства *S. tox⁻* у серпні-грудні та захворюваність на неспецифічну запальну ЛОР-патологію в червні-жовтні передують осінньо-зимовому підвищенню захворюваності на дифтерію та бактеріоносійство *S. tox⁺*. Крім того, підвищується рівень бактеріоносійства *S. tox⁺* і захворюваність на дифтерію у сезони, які не були характерні для розповсюдження цієї інфекції в минулому (у травні в дітей та в травні-червні в дорослих). Ці зміни аналогічні перетворенням, які відбуваються в популяції в передепідемічний період. Тобто передсезонні та передепідемічні зміни подібні: ріст захворюваності на неспецифічну запальну ЛОР-патологію на тлі бактеріоносійства *S. tox⁻* (легкі атипові форми дифтерії), а потім – маніфестні форми захворювання, викликані *S. tox⁺*. Це підтверджується наявністю статистично достовірних кореляційних зв'язків між сезонними рівнями захворюваності на дифтерію, ангіни та бактеріоносійством *S. tox⁺* і *S. tox⁻*. Однак слід відмітити, що сезонні перетворення менш інтенсивні, ніж передепідемічні. Взаємозв'язок сезонних і річних змін інтенсивності бактеріоносійства *S. tox⁺* і *S. tox⁻* підтверджується наявністю сильних кореляційних зв'язків між цими явища-

ми ($r=0,76\pm0,03$, $P<0,001$ та $r=0,94\pm0,03$, $P<0,01$ відповідно), що посередньо підтверджує існування фагової конверсії токсигенності та можливість переходу *S. tox⁻* у *S. tox⁺*.

Висновки

1. Активізації епідемічного процесу дифтерії передують підвищення циркуляції нетоксигенних штамів коринебактерій дифтерії на тлі підвищення захворюваності на неспецифічну запальну патологію ЛОР-органів. У цей період накопичується збудник і посилюються його токсигенні та вірулентні властивості, що призводить до появи маніфестних форм, які супроводжуються класичними клінічними симптомами.

2. Перебіг епідемічного процесу при дифтерії у дітей відрізняється від такого у дорослих різними темпами приросту та зниження захворюваності, токсигенного і нетоксигенного бактеріоносійства збудника дифтерії, різною інтенсивністю та сезонною динамікою. У дорослих епідемічний процес перебігає інтенсивніше у формі захворювання, а у дітей – у вигляді бактеріоносійства токсигенних штамів збудника дифтерії.

3. Епідемічний нагляд за дифтерією повинен обов'язково включати стеження за рівнем захворюваності на неспецифічну запальну ЛОР-патологію з обов'язковим бактеріологічним обстеженням хворих; стеження за рівнем циркуляції нетоксигенних штамів коринебактерій дифтерії з обов'язковою перевіркою штамів у ПЛР на наявність *tox⁻*-гену.

Література

1. Гладка О.А. Напруженість популяційного імунітету проти дифтерії після масової імунізації та вдосконалення критеріїв його оцінки // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 3. – С. 31-34.
2. Оксіук В.Г. Особливості епідемічного процесу дифтерії та шляхи удосконалення заходів специфічної профілактики: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 1999. – 35 с.
3. Деміховська О.В. Мінливість епідемічного процесу як результат взаємодії соціальної та біологічної підсистем: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 1999. – 35 с.
4. Громашевский Л.В. Механизм передачи инфекции. – Киев, 1962. – 200 с.
5. Васильев К.Г., Рейнару И.К., Ягодинский В.Н. Аналитическая эпидемиология. – Таллинн, 1977. – 295 с.
6. Шаханина И.Л., Кучеровская Т.В., Чернова Т.П. Показания к применению различных статистических методов эпидемиологического анализа и ограничения при оценке дина-

мики эпидемического процесса // Журн. микробиол. – 1990. – № 4. – С. 49-54.

7. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. – Л., 1962. – 178 с.

8. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М., 1980. – 290 с.

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

10. Ценева Г.Я., Щедеркина Е.Е. Применение полимерной цепной реакции в диагностике дифтерийной инфекции // Журн. микробиол. – 2000. – № 5. – С. 72-74.

11. Михайлова А.М., Савчук А.И., Засыпка Л.И. и др. Состояние коллективного иммунитета и эффективность вакцинопрофилактики дифтерии в период эпидемии 1992-2000 гг. в Одесской области // Сучасні інфекції. – 2002. – № 1. – С. 11-17.

12. Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. – М.: Медицина, 1989. – 409 с.

13. Мохорт Г.А., Галімський О.В. Вивчення впливу соціальної активності на епідемічний процес дифтерійної інфекції // Сучасні інфекції. – 2002. – № 3. – С. 30-33.

THE PRINCIPAL TENDENCIES OF DIPHTHERIA EPIDEMIC PROCESS DEVELOPMENT IN UKRAINE REGION DURING 1986-2001

A.M. Mykhailova, A.I. Savchuk, L.H. Zasyпка, L.V. Krasnytska, H.O. Shevchenko

SUMMARY. The seasonal and annual dynamics of diphtheria and tonsillitis morbidity, carriage of toxicogenic and nontoxicogenic strains of diphtheria was explored in children and adults for 16 years (1986-2001). It was discovered, that seasonal and annual increasing of tonsillitis morbidity and carriage of nontoxicogenic strains of diphtheritic bacilli is preceded by increasing of diphtheria morbidity and carriage of toxicogenic strains of diphtheritic bacilli. Accumulation of pathogene and increasing of its virulent properties occurs within this period. Epidemic inspectors for diphtheria should include control for tonsillitis morbidity level with obligatory bacteriological examination of these patients and control circulation level of nontoxicogenic diphtheritic bacilli with their examination by PCR.

© Колектив авторів, 2003

УДК 616.36-002.1/2-036.22-084(477)

А.Л. Гураль, В.Ф. Марієвський, Т.А. Сергеева, В.Р. Шагінян, А.І. Севальнєв, А.В. Кракович, Л.Д. Клякіна

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТИТУ В В УКРАЇНІ ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЙОГО ПРОФІЛАКТИКИ

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, Київська міська та Запорізька обласна санітарно-епідеміологічні станції

Вивчено особливості поширення гепатиту В (ГВ) в Україні, тенденції розвитку і рушійні сили епідемічного процесу. Показано, що дійсний рівень захворюваності на гострий та хронічний ГВ перевищує дані офіційної статистики. У результаті сероепідеміологічних досліджень встановлене широке розповсюдження ГВ серед різних груп населення. Обговорені особливості прихованого епідемічного процесу. Науково обґрунтовані основні напрямки підвищення ефективності епідеміологічного нагляду за ГВ в Україні.

Гепатит В дотепер є однією з найбільш поширених інфекційних хвороб і залишається важли-

вою проблемою охорони здоров'я багатьох країн світу. За оцінками експертів ВООЗ, у світі інфіковано вірусом ГВ (ВГВ) понад 2 млрд людей, свідченням чого є наявність у них в крові специфічних маркерів вірусу, які вказують на теперішню або перенесену в минулому хворобу. Щороку первинно заражаються ВГВ більше 50 млн і від 1,5 до 2,0 млн людей помирають від захворювань печінки, пов'язаних з цією інфекцією [1-5].

ГВ характеризується не тільки широким розповсюдженням, високим рівнем захворюваності, нерідко тяжким перебігом, але й схильністю до формування хронічних уражень печінки. У 5-10 % і навіть у 15 % хворих на ГВ, незалежно від фор-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ми інфекційного процесу, гострий гепатит трансформується в хронічний. Більше того, у дітей, які народилися від інфікованих матерів, у тому числі хворих на гострий ГВ (ГГВ), і жінок з персистуючою HBs-антигенемією ризик розвитку хронічної інфекції може досягати 90 % [6-9].

Більшість дослідників відзначають, що труднощі в боротьбі з ГВ значною мірою зумовлені існуванням при цій інфекції хронічних вірусоносіїв, число яких у світі досягає 350 млн. Причому при поглибленому обстеженні таких осіб у більшості з них виявляються ознаки хронічного ГВ (ХГВ) з мінімальною або слабкою активністю запального процесу. У свою чергу ХГВ може мати прогностично несприятливий перебіг і призводити у 1/3-1/4 інфікованих до розвитку цирозу печінки (ЦП) та гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК). Приблизно 80 % первинних ракових захворювань печінки пов'язують з ВГВ [1, 6, 7, 9-11].

ГВ продовжує займати одне з головних місць в інфекційній патології людини в Україні. Незважаючи на багаторічне вивчення ГВ-інфекції та наявні наукові досягнення, багато питань, пов'язаних з клініко-епідеміологічними аспектами цієї проблеми, усе ще розроблені недостатньо. До їх числа відносяться питання про епідеміологічні особливості, параметри та фактичну інтенсивність епідемічного процесу ГВ, фактори і групи інфікування в сучасних умовах тощо.

Завданням представлених досліджень було вивчення епідеміологічних особливостей поширення ГВ в Україні; дійсної інтенсивності, тенденцій і рушійних сил епідемічного процесу в сучасних умовах. Проведення таких досліджень є необхідною передумовою для розробки ефективної стратегії профілактики ГВ.

Матеріали і методи

Багаторічну динаміку, тенденції розвитку і рушійні сили епідемічного процесу ГВ вивчали шляхом аналізу офіційних звітів про окремі інфекційні та паразитарні захворювання МОЗ України, а також відповідних звітних матеріалів Київської міської і Запорізької обласної санітарно-епідеміологічних станцій (СЕС).

Дійсний рівень поширеності ГВ визначали за результатами проведеного сероепідеміологічного обстеження 6 796 людей, які належали до різних груп населення. В їх числі: 2 528 хворих спеціалізованих лікувальних закладів різного профілю, 2 050 медичних працівників, 566 ВІЛ-інфікованих, 452 ін'єкційні споживачі наркотичних речовин, 1 200 безоплатних донорів крові, які служили контрольною (інди-

каторною) групою. У сироватках крові обстежуваних методом імуноферментного аналізу (ІФА) визначали найбільш значимі з епідеміологічної точки зору маркери інфікування ВГВ – HBsAg і анти-HBc (сумарні) з підтвердженням первинних позитивних результатів дослідження. Сироватки крові, що містили HBsAg та/або анти-HBc, тестували на наявність анти-HBc IgM. При постановці ІФА використовували тест-системи виробництва АТЗТ НВК «ДіапроФМед» (Україна), НПО «Діагностичні системи» (Росія), «Bio Rad» (Франція).

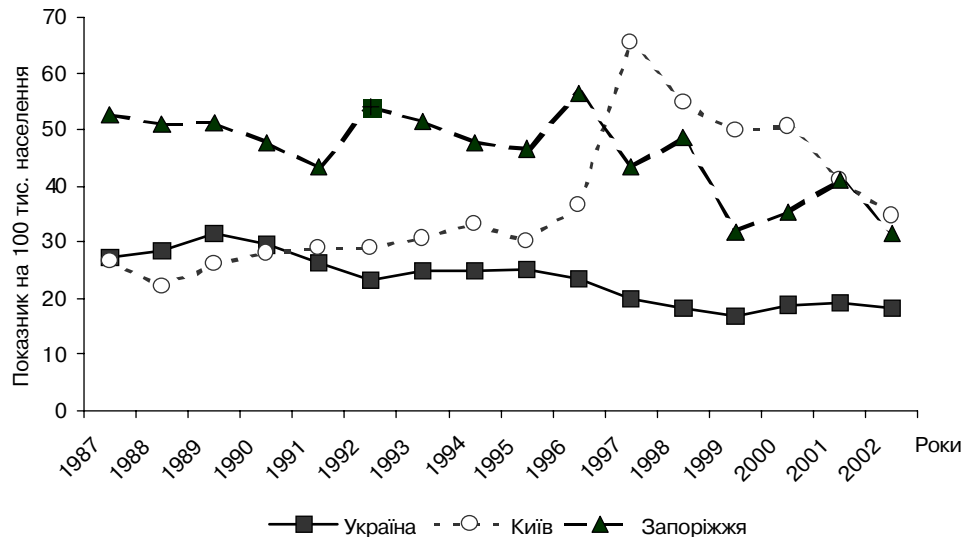
Статистичну обробку отриманих у ході сероепідеміологічних досліджень показників здійснювали за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики.

Результати досліджень та їх обговорення

Ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності на ГВ в Україні дозволив виділити декілька етапів розвитку епідемічного процесу при цій інфекції, обумовлених соціально-економічними змінами, що відбуваються в суспільстві. За період з 1970 р. (початок офіційної реєстрації ГВ) і до 1989 р. показники захворюваності виросли в 4,6 рази – з 6,8 до 31,5 на 100 тис. населення (мал. 1). Раніше нами відзначалося, що зростання захворюваності в зазначений період відбувалося на тлі збільшення в країні числа лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ), ліжкового фонду, показників госпіталізації хворих у стаціонари різного профілю і т. ін. Це, природно, привело до значного розширення об'єму медичної допомоги, у тому числі до збільшення числа лікувально-діагностичних і профілактичних парентеральних втручань (гемотрансфузій, оперативних, стоматологічних маніпуляцій, заборів крові, тривалих і/або інтенсивних курсів ін'єкційної терапії, ендоскопічних обстежень і т. ін.). Як наслідок, в аналізований період визначальним чинником, що сприяв поширенню і росту захворюваності на ГВ, був штучний парентеральний шлях передачі збудника при проведенні медичних маніпуляцій [12]. Безумовно, мав місце і статистичний ріст захворюваності, пов'язаний з покращенням лабораторної діагностики цього захворювання.

У зв'язку з епідемічною ситуацією, що склалася, була проведена робота з підвищення ефективності профілактики ГВ і, в першу чергу, з впровадження та реалізації комплексу заходів, спрямованих на запобігання штучному парентеральному інфікуванню при медичних маніпуляціях. Після максимального підйому захворюваності на ГВ у 1989-1990 р. (відповідно 31,5 і 29,6 на 100 тис. населення) у наступні 6 років (1991-1996 рр.) за-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

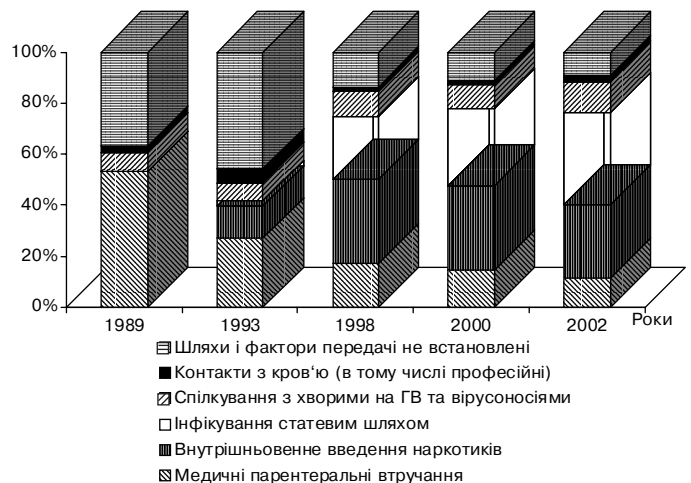


Мал. 1. Захворюваність на гепатит В в Україні, м. Києві та Запоріжжі (1987-2002 рр.).

хворюваність, що реєструється, дещо знизилась і складала в середньому 24,6 на 100 тис. населення. У 1997-2002 рр. знову намітилася тенденція до зниження захворюваності, однак її рівень залишався досить високим (середньорічний показник 18,5 на 100 тис. населення) і свідчив про те, що епідемічне неблагополуччя з ГВ в країні триває. Для порівняння відзначимо, що показники захворюваності на ГВ у 1999 р. у країнах Європейського Союзу (Австрії, Бельгії, Данії, Італії, Нідерландах, Іспанії, Швеції, Великобританії та ін.) не перевищували 3,0 на 100 тис. населення [13].

Характерною рисою розвитку епідемічного процесу ГВ з 1991 по 2002 рр. стала зміна структури шляхів передачі збудника (мал. 2). У м. Києві, наприклад, питома вага хворих, інфікованих внаслідок різних медичних маніпуляцій, знизилася з 52,1 % у 1989 р., 27,3 % у 1995 р. до 11,2 % у 2002 р., що свідчило про зменшення ролі медичних парентеральних втручань в інфікуванні ВГВ і підвищення ефективності проведених профілактичних заходів. На цьому тлі зростало число хворих, які заразилися статевим шляхом – з 13,3 % у 1995 р. до 36,2 % у 2002 р.; при ін'єкційному введенні наркотичних речовин – з 11,6 % у 1993 р. до 33,2 % у 2000 р. і 28,7 % у 2002 р.

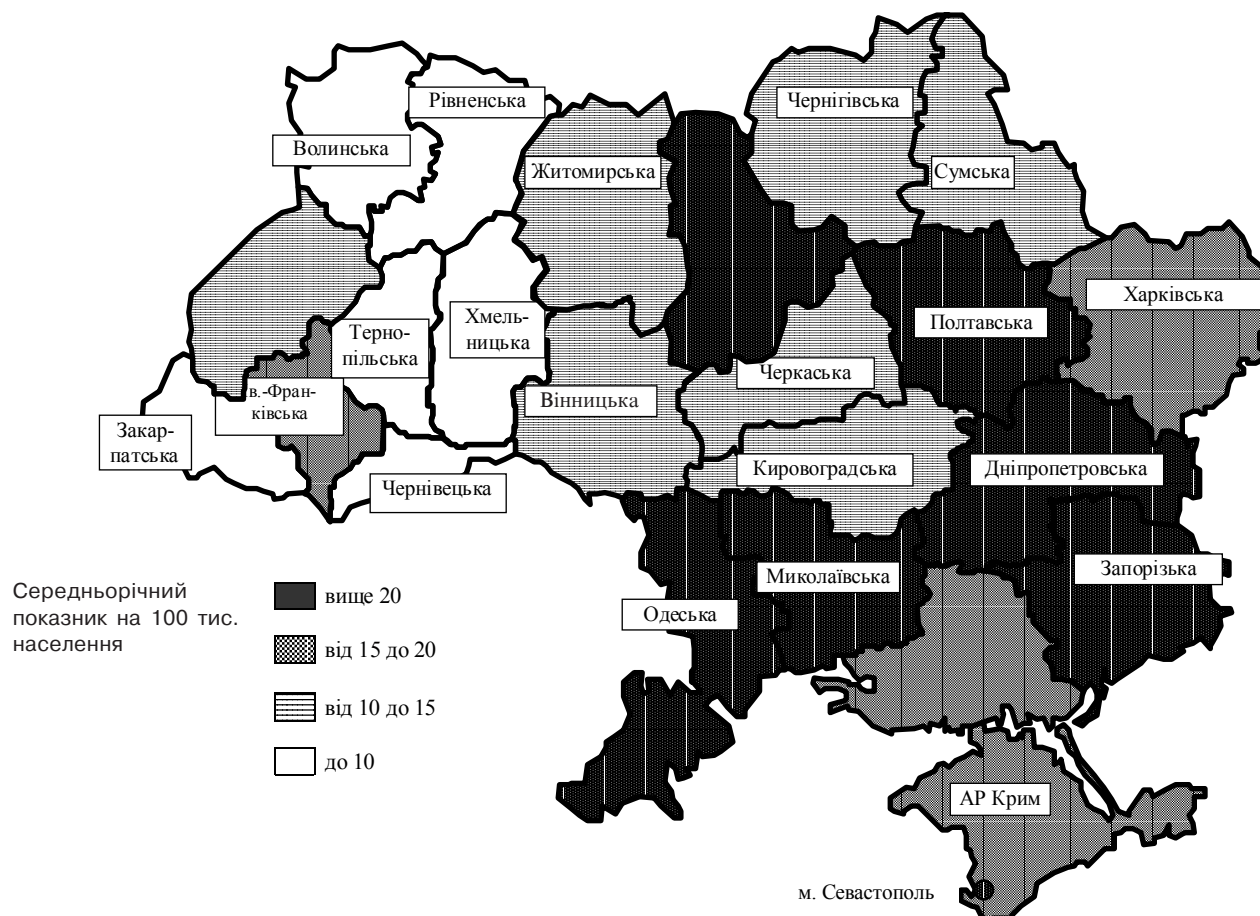
Зміна домінуючих шляхів передачі ВГВ, насамперед, зростання епідемічної значимості передачі збудника при ін'єкційному введенні наркотиків і статевим шляхом, привели до зміни вікової структури захворілих – переважанню осіб підліткового і молодого віку. Так, у м. Києві питома вага хво-



Мал. 2. Питома вага різних шляхів інфікування у хворих на гепатит В (м. Київ).

рих на ГВ у віці 15-29 років у 1993 р. складала 60,0 %, у 1995 р. – 69,0 %, у 1998 р. – 79,3 %, у 2000 р. – 75,8 %, у 2002 р. – 72,2 %. Аналогічна тенденція в зміні шляхів передачі ВГВ і вікового складу хворих відзначається в м. Запоріжжі та інших регіонах України.

Для сучасного етапу розвитку епідемічного процесу, як і в попередній період, характерні територіальні розбіжності в активності епідемічного процесу (мал. 3). В останні роки (2000-2002 рр.) найвищі середньорічні показники захворюваності на 100 тис. населення – >20 – зареєстровані в ряді міст і областей південного (Одеська, Миколаївсь-



Мал. 3. Захворюваність на гепатит В (середньорічні показники за 2000-2002 рр.).

ка, Запорізька області, м. Севастополь), східного (Луганська, Донецька області), північного (Київська область, м. Київ), центрального (Полтавська, Дніпропетровська області) регіонів України. Досить високі середньорічні показники захворюваності (15-20 на 100 тис. населення) відзначені в АР Крим, Херсонській області (південний регіон), на Харківщині (східний регіон), а також в Івано-Франківській області західного регіону України. «Проміжні» показники захворюваності – 10-15 на 100 тис. населення – зареєстровані в деяких областях північного (Чернігівська, Сумська, Житомирська області), центрального (Вінницька, Кіровоградська, Черкаська області) і західного (Львівська область) регіонів. Найменші середньорічні показники захворюваності на ГВ (до 10 на 100 тис. населення) були зафіксовані в більшості міст і областей західного регіону України, за винятком Івано-Франківської та Львівської областей.

Привертає увагу те, що високі показники захворюваності на ГВ в зазначених вище областях

корелюють з інтенсивністю поширення ВІЛ-інфекції. Високі рівні захворюваності на ГВ і розповсюдженості ВІЛ-інфекції в останні роки обумовлені погіршенням епідемічної ситуації і пов'язані, перш за все, із зростанням ролі соціальних факторів – наркоманії, ризикованої сексуальної поведінки і т. ін.

Дані офіційної статистики щодо захворюваності на ГВ в Україні неповні, оскільки вони базуються на реєстрації, головним чином, клінічно яскравих гострих жовтяничних форм недуги. Хворі на безжовтяничні, субклінічні форми ГВ у більшості випадків залишаються нерозпізнаними. Між тим, за даними літератури, на 1 випадок ГВ, що перебігає з жовтяницею, припадає від 2 до 10 безжовтяничних форм. Співвідношення клінічно виражених і субклінічних форм ГВ в осередках інфекції може складати 1:6-1:20, а при проведенні досліджень на популяційному рівні – досягати 1:150-1:200 [1, 2].

Показники захворюваності на ГВ, що реєструються у різних регіонах України, безпосередньо

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

пов'язані з налагодженістю клініко-лабораторних досліджень та епідеміологічних спостережень. Саме цим, значною мірою, можна пояснити вищі показники захворюваності, що реєструються, у великих містах України, наприклад, у м. Києві і Запоріжжі, в яких клініко-діагностичні та епідеміологічні дослідження здійснюються на досить високому науково-методичному рівні. Показники захворюваності в зазначених містах в останні роки (1996-2002 рр.) у 1,7-3 рази перевищували середньостатистичні дані по Україні в цілому (мал. 1).

В офіційну статистику у більшості випадків не потрапляють також хворі на різні форми ХГВ і

хронічні вірусоносії. Недіагностовані хворі на безжовтяничні, субклінічні форми ГГВ, латентні форми ХГВ і хронічні вірусоносії є основним джерелом збудника і служать тією ланкою, що підтримує високу інтенсивність епідемічного процесу та поповнює число хворих із хронічними ураженнями печінки. За сучасними уявленнями, виявлення серологічних маркерів ВГВ дозволяє об'єктивно оцінити поширення інфекції в тій чи іншій групі населення, у популяції в цілому. Відповідно до поставлених завдань нами були проведені сероепідеміологічні дослідження з метою вивчення дійсного рівня поширеності ГВ (табл. 1).

Таблиця 1

Визначення маркерів гепатиту В серед різних груп населення

Групи обстежених	Кількість обстежених	Маркери гепатиту В			
		HBsAg		анти-HBc	
		абс.	%±m _p	абс.	%±m _p
Ін'єкційні споживачі наркотичних речовин	452	68	15,0±1,7	251	55,5±2,3
ВІЛ-інфіковані, в тому числі:	566	58	10,2±1,3	280	49,5±2,1
- заражені при ін'єкційному введенні наркотиків	291	33	11,3±1,8	178	61,2±2,9
- статевим шляхом	194	17	8,8±2,0	68	35,1±3,4
- з невстановленими шляхами і факторами інфікування	81	8	9,9±3,3	34	42,0±5,5
Медичні працівники	2050	111	5,4±0,5	550	26,8±1,0
Пацієнти спеціалізованих лікарняних закладів, у т. ч. – шкірно-венерологічного диспансеру	2528	107	4,2±0,4	617	24,4±0,9
	443	29	6,5±1,2	134	30,2±2,2
Донори крові	1200	17	1,4±0,3	167	13,9±1,0

Результати виявлення актуальних серологічних маркерів ГВ підтвердили дані епідеміологічного аналізу захворюваності, згідно з якими на сучасному етапі найбільш важливим фактором, що сприяє розповсюдженню інфекції, є внутрішньовенне введення наркотичних речовин. Частота виявлення маркерів ГВ – HBsAg та анти-HBc в ін'єкційних наркоманів становила відповідно 15,0 і 55,5 %. При обстеженні донорів крові, які служили індикаторною групою, HBsAg був виявлений в 1,4 %, анти-HBc – в 13,9 % випадків. Заслужують на увагу результати обстеження ВІЛ-інфікованих осіб: в середньому, HBsAg та анти-HBc виявлені відповідно в 10,2 % і 49,5 %. При цьому, в групі ВІЛ-інфікованих, зараження яких пов'язане з ін'єкціями наркотичних препаратів, частота виявлення HBsAg і анти-HBc складала 11,3 і 61,2 %, серед інфікованих ВІЛ статевим шляхом – 8,8 і 35,1 %, а серед осіб з невстановленими шляхами і факторами передачі – 9,9 і 42,0 % відповідно. Отримані дані переконливо свідчать на користь існування епідеміологічних паралелей між цими

інфекціями, в яких принципово однаковий парентеральний механізм передачі збудників, шляхи і фактори передачі, групи підвищеного ризику інфікування тощо [14]. Оцінюючи представлені вище дані, необхідно враховувати, що на 01.01.2003 р. в Україні офіційно зареєстровано 52356 ВІЛ-інфікованих, а за даними сероепідеміологічного моніторингу, число таких осіб досягає 92563. З кожним роком зростає також число ін'єкційних споживачів наркотичних речовин: у 1999 р. було офіційно зареєстровано 62850 хворих на наркоманію, у 2000 р. – 68 212, у 2001 р. – 73441, у 2002 р. – понад 80 тис. Причому дійсна кількість зазначених вище осіб значно перевищує дані офіційної статистики.

Дотепер залишається високою можливість внутрішньолікарняного поширення ВГВ та інфікування медичних працівників, а також пацієнтів лікувальних закладів різного профілю. В умовах госпіталізації в ЛПЗ невиявлених джерел збудника, у стаціонарах можуть створюватися умови для реалізації прихованого парентерального меха-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

нізму передачі ВГВ при проведенні різних медичних маніпуляцій, спостереженні за хворими і т. ін. При внутрішньолікарняному розповсюдженні ВГВ інфіковані медичні працівники і пацієнти, як правило, до певного часу залишаються нерозпізнаними. Разом з тим вони представляють реальну епідемічну небезпеку, оскільки можуть бути активними джерелами інфекції. У такому випадку можлива і вторинна ситуація, коли інфіковані медпрацівники і пацієнти можуть поширювати ВГВ-інфекцію не тільки в лікувальному закладі, але й поза його стінами. При обстеженні пацієнтів спеціалізованих лікувальних закладів HBsAg був виявлений у 4,2 %, анти-HBc – у 24,4 %, а серед персоналу ЛПЗ – у 5,4 і 26,8 % з них відповідно.

Становлять інтерес дані, отримані при обстеженні хворих з клінічним діагнозом «хронічний гепатит» (ХГ), які перебували на лікуванні в гастроентерологічних і терапевтичних стаціонарах. Показники виявлення HBsAg серед зазначених хворих склали 6,5 %, анти-HBc – 31,5 %. Отримані дані свідчать про те, що у відділення терапевтичного профілю можуть госпіталізуватися пацієнти, інфіковані ВГВ, не виключено – з активним патологічним процесом. При проведенні даних досліджень було встановлено, що в сироватках крові осіб, позитивних щодо HBsAg та/або анти-HBc (сумарних), в 1,7 % випадків виявлялися також анти-HBc IgM. Відомо, що наявність вказаних антитіл є маркером гострого ГВ або загострення хронічного [2, 5]. Нерозпінані хворі на ХГВ можуть протягом тривалого часу залишатися активними джерелами збудника як у стаціонарних умовах, так і в побуті. Оцінюючи ці матеріали, необхідно також враховувати, що, за сучасними уявленнями, в більшості випадків етіологічним чинником ХГ є віруси гепатитів В, С, D та ін. [3, 7]. За далеко не повними даними офіційної статистики, в Україні відмічаються високі показники захворюваності на неперифіковані ХГ, які в 2002 р. становили 538,4, у тому числі з вперше встановленим діагнозом – 55,1 на 100 тис. населення. Ці дані свідчать про широке розповсюдження хронічних вірусних гепатитів, у тому числі ХГВ, в нашій країні, проте більшість з них залишаються нерозпізнаними.

При обстеженні пацієнтів спеціалізованих стаціонарів до окремої групи були віднесені хворі шкірно-венерологічного диспансеру (ШВД), серед яких частота виявлення HBsAg складала 6,5 %, а анти-HBc – 30,2 %. Є підстави вважати, що інфікування зазначених пацієнтів ВГВ пов'язане не тільки з інтенсивністю парентеральної терапії, але в значній кількості випадків обумовлене ризикованою сексу-

альною поведінкою. Безумовно, у кожному конкретному випадку важко довести, що зараження відбулося саме статевим шляхом, однак висока активність епідемічного процесу ГВ серед пацієнтів ШВД, осіб із безладними сексуальними зв'язками та інших, свідчить про зростання ролі зазначеного шляху передачі ВГВ-інфекції в Україні. Побічним доказом цього можуть служити досить високі показники виявлення захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), серед хворих на ГВ. Кофакторами, що сприяють реалізації статевого шляху передачі ВГВ, є інфікування ВІЛ, ВГС, збудниками ЗПСШ, ін'єкційна наркоманія тощо.

Аналіз результатів сероепідеміологічних досліджень дозволив встановити невідповідність між високими показниками виявлення маркерів інфікування ВГВ і відносно невеликим числом виявлених при цьому хворих з клінічними маніфестними формами інфекції. Епідемічний процес ГВ серед обстежених груп населення мав інтенсивний, але, переважно, прихований характер. Позитивні результати серологічного обстеження при відсутності клінічних проявів слід розглядати як свідчення перенесеної в минулому або поточної інфекції з переважанням безжовтяничних, субклінічних форм ГВ, латентних форм ХГВ і вірусоносійства. Виявлення маркерів ВГВ є показанням для поглибленого клініко-лабораторного обстеження при обов'язковій участі фахівців інфекційного профілю, за необхідності – лікування і наступного диспансерного спостереження з метою запобігання формуванню хронічних уражень печінки.

Загалом, результати проведених сероепідеміологічних досліджень і спостережень дають підставу говорити про недостатню ефективність існуючої системи епідеміологічного нагляду (ЕН) за ГВ в Україні та необхідність її вдосконалення з урахуванням дійсної активності епідемічного процесу, досягнень сучасної специфічної діагностики і профілактики цієї інфекції.

Зараз найбільш ефективною і соціально виправданою стратегією боротьби з ВГВ-інфекцією є впровадження програм вакцинопрофілактики. Сучасні генно-інженерні вакцини («*Engerix B*», «*HB-VAX II*», «*Envax-B*» та ін.) характеризуються високою імунологічною та епідеміологічною ефективністю. Застосування вакцин призводить до створення протективного імунітету у 90-95 % і більше щеплених. Вважають, що вакцина проти ГВ стала зразком щодо безпеки та високого рівня протективного захисту [2, 8, 9, 13, 15].

У 2000 р. вакцинація проти ГВ включена до календаря профілактичних щеплень в Україні (На-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

каз МОЗ України № 276 від 31.10.2000). Відповідно до цього документу, вакцинації проти ГВ підлягають усі новонароджені, діти 1-го року життя, медичні працівники, а також особи, які щепляться за епідемічними показаннями. Однак, масштаби впровадження вакцинопрофілактики ГВ у країні недостатні і не відповідають гостроті епідемічної ситуації. Крім того, відповідно до світового досвіду, програма вакцинопрофілактики ГВ в Україні повинна включати також вакцинацію підлітків у віці 11-15 років та осіб з «груп ризику», які широко залучені до епідемічного процесу.

Впровадження програми вакцинопрофілактики ГВ необхідно проводити на тлі удосконалення інших елементів системи ЕН. Перспективи підвищення ефективності протиепідемічних і профілактичних заходів при ГВ значною мірою пов'язані з розробкою та впровадженням сучасних методів специфічної лабораторної діагностики на всіх рівнях практичної охорони здоров'я. Реалізація основних положень сучасної стратегії лабораторної діагностики цієї інфекції із застосуванням біохімічних, серологічних і молекулярно-біологічних методів досліджень дозволить на високому методичному рівні проводити діагностику гострого та хронічного ГВ, виявляти пацієнтів із субклінічними, безжовтяничними, латентними формами інфекційного процесу, а також вірусоносіїв; проводити розмежування гострого та хронічного ГВ; оцінювати ступінь ураження печінки, ефективність терапії та прогнозувати наслідки хвороби. Сучасні високоінформативні методи лабораторної діагностики необхідні для проведення обстежень донорів крові, кісткового мозку, органів і тканин; осіб, які належать до груп високого ризику інфікування; сероепідеміологічних досліджень і т.ін.

Залучення до епідемічного процесу при ГВ наркоманів, хворих на ВІЛ-інфекцію, ЗПСШ та інших осіб з високим ризиком інфікування диктує необхідність розробки та впровадження ефективних медико-соціальних програм профілактики заражень при ін'єкційному споживанні наркотичних речовин і статевим шляхом. Особливої актуальності набуває реалізація комплексу інформаційно-просвітницьких програм і проєктів, спрямованих на роботу серед населення, особливо в уразливих групах.

Принципово важливим напрямком боротьби з ГВ залишається запобігання розповсюдженню інфекції в ЛПЗ. Сучасна система профілактики внутрішньолікарняного ГВ включає:

- недопущення післятрансфузійного та післятрансплантаційного ГВ;

- переривання механізмів штучного парентерального інфікування при проведенні лікувальних і профілактичних маніпуляцій;
- впровадження програм універсальних заходів профілактики професійних заражень медичних працівників.

Реалізація основних напрямків боротьби з ГВ в Україні приведе до зниження розповсюдженості цієї інфекції, кількості випадків гострого та хронічного гепатиту, хронічного вірусоносійства і таких тяжких ускладнень як цироз печінки і гепатоцелюлярна карцинома.

Висновки

1. Гепатит В та його наслідки залишаються актуальною проблемою охорони здоров'я України. Дійсний рівень захворюваності на гострий і хронічний гепатити В значно перевищує дані офіційної статистики.

2. За останні роки відбулися зміни в структурі шляхів передачі збудника гепатиту В. На тлі зниження ролі медичних парентеральних втручань в інфікуванні вірусом гепатиту В значно збільшилась питома вага хворих, які заразилися при ін'єкційному введенні наркотичних речовин і статевим шляхом.

3. У результаті сероепідеміологічних досліджень встановлено широке розповсюдження гепатиту В серед різних груп населення. Найвищі показники частоти визначення маркерів інфікування цим вірусом – HBsAg та анти-HBc – отримані при обстеженні ін'єкційних споживачів наркотичних речовин – відповідно 15,0 та 55,5 %, ВІЛ-інфікованих – 10,2 та 49,5 %, пацієнтів шкірно-венерологічного диспансеру – 6,5 та 30,2 %. Залишається досить високою можливість внутрішньолікарняного розповсюдження гепатиту В.

4. Виявлення маркерів інфікування вірусом гепатиту В, навіть за відсутності виражених клінічних проявів, є підставою для поглибленого клініко-лабораторного обстеження.

5. Найбільш ефективною та соціально виправданою стратегією боротьби з гепатитом В є вакцинопрофілактика, впровадження якої необхідно проводити водночас з підвищенням ефективності інших напрямків цілісної системи епідеміологічного нагляду за цією інфекцією.

Література

1. Львов Д.К. Вирусные гепатиты от А до G и далее // Журн. микробиол. – 1997. – № 1. – С. 70-77.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2. Балаян М.С., Михайлов М.И. Энциклопедический словарь – вирусные гепатиты. Русско-украинское издание / Под ред. Б.А. Герасуна. – Львов: ЛДМУ, 2000. – 584 с.

3. Горбачев В.В. Современные подходы к лечению хронических вирусных заболеваний печени // Терапевт. архив. – 2000. – № 8. – С. 5-9.

4. Hepatitis B. – World Health Rep., 1996. – P. 33-35.

5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Г. Апроксиной, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.

6. Возіанова Ж.І. Вірусний гепатит В // Інфекційні і паразитарні хвороби: В 3 т. – Київ: «Здоров'я», 2001. – Т. 1. – С. 601-614.

7. Игнатова Т.М. Хронические заболевания печени вирусной и невирусной этиологии у беременных: тактика ведения и лечения // Вирусные гепатиты: Достижения и перспективы. Инф. бюлл. – 2002. – № 1 (14). – С. 3-11.

8. Keefe E.B. Vaccination against hepatitis A and B in chronic liver disease // Viral. Hep. Rev. – 1999. – V. 5, N 2. – P. 77-88.

9. Walsh K., Alexander G.J.M. Update on chronic viral hepatitis // Postgrad. Med. J. – 2001. – V. 77. – P. 498-505.

10. Malik A.H., Lee W.M. Chronic hepatitis B virus infection: treatment strategies for the next millennium // Ann. Intern. Med. – 2000. – V. 139, N 9. – P. 723-731.

11. Maddrey W.C. Hepatitis B – an important public health issue // Clin. Lab. – 2001. – V. 47, N 1-2. – P. 51-55.

12. Гураль А.Л., Мариевский В.Ф., Сергеева Т.А. и др. Вопросы эпидемиологии и профилактики гепатита В в Украине // Сучасні інфекції. – 2000. – № 2. – С. 117-123.

13. Шахгильдян И.В. О совещании по улучшению систем иммунизации и применению вакцин против гепатита В в

странах Центральной и Восточной Европы, а также в новых независимых государствах (странах СНГ) // Вирусные гепатиты: Достижения и перспективы. Инф. бюлл. – 2001. – № 2 (12). – С. 21-23.

14. Гураль А.Л., Мариевский В.Ф., Сергеева Т.А. и др. Эпидемиологические параллели между гепатитами В, С и ВИЧ-инфекцией // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. – Киев, 2001. – С. 25-28.

15. Kane M.A. Status of hepatitis B immunization programmes in 1998 // Vaccine. – 1998. – V. 16. – P. 104-108.

EPIKEMIKLGICAL CHARACTERISTIC KF HEPATITIS B INFEKTION IN UKRAINE AND THE WAYS KF INCREASE THE PREVENTIVE MEASURES' EFFICIENCY

A.L. Hural, V.F. Mariyevsky, T.A. Serheyeva, V.R. Shakhinyan, A.I. Sevalnev, A.V. Kravovych, L.D. Klyakina

SUMMARY. The features of HBV prevalence in Ukraine, tendencies of development and driving forces of epidemic process are investigated. It was shown, that the true incidence level of acute and chronic hepatitis B exceeds the data of official statistics. The wide circulation of HBV among various groups of the population have been established by using the data of seroepidemiological investigations. The features of latent epidemic process were discussed. Main directions are given to increase the efficiency of epidemiological supervision for hepatitis B in Ukraine.

© Колектив авторів, 2003
УДК 615.371:616.36-002.14

**І.С. Хоронжевська-Муляр, Г.А. Мартинюк, Й.В. Шахгільдян, Г.М. Шевченко,
С.М. Кузін, М.І. Михайлов, О.Є. Попова**

ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА ГЕПАТИТУ В СЕРЕД ВИХОВАНЦІВ ДІТЯЧИХ ІНТЕРНАТНИХ УСТАНОВ

Рівненська обласна санітарно-епідеміологічна станція, НДІ вірусології ім. Д.Й. Івановського
РАМН, НДІ епідеміології та мікробіології ім. М.Ф. Гамалії РАМН, Москва (Росія)

Вивчали маркери гепатиту В у дітей 5 шкіл-інтернатів на північному заході України. 87 дітей були щеплені проти цієї інфекції вакциною «Engerix-B».

Ця вакцина у дозі 20 мкг HBsAg виявилася достатньо ефективною у 96,2 % дітей віком 8-19 р.

Через 10 років після закінчення курсу вакцинації анти-HBs були виявлені у 53,3 % щеплених,

проте в половини осіб концентрації антитіл були низькими (10-80 МО/л).

У дитячих інтернатних установах, де перебувають «носії» HBsAg, доцільно застосовувати 4-разове введення вакцини за схемою 0-1-2-12 місяців, а в групах, де не виявлено «носіїв» HBsAg, вакцинацію можна проводити за стандартною схемою 0-1-6 місяців.

У дітей дитячих будинків віком 4-7 років з обтяженим преморбідним фоном доцільно застосовувати вакцину *Engerix-B*, яка містить в одній дозі 10 мкг HBsAg, разом з імуномодуляторами.

Гепатит В (ГВ) належить до найбільш небезпечних і поширених інфекційних хвороб сучасності [1-5].

Створення вакцин проти ГВ (у 1982 р. – плазменних, а з 1986 р. – генно-інженерних) вважається одним з найбільших досягнень медичної науки кінця минулого тисячоліття. Здійснення в багатьох країнах світу широких програм вакцинопрофілактики ГВ привело до різкого зменшення рівня захворюваності на цю інфекцію (у Великобританії, Бельгії, Італії, США показники захворюваності на ГВ знизились до 1-4 випадків на 100 тис. населення), а також дозволило досягти помітного впливу на показники летальності, частоту формування хронічних форм. У 1997 р. були опубліковані перші повідомлення про зниження числа випадків первинного раку печінки серед осіб, імунізованих вакциною проти ГВ у дитячому віці на Тайвані. Недарма про вакцину проти ГВ сьогодні говорять як про першу вакцину проти раку. Сьогодні є всі підстави відносити ГВ до інфекцій, які керуються засобами специфічної профілактики [6].

Разом з тим питання, як найшвидше і з найменшими затратами зупинити ріст і знизити захворюваність ГВ, залишаються актуальними [7, 8].

Сьогодні очевидні переваги універсальної тактики вакцинопрофілактики ГВ. Вона включає вакцинацію новонароджених, підлітків та осіб, які належать до груп підвищеного ризику інфікування вірусом ГВ. Ці групи добре відомі. Їх складають медичні працівники (перш за все ті, хто в своїй професійній діяльності має часті контакти з кров'ю пацієнтів); діти, які народились від хворих на гострий чи хронічний ГВ або «носіїв» HB-вірусу; члени сімей хворих чи носіїв; пацієнти відділень гемодіалізу; вихованці дитячих інтернатів; хворі, лікування яких пов'язане з великим парентеральним навантаженням; особи, які застосовують ін'єкційне введення психоактивних речовин, а також ті, які працюють у сфері секс-бізнесу та ін. [9].

На території України універсальна тактика вакцинопрофілактики ГВ застосовується недостатньо у зв'язку з відсутністю необхідних коштів, щеплення проводять, в основному, лише серед новонароджених і медичних працівників. У Росії лише окремі регіони змогли застосувати універсальну тактику вакцинації проти ГВ шляхом розробки та затвердження регіональних програм і залучення бюджетних й позабюджетних коштів, що дало змогу значно знизити показники захворюваності ГВ [8].

Тому, незважаючи на те, що ГВ віднесли до керованих інфекцій, на територіях, де не в повному об'ємі проводиться вакцинопрофілактика цієї інфекції, епідемічному процесу притаманні закономірності некерованої інфекції.

Епідемічну ситуацію, яка склалася сьогодні в ряді країн СНД, відрізняють різкий ріст захворюваності ГВ, зміна вікової структури хворих (переважання серед них підлітків 15-19 і осіб віком 20-29 років), які обумовлені, з одного боку, все більшим зараженням HB-вірусом при парентеральному введенні наркотичних препаратів, а з іншого – явною активізацією статевих шляхів передачі вірусу ГВ [6, 8, 10].

Вихованці дитячих інтернатних установ належать до групи високого ризику інфікування вірусом ГВ [1, 6, 9, 11, 12]. У закритих дитячих колективах нерідко формуються осередки ГВ, до того ж поширення HB-вірусної інфекції там може відбуватися як штучним, так і природним шляхом.

Проведення вакцинопрофілактики ГВ серед осіб груп ризику пов'язано з питанням необхідності передвакцинального скринінгу на наявність маркерів HB-вірусної інфекції.

За даними ряду авторів, здійснення передвакцинального скринінгу не повинно бути фактором, який стримує активну вакцинацію проти ГВ, вакцинувати можна будь-яку людину, у якої немає протипоказань, незалежно від наявності того чи іншого маркера інфікування вірусом ГВ, і вакцинація не завдає шкоди її здоров'ю [7, 13].

За рекомендаціями ВООЗ, передвакцинальний скринінг може мати значення лише з економічної точки зору. Особливо це очевидно для груп підвищеного ризику інфікування HB-вірусом [7, 13].

Метою роботи було вивчення епідеміологічної ефективності та особливостей імуногенної активності вакцини *Engerix-B* при проведенні вакцинопрофілактики ГВ серед вихованців дитячих інтернатних установ з обтяженим преморбідним фоном та оцінка деяких питань передвакцинального скринінгу.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріали і методи

Дослідження проводили на території Північно-Західного регіону України в м. Рівне та Рівненській області, в 1990-1994 рр. та 2002 р.

На наявність маркерів ГВ (HBsAg, анти-HBs, сумарні анти-HBcor) були обстежені 623 дитини популяції віком від 7 міс. до 14 років і 206 молодих дорослих, а також 487 вихованців 5 дитячих інтернатних установ Рівненської області (з них було 410 дітей до 14 років).

Для визначення антитіл до вірусу ГС (анти-HCV) були досліджені сироватки крові 436 вихованців 5 дитячих інтернатних установ (серед них 361 дитина віком до 14 років) і 521 дитина та 206 дорослих, які проживають на цій території і склали групу порівняння.

Щепленнями проти ГВ вакциною *Engerix-B*, яка містить 20 мг HBsAg в 1 мл, були охоплені 87 вихованців дитячих інтернатних установ. Вакцину вводили внутрішньом'язово за стандартною схемою 0-1-6 міс. Групу порівняння склали 62 серонегативних не щеплених вихованців, за якими спостерігали протягом 7 міс. Через 10 років після завершення курсу вакцинації 30 вихованців інтернатів були повторно обстежені на HBsAg та анти-HBs.

Дослідження сироваток проводили в НДІ вірусології ім. Д.Й. Івановського РАМН (Москва). Маркери HB-вірусної інфекції (HBsAg, анти-HBs, анти-HBcor сумарні) визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) з допомогою комерційних тест-систем Н.-Новгородського НДІ епідеміології та мікробіології МОЗ Росії. Позитивні результати підтверджували в реакції нейтралізації. В осіб з виявленими антитілами до HBsAg (як після вакцинації, так і у виявлених під час проведення передвакцинального скринінгу) визначали їх концентрацію методом ІФА з допомогою тест-систем СП «Діа-плюс» фірми Хоффманн ля Рош (Швейцарія). Для виявлення анти-HCV (ІФА) використовували комерційні тест-системи «Гепаскан» («Біосервіс», Москва) з подальшим підтвердженням в імуноблотингу «RIBA-HCV» (фірма «Chiron»).

Концентрації анти-HBs у щеплених через 10 років після завершення курсу вакцинації визначали в НДІ епідеміології та мікробіології ім. М.Ф. Гамалії (Москва).

Результати досліджень та їх обговорення

За даними офіційної реєстрації, показники захворюваності на гострий ГВ у Рівненській області за останні 10 років коливались від 13,2 випадків на 100 тис. населення в 1991 р. до 8,11 – у 2001 р. та 9,79 – у 2002 р. У м. Рівне ці показники були вищі (19,2 – у 1991 р., 18,03 – у 2001 р. та 17,62 – у 2002 р.). На частку дітей припадало 2,7-2,8 % хворих на ГВ.

За даними офіційної статистики, число наркоманів в області збільшилось з 133 осіб у 1990 р.

до 1015 – у 2001 р. При цьому серед них росте частка підлітків, які зловживають наркотичними засобами. Також слід врахувати, що реальне число осіб, які вживають психотропні речовини, в декілька разів вище від офіційно зареєстрованих випадків.

Протягом останніх років змінилася структура захворюваності на ГВ за рахунок збільшення хворих молодого віку, зокрема підлітків 15-19 років й осіб 20-29 років. Так, якщо у 1991 р. частка цих контингентів сумарно становила 19,6 % від усіх випадків захворювань на ГВ по м. Рівне, то за 1999-2001 рр. – 73-79 %. Якщо в 1997 р. серед хворих на ГВ по м. Рівне було 7,0 % осіб, які вживали наркотичні препарати, то у 2000 р. цей показник становив 19,2 %, а у 2001 р. зріс до 31,8 %. Також активізувався статевий шлях передачі вірусу ГВ.

У дитячих інтернатних установах офіційно випадки гострого ГВ за період спостереження зареєстровані не були.

Однак результати серологічних досліджень на наявність маркерів ГВ і ГС у населення та вихованців дитячих інтернатних установ дозволили віднести їх до групи високого ризику інфікування вірусом ГВ на території з помірною активністю HB-та HC-вірусної інфекції. Активного поширення ГС у цих установах не було. При визначенні частоти виявлення маркерів ГВ (HBsAg, анти-HBs, анти-HBcor сумарні) серед 410 дітей інтернатів віком до 14 років маркери ГВ у сумі були виявлені у 116 (28,3 %) дітей, у тому числі HBsAg – у 34 (8,3 %), анти-HBs – у 56 (13,7 %), лише анти-HBcor сумарні – у 26 дітей (6,3 %). А серед дитячого населення м. Рівне ці показники були достовірно нижчими: сума маркерів ГВ була виявлена у 8,0 %, у тому числі HBsAg – у 1,6 % дітей ($P < 0,001$).

У дітей інтернатів анти-HCV були виявлені в $1,4 \pm 0,6$ % осіб, а серед групи порівняння – у $0,5 \pm 0,5$ % ($P > 0,05$).

Наші спостереження показали, що в дитячих інтернатах проходила активна реалізація різних шляхів передачі HB-вірусної інфекції, в тому числі неартифіціальних. У групах (класах) установ, де перебували «носії» HBsAg, специфічні маркери ГВ у сумі були виявлені у $45,3 \pm 2,9$ % осіб, що було в 3,3 рази частіше, ніж у групах порівняння – $13,9 \pm 2,4$ % (чисельність груп 285 та 202 осіб відповідно; $P < 0,001$). Найвищі показники інфікування вірусом ГВ були виявлені в осередках, де «носії» HBsAg мали HBeAg: зі 151 вихованця, які спілкувались з ними, маркери ГВ були виявлені у $54,3 \pm 4,5$ %.

Найчастіше джерела HB-вірусної інфекції виявляли серед вихованців інтернатів з патологією центральної нервової системи (ЦНС).

Серед 172 дітей з патологією ЦНС маркери GB були виявлені у $52,9 \pm 3,8$ %, а зі 112 практично здорових вихованців – у $19,6 \pm 3,7$ %. Необхідно підкреслити, що найбільша частота виявлення суми маркерів GB була в осіб з хворобою Дауна (68,0 %), у хворих на дитячий церебральний параліч (ДЦП) (36,8 %), олігофренію (57,3 %).

У 17,4 % вихованців з патологією ЦНС був виявлений HBsAg, у тому числі у 28,6 % в поєднанні з HBe-антигенемією. Найвищі показники виявлення HBsAg були в осіб з хворобою Дауна (40,0 %), у вихованців з олігофренією (17,9 і 28,6 % відповідно), серед хворих на ДЦП – у 7,9 % було виявлено HBsAg, HBe-антигенемія серед них не встановлена.

Серед 112 вихованців інтернатів без супутньої патології HBsAg був тестований лише у 3 осіб (2,7 %), в одній був і HBeAg.

На наш погляд, крім підвищеного парентального навантаження у хворих з порушенням функцій ЦНС відмічалась більша можливість реалізації природних шляхів передачі GB. При деяких патологічних станах велику роль могли відігравати імунodefіцитні та імунoгенетичні стани (хвороба Дауна та ін.).

Що стосується GC, то в наших спостереженнях не було відмічено великого поширення HC-вірусної інфекції серед вихованців інтернатів із захворюванням ЦНС. Дані дослідження дозволяють припустити, що неартифіціальні шляхи передачі не забезпечують широкого поширення GC, що збігається з висновками інших авторів [1]. У 163 дітей інтернатів з патологією ЦНС анти-HCV були виявлені в $1,4 \pm 0,6$ %, а серед 67 осіб з патологією інших органів і систем – дещо частіше ($4,5 \pm 2,5$ %), хоча різниця недостовірна. У 24 осіб з хворобою Дауна та 34 хворих на ДЦП анти-HCV не були тестовані. Серед 86 хворих на олігофренію анти-HCV були виявлені в 1,2 % осіб.

Дослідження показали економічну доцільність проведення передвакцинального скринінгу вихованців дитячих інтернатів на маркери GB.

За даними літератури, тестування HBsAg в передвакцинальному скринінгу не є обов'язковим компонентом успішної програми вакцинопрофілактики. Однак виявлення «носіїв» антигену дозволяє дати необхідні конкретні рекомендації щодо їх диспансеризації, а серед оточуючих людей провести цілеспрямовану вакцинацію [13].

Необхідно відмітити, що вакцина була ареактогенна, реакцій на щеплення не зафіксовано.

Щеплення проти GB проводили з інтервалом 2 міс. від інших щеплень.

Спостереження за щепленими вихованцями спецінтернату із захворюванням ЦНС, які перед початком імунізації були серонегативними і перебували у групах поряд з «носіями» HBsAg та HBeAg, дозволило відмітити, що через місяць після третього щеплення в жодного із щеплених не було тестовано HBsAg у сироватці крові, а у 96,2 % були виявлені антитіла до HBsAg, проте у 4 дітей поряд з анти-HBs у протективних титрах були виявлені й анти-HBcor сумарні, що, на наш погляд, могло свідчити про захисну роль вакцинації в активному осередку GB.

Застосування вакцини, яка містила в одній дозі 10 мкг HBsAg, у дітей інтернатів віком 4-7 років з обтяженим преморбідним фоном (гіперплазія щитоподібної залози, часті ГРВІ) дало позитивну сероконверсію у 81,3 % з них.

При обстеженні 30 щеплених дітей через 10 років після закінчення курсу вакцинації в жодного не було виявлено HBsAg, а у 53,3 % були виявлені антитіла до HBsAg у протективних титрах (понад 10 МО/л), проте в половині осіб концентрації антитіл були низькими (10-80 МО/л).

У той же час серед нещеплених дітей, які були в контакт з «носіями» HBsAg і HBeAg, спостерігалось активне поширення HB-вірусної інфекції. Серед 62 нещеплених дітей, в яких при першому обстеженні не було виявлено маркерів GB і які постійно перебували в групах поряд з «носіями» HBsAg, через 7 міс. маркери GB з'явилися у 15 осіб (24,2 %), у тому числі HBsAg – у 3 (4,8 %), анти-HBs – у 8 (12,9 %), лише анти-HBcor сумарні – у 4 (6,5 %).

Серед 35 дітей інтернатів, які перебували там 5-10 років, маркери GB у сумі були виявлені у 51,4 % (у тому числі HBsAg – у 14,3 %, анти-HBs – у 20,0 %, анти-HBcor сумарні – у 17,1 %).

З огляду на це, на нашу думку, в дитячих інтернатах, де перебувають «носії» HBsAg, доцільно використовувати прискорений метод імунізації за схемою 0-1-2-12 міс., а в групах, де не було виявлено носіїв антигену, вакцинацію можна проводити за стандартною схемою 0-1-6 міс. На думку ряду авторів, в установах для розумово відсталих дітей, де відбувається інтенсивне інфікування вірусом GB, поряд з вакциною бажано застосовувати і специфічний імуноглобулін. У дітей дитячих будинків віком 4-7 років з обтяженим преморбідним фоном доцільно застосовувати вакцину *Engerix-B*, яка містить в одній дозі 10 мкг HBsAg, разом з імунотуляторами.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Виявлення антитіл до HBsAg в організмі людини свідчить про раніше перенесену інфекцію або попередню вакцинацію [13]. Вивчення концентрацій анти-HBs, які були набуті в результаті природного інфікування («природних» анти-HBs) у 40 дітей популяції показало, що у 82,5 % осіб вони були низькі (10-100 МО/л) і у 2,5 % дітей – високі (500-1000 МО/л), концентрації антитіл більше 1000 МО/л не були виявлені. У 57 вихованців інтернатів концентрації «природних» анти-HBs різко не відрізнялись від показників у дітей популяції: концентрації 10-100 МО/л були виявлені у 68,4 % осіб, 100-500 МО/л – у 21,1 %, 500-1000 МО/л – у 7,0 %, вище 1000 МО/л – у 3,5 %. Таким чином, антитіла до HBsAg, які були набуті в результаті природного інфікування вірусом ГВ, у дітей популяції та вихованців дитячих інтернатних установ частіше виявлялись у низьких концентраціях (10-100 МО/л).

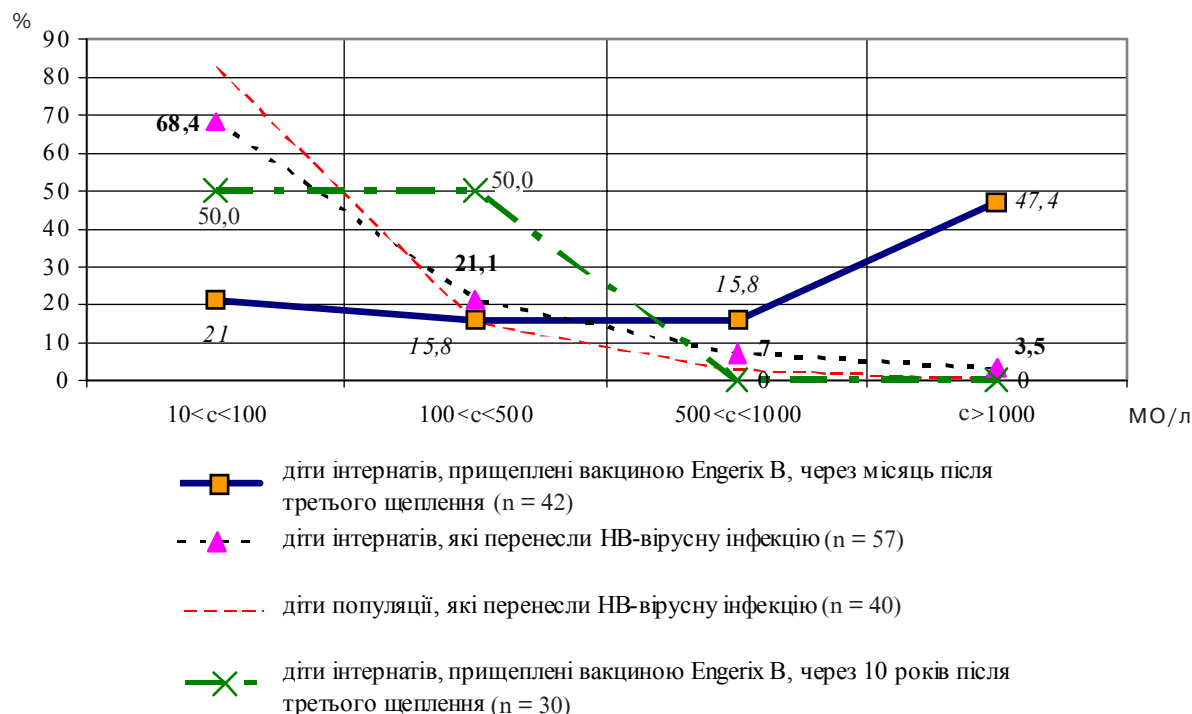
Серед 42 дітей інтернатів, у яких через місяць після третього щеплення були виявлені анти-HBs у протективних титрах, у 21,0 % відмічались низькі концентрації антитіл, у 15,8 % – середні і у 63,2 % – високі, в тому числі концентрації більше 1000 МО/л були виявлені у 47,3 % дітей (мал. 1). Через 10 років після завершення курсу імунізації у 50,0 % осіб були

виявлені низькі титри антитіл – 10-80 МО/л, а у решти 50,0 % – середні концентрації анти-HBs.

За даними ряду авторів, рівень імунної відповіді не залежить від виявлення анти-HCV [13]. При обстеженні нами 436 вихованців дитячих інтернатів анти-HCV були тестовані у 6 осіб, серед них у 4 дітей в сироватці крові не були виявлені маркери ГВ, а у 2 осіб анти-HCV поєднувались з маркерами ГВ: в одному випадку з HBsAg, а в іншому – з анти-HBcor сумарними. Серед щеплених вакциною *Engerix-B* був один вихованець з наявністю анти-HCV, в якого перед першим щепленням були відсутні маркери ГВ. Через місяць після другого щеплення у нього концентрація післявакцинальних антитіл була висока – 700 МО/л, а через місяць після третього щеплення – більше 1000 МО/л.

Таким чином, результати наших досліджень показали, що територія Рівненської області північно-західної частини України належить до регіону з помірною активністю HB-вірусної та HC-вірусної інфекцій.

Епідемічну ситуацію, яка склалась сьогодні в ряді країн СНД і зокрема в північно-західному регіоні України, вирізняють ріст захворюваності ГВ серед підлітків 15-19 років та осіб віком 20-29 років,



Мал. 1. Розподіл концентрації анти-HBs у сироватках крові дітей інтернатів, які перенесли HB-вірусну інфекцію, та у щеплених вакциною *Engerix B* через 1 міс. після третього щеплення й через 10 років після завершення імунізації.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

обумовлений все більшим зараженням НВ-вірусом при парентеральному введенні наркотичних препаратів, а з іншого боку – явною активізацією статевих шляхів передачі вірусу ГВ. Тому, на наш погляд, необхідно мобілізувати усі ресурси для розширення вакцинопрофілактики ГВ, забезпечити першочергову вакцинацію проти цієї інфекції підлітків 13-14 років поряд з вакцинацією новонароджених дітей та осіб з груп ризику.

Вихованці дитячих інтернатних установ належать до групи високого ризику інфікування вірусом ГВ і серед них потрібно обов'язково проводити вакцинопрофілактику цієї інфекції.

Ці дослідження засвідчили високу імуногенність і слабку реактогенність вакцини *Engerix-B*. При вакцинації вихованців інтернатів з порушенням функції ЦНС вакциною, яка містила в одній дозі 20 мкг HBsAg, сероконверсія була виявлена у 96,2 % щеплених, а через 10 років після завершення курсу вакцинації – у 53,3 %.

Висновки

1. У дитячих інтернатних установах, де перебувають «носії» HBsAg, доцільно застосовувати 4-разове введення вакцини за схемою 0-1-2-12 місяців, а в групах, де не виявлено «носіїв» HBsAg, вакцинацію можна проводити за стандартною схемою 0-1-6 місяців.

2. У дітей дитячих будинків віком 4-7 років з обтяженим преморбідним фоном доцільно застосовувати вакцину *Engerix-B*, яка містить в одній дозі 10 мкг HBsAg, разом з імуномодуляторами.

3. Передвакцинальний скринінг вихованців дитячих інтернатів на маркери ГВ економічно доцільний.

Література

1. Балаян М.С., Михайлов М.И. Энциклопедический словарь – вирусные гепатиты. – М.: Амипресс, 1999. – 296 с.
2. Герасун Б. Вирусный гепатит В – НВ-вирусная инфекция. – Львів.: Вільна Україна, 1993. – 173 с.
3. Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Шагінян В.Р., Матошко Г.В. Актуальні питання епідеміології та профілактики гепатиту В в Україні // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 3. – С. 12-17.
4. Львов Д.К. Многоликий гепатит // Медицина для всех. – 1996. – № 1. – С. 2-3.
5. Онищенко Г.Г. О состоянии и мерах борьбы с вирусными гепатитами // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2001. – № 1. – С. 7-9.
6. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Хухлович П.А. и др. Вакцинопрофилактика гепатита В – мировой опыт и его

реализация в России // Уральское медицинское обозрение. Тематическое приложение. – 1998. – № 1. – С. 4-8.

7. Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Есаулкова А.Ю. Гепатит В – предвакцинальный скрининг // Уральское медицинское обозрение. – 1998. – № 1. – С. 19-21.

8. Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Романенко В.В. Фактор успеха. Вакцинопрофилактика гепатита В, стратегия и тактика // Медицина для всех. – 2001. – № 1 (18) – С. 2-6.

9. Шахгильдян И.В., Хухлович П.А., Кузин С.Н. и др. Вакцинопрофилактика гепатита В среди лиц, составляющих группы высокого риска инфицирования НВ-вирусом // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2002. – № 1. – С. 20-26.

10. Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Лозовская И.Л. и др. Гепатит В и наркотики // JAMA Россия. – 1999. – Т. 2, № 6. – С. 11-14.

11. Хоронжевская-Муляр И.С., Мартынюк Г.А., Шахгильдян И.В. и др. Широта инфицирования вирусами гепатитов В и С различных групп населения Северо-Западной Украины // Журн. микробиол. – 2000. – № 5. – С. 35-39.

12. Van Damme P., Meheus A. Hepatitis B in mental handicap hospitals // The Lancet. – 1989. – N 15. – P. 840-841.

13. Грошейде П., Ван Дамм П. Борьба с гепатитом В и его профилактика. – ВОЗ: Серия «Инфекционные болезни», 1996.

VACCIN_кPR_кPHYLAXIS _кF HEPATITIS B AM_кNG B_кARKING SCH_кL CHILDREN

I.S. Khoronzhevskaya-Mular, H.A. Martyniuk, I.V. Shakhgildian, H.M. Shevchenko, S.M. Kuzin, M.I. Mykhailov, O.E. Popova

SUMMARY. Children of 5 boarding schools in the North-West of Ukraine have been studied for hepatitis B markers. 87 children were vaccinated against above mentioned infection using vaccine «Engerix-B».

This vaccination of children aged 8-19 in dose 20 mkg HBsAg was quite effective (96,2 %).

In 10 years anti-HBs (in protective concentration) were defined in 53,3 % of vaccinated, but half of them had low concentration of antibodies (10-80 MU/l).

In children boarder schools, where «carriers» of HBsAg are present, 4-fold injection of vaccine should be applied according to the scheme 0-1-2-12 months, and in the groups, where HBsAg-carriers are not found, the vaccination can be performed according to the standard scheme 0-1-6 months.

For children of boarder schools aged 4-7 with hard premorbid background the vaccine Engerix-B which contains 10 mkg of HBsAg in one dose should be applied together with immunomodulators.

М.І. Кінаш

ВПЛИВ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ ВІСНА НА СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ДІТЕЙ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Вивчено стан мінеральної щільності кісткової тканини у дітей на тлі хронічних гепатитів В і С за методикою двофотонної рентгенівської денситометрії, що дало змогу виявити її зниження більш як у половини обстежених. Встановлено достовірне зниження мінералізації кісток у пацієнтів з остеопенічним синдромом на фоні HBV- і HCV-інфекції порівняно зі здоровими дітьми, а також хворими, які мали нормальну щільність кісток.

Печінка відіграє важливу роль у підтриманні гомеостазу організму, тому будь-які, навіть незначні, патологічні відхилення в її будові та роботі ведуть до порушення структурно-функціонального стану всіх органів і систем. Усі хронічні захворювання печінки можуть вірогідно сприяти розвитку остеопорозу [1]. Серед основних причин, які зумовлюють його розвиток, виділяють і хронічні гепатити (ХГ), зокрема, гепатит В (ГВ) і гепатит С (ГС). Оскільки вони є найпоширенішими в наших умовах, а також зростає рівень інфікування дорослого та дитячого населення, потребує детального вивчення стан мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) на їх тлі [2]. Адже саме в дитячому та підлітковому віці проходить формування піку кісткової маси, який визначає як гармонічний фізичний розвиток дитини, так і ризик виникнення остеопорозних переломів у майбутньому. В науковій літературі на сьогодні ще недостатньо приділяється уваги вивченню впливу ХГВ та ХГС на стан МЩКТ у дітей, є лише окремі роботи, де висвітлено дану проблему у дорослих [1, 2].

Метою роботи було вивчити щільність кісткової тканини у дітей на фоні хронічних гепатитів В і С.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 30 дітей віком від 5 до 15 років. Серед обстежених було 18 (60,0 %) хлопчиків і 12 (40,0 %) дівчаток. Тривалість захворювання становила від 1 до 10 років. Оскільки ніхто з обстежених не зміг вказати точ-

ну дату інфікування, так як HBV- та HCV-інфекції перебігали у малосимптомних чи безсимптомних формах, а діти лікувалися з приводу гепатобілярної патології, то тривалість ХГВ і ХГС встановлювалася на основі детального вивчення анамнезу життя та захворювання (наявність і давність інвазивних методів діагностики та лікування, тривала гепатомегалія, яка утримувалася, незважаючи на проведення курсів протирецидивної терапії, стійка помірна гіпербілірубінемія, незначна трансаміназемія, зміни структури та ехогенності печінки при сонографії органів черевної порожнини, атипові форми гепатиту А в анамнезі). Ці критерії рекомендовані як показання до визначення маркерів вірусів ГВ та ГС у дітей із захворюваннями гепатобілярної системи [3, 4].

Усім хворим проводили комплексне клініко-лабораторне обстеження в умовах стаціонару. Наявність HBV- та HCV-інфекції підтверджували за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-систем другого та третього покоління. Для діагностики ХГВ визначали HBsAg, анти-HBs, анти-HBc; ХГС діагностували на підставі виявлення анти-HCV (cor, NS3, NS4a, NS4b). Вибірково для достовірного підтвердження наявності HBV і HCV в організмі хворих кожному третьому робили полімеразну ланцюгову реакцію. Після ідентифікації вірусу у 56,7 % осіб діагностовано ХГВ, тоді як ГС – у 43,3 %.

У 83,3 % пацієнтів ХГ перебігав у неактивній фазі, а у 16,7 % – з мінімальною активністю процесу.

Для визначення стану щільності КТ проводили обстеження за допомогою двофотонного денситометра DPX-A фірми «Lunar». Стан мінералізації кісток оцінювали за відсотковим співвідношенням МЩКТ у пацієнта до стандартного середнього популяційного показника для ідентичної статі й у тому ж віці (*Age Matched*, %), а також за стандартизованим відхиленням від середнього популяційного показника для ідентичної статі в тому ж віці (*Z*).

Залежно від значення *Z*, згідно з рекомендаціями ВООЗ, виділяють наступні рівні стану МЩКТ: остеопенію I ступеня ($-1,5 < Z < -1,0$), остеопенію II ступеня ($-2,0 < Z < -1,5$), остеопенію III ступеня ($-2,5 < Z < -2,0$), остеопороз ($Z < -2,5$), значення *Z* до $-1,0$ розглядають як варіант норми.

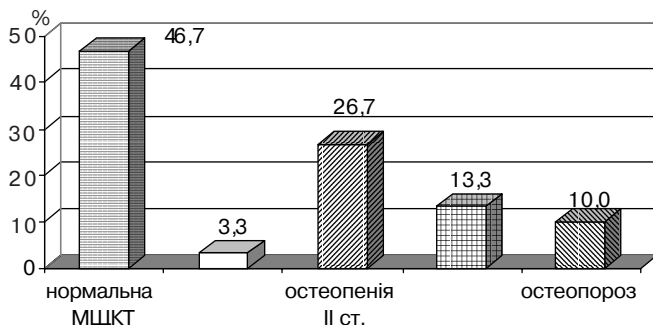
За станом мінералізації кісток пацієнтів розподілили на дві групи: I групу склали діти з нормальною МЩКТ, II групу – зі зниженою МЩКТ.

Результати досліджень та їх обговорення

Проведене денситометричне обстеження виявило зниження МЩКТ більше як у половини (53,3 %) осіб, тоді як нормальну мінералізацію кісток – тільки у 46,7 %. Розподіл дітей за станом структури КТ наведений на малюнку 1.

Достовірної різниці між щільністю кісток у дітей з HBV- та HCV-інфекцією не встановлено.

Проаналізувавши тривалість захворювання, виявили, що зниження МЩКТ найчастіше спостерігалось у хворих з давністю патології 3 і більше років ($3,10 \pm 0,41$) при ХГВ та 7 і більше років ($7,50 \pm 1,12$) при ХГС.



Мал. 1. Розподіл дітей за МЩКТ.

Не було встановлено суттєвої різниці між щільністю кісток у дітей з мінімальною активністю процесу та неактивним перебігом недуги. Отже, навіть при неактивній фазі ХГ порушується гомеостаз організму, зокрема кальцію та фосфору, внаслідок чого змінюється структура КТ. Характеристика стану МЩКТ хребців L_1 , L_2 , L_3 , L_4 наведена в таблиці 1.

Аналіз даних виявив достовірне зниження щільності кісткової тканини в хребцях L_1 - L_4 за показником Z та за відсотковим співвідношенням *Age Matched* у пацієнтів з остеопенічним синдромом на тлі ХГВ і ХГС порівняно зі здоровими дітьми, а також хворими з нормальною МЩКТ.

Найбільший дефіцит мінералізації КТ відмічено в першому поперековому хребці, а найнижчий – у третьому та четвертому хребцях, що, ймовірно, пов'язано з їх анатомо-фізіологічними особливостями.

Висновки

1. Більш як у половини дітей з хронічним гепатитом В і з хронічним гепатитом С, які перебігали в малосимптомній чи безсимптомній формах, діагностовано зниження мінеральної щільності кісткової тканини.

Таблиця 1

Мінеральна щільність кісткової тканини в обстежених дітей ($M \pm m$)

Хребець	Група	Z (CB)	Age Matched (%)
L_1	I (n=14)	$-0,11 \pm 0,19$	$98,43 \pm 2,04$
	II (n=16)	$-1,85 \pm 0,17^*$	$77,13 \pm 1,97^*$
	Контрольна (n=15)	$-0,12 \pm 0,59$	$99,43 \pm 4,88$
L_2	I (n=14)	$-0,08 \pm 0,16$	$99,00 \pm 1,53$
	II (n=16)	$-1,86 \pm 0,17^*$	$79,13 \pm 1,81^*$
	Контрольна (n=15)	$0,06 \pm 0,64$	$100,71 \pm 4,92$
L_3	I (n=14)	$0,19 \pm 0,17$	$101,86 \pm 1,78$
	II (n=16)	$-1,63 \pm 0,25^*$	$81,56 \pm 2,65^*$
	Контрольна (n=15)	$0,28 \pm 0,7$	$103,00 \pm 5,44$
L_4	I (n=14)	$-0,06 \pm 0,22$	$99,57 \pm 2,16$
	II (n=16)	$-1,63 \pm 0,32^*$	$82,19 \pm 3,37^*$
	Контрольна (n=15)	$0,01 \pm 0,58$	$100,29 \pm 5,09$

Примітка: * – достовірна різниця відносно показників контрольної та I груп.

2. Найчастіше порушення структури кісткової тканини виникають у дітей з тривалістю захворювання 3 і більше років ($3,1 \pm 0,41$) при HBV-інфекції та 7 і більше років при HCV-інфекції.

3. У дітей з остеопенічним синдромом на фоні хронічних гепатитів В і С виявлено достовірне зниження щільності кісток порівняно зі здоровими

дітьми, а також хворими з нормальною щільністю кісток за показником Z і за відсотковим співвідношенням *Age Matched*.

Література

1. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз. – М.: Медицина, 1995. – 304 с.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2. Андрейчин М.А., Вишневська Н.Ю. Вплив хронічних гепатитів на структуру кісткової тканини // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы: Науч.-практ. конф. (16-18.05.2001 г.). – Київ: ООО «ДИА», 2001. – С. 156-159.

3. Лобода В.Ф., Кінаш М.І. Аналіз клінічних симптомів і даних параклінічних методів обстеження дітей з хронічною патологією гепатобіліарної системи // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 3. – С. 64-65.

4. Лобода В.Ф., Кінаш М.І. Особливості перебігу епідемічного процесу та клінічних проявів HBV- і HCV-інфекцій у дітей // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 103-107.

INFLUENCE OF CHRONIC HEPATITIS B AND C ON BONE TISSUE STRUCTURE IN CHILDREN

M.I. Kinash

SUMMARY. The condition of bone tissue mineral density in children against a background of chronic hepatitis B and C by dual energy X-ray densitometry was investigated. It enabled to diagnose its reduction more than in a half of patients. The authentic reduction of bone tissue mineral density at the patients with osteopenic syndromes against a background of HBV- and HCV-infection, comparing with healthy children, is revealed, and also with patients, which had normal structure of bone tissue.

© Хамзе Халед Хасан, 2003
УДК 616-053.32-02:618.3-022]-097

Хамзе Халед Хасан

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ З ВНУТРІШНЬОУТРОБНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Вивчено стан клітинного і гуморального імунітету у недоношених дітей з внутрішньоутробними інфекціями. Виявлено, що з боку клітинного імунітету відмічається значна супресія CD3⁺, суттєві зміни імунорегуляторних клітин та їх співвідношення. Глибина виявлених порушень перебуває в прямій залежності від ступеня недоношеності.

Зміни гуморального імунітету полягали в підвищенні рівня IgA та IgM, що свідчить про внутрішньоутробну антигенну стимуляцію. Зниження рівня IgG вказує на функціональну незрілість гуморального імунітету та порушення трансплацентарного переходу цього імуноглобуліну при патологічних змінах плаценти.

Кінець XX і початок XXI сторіччя ознаменувалися активацією і спалахом інфекційних захворювань [1-3].

Підвищення захворюваності на інфекційну патологію знайшло своє відображення в стані здоров'я вагітних, патології плода і новонародженого [1, 4]. Наявність вроджених інфекційних захворювань негативно впливає на адаптаційні механізми у новонароджених. Особливо значні

порушення і високий ризик зриву адаптаційних реакцій спостерігаються у недоношених дітей з внутрішньоутробними інфекціями.

Ураження недоношених новонароджених дітей опортуністичними інфекціями і розвиток захворювань виникають на фоні низького рівня імунологічного захисту організму, а це, у свою чергу, викликає поглиблення імунної супресії [5-7].

Матеріали і методи

Під спостереженням у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених і II етапу виходжування недоношених дітей перебувало 150 немовлят з внутрішньоутробними інфекціями (основна група) і 52 умовно здорові недоношені дитини (контрольна група).

Недоношеність I ступеня була діагностована у 50 (33,4 %) малюків основної групи і у 19 (36,5 %) дітей контрольної групи; недоношеність II ступеня виявлена у 53 (35,3 %) хворих і у 18 (34,6 %) умовно здорових; недоношеність III ступеня – у 47 (31,3 %) хворих і 15 (28,9 %) умовно здорових дітей.

Імунологічні дослідження включали вивчення показників клітинної та гуморальної ланок імунітету, рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліджували абсолютну та відносну кількість популяцій і субпопуляцій лімфоцитів: показника CD3⁺ (функціональний маркер Т-лімфоцитів), CD4⁺ (Т-лімфоцити-хелпери/індуктори), CD8⁺ (цитотоксичні й супресорні Т-лімфоцити), CD16⁺ (природні кілери), CD20⁺ (зрілі В-лімфоцити) в реакції непрямой імунофлюоресценції на полі- α -лізині (модифікація М. Мента, 1983), використовуючи панелі моноклональних антитіл до лейкоцитарних диференційних антигенів.

Концентрацію імуноглобулінів класів А, М, G досліджували методом прямої імунодифузії за Манчіні та співавт.

Рівень загального IgE вивчали кількісним імуоферментним методом з використанням антитіл – IgE сироватки, запропонованим В.В. Желтвай, В.М. Чекатило (1979), в реакції споживання комплекменту.

Рівень ЦІК в сироватці крові визначали за методом V. Haskova у модифікації С.К. Вельбрі та співавт., шляхом осадження в середовищі поліетиленгліколю з відносною молекулярною масою 6000, результати оцінювали за допомогою спектрофотометра при довжині хвилі 280 нм проти розчину NaOH у концентрації 0,1 моль/л.

Результати досліджень та їх обговорення

Дослідження показали, що у недоношених дітей з внутрішньоутробною інфекцією (ВУІ) настає суттєва депресія клітинного імунітету, яка проявляється зниженням рівня CD3⁺ порівняно з групою умовно здорових дітей ($P < 0,05$, табл. 1).

Таблиця 1

Показники імунологічної реактивності умовно здорових недоношених дітей і недоношених дітей з внутрішньоутробними інфекціями

Показник	Умовно здорові (n=52)		Хворі діти (n=150)		P
	абс.	%	абс.	%	
CD3, Г/л	1,73±0,08	37,44±1,32	1,21±0,10	30,23±1,15	<0,05
CD4, Г/л	0,95±0,06	28,40±1,10	0,81±0,05	21,31±1,07	<0,001
CD8, Г/л	0,34±0,04	9,96±0,74	0,29±0,05	6,23±0,49	>0,05
CD16, Г/л	0,21±0,05	5,49±0,42	0,23±0,06	6,21±0,73	>0,05
CD20, Г/л	0,26±0,07	4,72±1,14	0,25±0,08	5,51±1,07	>0,05
CD4/CD8	2,79±0,15		3,29±0,21		<0,001
IgG, г/л	7,82±0,53		6,21±0,49		<0,05
IgA, г/л	0,82±0,12		1,25±0,14		<0,05
IgM, г/л	0,74±0,19		1,52±0,23		<0,001
IgE, г/л	13,23±0,06		25,95±1,54		<0,001
ЦІК, ум. од.	30,73±2,40		135,98±5,36		<0,001

Отримані дані пояснювались морфофункціональною незрілістю імунної системи, що, з одного боку, пов'язано з недоношеністю, а з другого – пригнічувальним впливом інфекційного чинника на організм новонародженого.

Значна супресія Т-лімфоцитів пов'язана також з дефіцитом білка в організмі недоношеної дитини і недостатнім надходженням його з їжею.

Істотно змінювався рівень імуорецепторних клітин крові у хворих дітей. Так, рівень субпопуляції Т-лімфоцитів-хелперів/індукторів (CD4⁺) зменшувався до (21,31±1,07) % (у контрольній групі (28,40±1,10) %) ($P < 0,001$), рівень субпопуляції цитотоксичних і супресорних Т-лімфоцитів (CD8⁺) – до (6,23±0,49) %.

У відповідь на розвиток інфекційного процесу суттєво змінювався і хелперно-супресорний коефіцієнт у бік його збільшення (супресорний варіант) – (3,29±0,21) % порівняно з цим показником у контрольній групі – (2,79±0,15) % ($P < 0,001$).

Виявлені зміни з боку імуорецепторних клітин та їх співвідношення перешкоджають проявам імунної відповіді на тимус-залежні антигени, а також порушують нормальну взаємодію між функціональними маркерами Т-лімфоцитів (CD3⁺) і зрілими В-лімфоцитами.

Відмічена тенденція до збільшення природних кілерів ($P > 0,05$). Відносний рівень В-лімфоцитів практично не змінювався ($P > 0,05$) у хворих дітей і підтверджував той факт, що функціональна активність популяції В-лімфоцитів проявляється дещо пізніше, поступово удосконалюючись в постнатальному періоді. На думку ряду авторів, здатність до антитілоутворення визначається не гестаційним віком, а постнатальним.

Рівень показників гуморального імунітету відображає становлення специфічних гуморальних чинників захисту у відповідь на інфекцію. Про це свідчить знижений рівень IgG у периферичній крові хворих порівняно з умовно здоровими

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

($P < 0,05$). Можна припустити, що IgG активно використовується організмом плода і новонародженого при інфікуванні, а також погано проникає через плаценту при її патологічних змінах. Можна вважати, що зниження IgG у крові свідчить про напруженість імунної системи.

Суттєве збільшення рівня IgM більше ніж у 2 рази порівняно з умовно здоровими дітьми ($P < 0,001$) і помірне підвищення IgA ($P < 0,05$) розцінені як реакція-відповідь на інфекційний чинник. Збільшення продукції макроглобулінів свідчило про посилення антигенної стимуляції і про здатність імунної системи недоношеної дитини реагувати на інфекцію.

Підвищення рівня IgE у хворих недоношених новонароджених майже в 2 рази свідчить про внутрішньоутробну сенсibiliзацію цих дітей.

Рівень ЦІК у сироватці крові дітей основної групи був майже в 4,5 разу вищим, ніж в умовно здорових ($P < 0,001$). Проте у 15 дітей з недоношеністю III ступеня і внутрішньоутробною інфекцією та в 9 хворих дітей з недоношеністю II ступеня рівень ЦІК був на 20 % нижчим, ніж у контрольній групі. Цей факт розцінюється як свідчення різкого пригнічення та незрілості імунної системи і відсутність відповіді на антигенну стимуляцію імунокомпетентних клітин, а також клітин фагоцитарної ланки.

Підвищення рівня ЦІК у більшості дітей (90,5 %) пояснювалось антигенним подразненням імунокомпетентної системи і зниженням активності

клітин фагоцитарної ланки, а також низькою здатністю антигенелімінуючих систем.

Вивчення змін імунної системи залежно від ступеня недоношеності виявило, що глибина імунодефіциту залежить від ступеня зрілості хворих дітей. Так, рівень $CD3^+$ був найвищим у дітей з недоношеністю I ступеня і зменшувався у дітей з недоношеністю II і III ступеня (табл. 2).

У недоношених дітей наявний імунодефіцит, який залежить від ступеня недоношеності: чим менший гестаційний вік при народженні, тим значніша недостатність клітинного імунітету. Це проявляється і в зниженні субпопуляції Т-хелперів/індукторів, рівень яких при недоношеності I ступеня зменшувався до ($23,72 \pm 1,13$) %, при недоношеності II ступеня – до ($16,49 \pm 1,15$) %, при недоношеності III ступеня – до ($14,40 \pm 1,18$) %. В усіх випадках ці показники були меншими, ніж у контрольній групі.

Зі збільшенням ступеня недоношеності зменшувалась відносна й абсолютна кількість субпопуляції цитотоксичних і супресорних Т-лімфоцитів. Слід відзначити, що зниження $CD8^+$ було значнішим, ніж показника $CD4^+$. Так, у дітей з недоношеністю I ступеня середнє значення $CD8^+$ зменшилось до ($8,12 \pm 0,42$) %, в контрольній групі – ($9,96 \pm 0,74$) %, ($P < 0,05$), у дітей з недоношеністю II ступеня – до ($7,01 \pm 0,36$) %, ($P < 0,001$), з недоношеністю III ступеня – до ($6,38 \pm 0,42$) %, ($P < 0,001$).

Таблиця 2

Показники клітинного імунітету у дітей з внутрішньоутробними інфекціями залежно від ступеня недоношеності ($M \pm m$)

Показник	Контроль		Ступінь недоношеності					
	Г/л	%	I		II		III	
			Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%
$CD3^+$	$1,73 \pm 0,08$	$37,44 \pm 1,32$	$1,15 \pm 0,07$	$35,16 \pm 1,12^*$	$1,02 \pm 0,05$	$31,27 \pm 1,06$ $P_{1-2} < 0,05$	$0,86 \pm 0,04$ $P_{2-3} < 0,05^*$	$27,48 \pm 1,13$ $P_{1-3} < 0,001^{***}$
$CD4^+$	$0,95 \pm 0,06$	$28,40 \pm 1,10$	$0,82 \pm 0,04$	$23,72 \pm 1,13^{**}$	$0,74 \pm 0,05$	$16,49 \pm 1,15$ $P_{1-2} < 0,001^{***}$	$0,62 \pm 0,06$ $P_{2-3} < 0,05^*$	$14,40 \pm 1,18$ $P_{1-3} < 0,001^{***}$
$CD8^+$	$0,34 \pm 0,04$	$9,96 \pm 0,74$	$0,26 \pm 0,05$	$8,12 \pm 0,42^*$	$0,21 \pm 0,04$	$7,01 \pm 0,36$ $P_{1-2} < 0,05^*$	$0,18 \pm 0,02$ $P_{2-3} > 0,05$	$6,38 \pm 0,42$ $P_{1-3} < 0,001^{***}$
$CD16^+$	$0,21 \pm 0,05$	$5,49 \pm 0,42$	$0,21 \pm 0,06$	$5,48 \pm 0,44$	$0,23 \pm 0,05$	$6,12 \pm 0,54$ $P_{1-2} > 0,05$	$0,24 \pm 0,04$ $P_{2-3} > 0,05$	$6,82 \pm 0,38$ $P_{1-3} < 0,05^*$
$CD20^+$	$0,26 \pm 0,07$	$4,72 \pm 1,14$	$0,18 \pm 0,02$	$4,02 \pm 0,26$	$0,16 \pm 0,01$	$5,07 \pm 0,20$ $P_{1-2} > 0,05$	$0,14 \pm 0,01$ $P_{2-3} > 0,05$	$4,60 \pm 0,18$ $P_{1-3} > 0,05$
$CD4/CD8$	$2,79 \pm 0,15$		$2,92 \pm 0,10$		$3,52 \pm 0,24$ $P_{1-2} < 0,05^*$		$3,44 \pm 0,31$ $P_{2-3} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$	

Примітки (тут і далі): * – достовірність різниці порівняно з контрольною групою, $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Переважне зниження рівня CD8⁺ викликало збільшення хелперно-супресорного співвідношення.

Рівень CD20⁺ у недоношених дітей практично не відрізнявся від такого показника контрольної групи. Так, у дітей з недоношеністю I ступеня і ВУІ число зрілих В-лімфоцитів склало (4,02±0,26) %, (P>0,05), у дітей з недоношеністю II ступеня – (5,07±0,20) %, (P>0,05), у дітей з недоношеністю III ступеня – (4,60±0,18) % (P>0,05).

Однак, в абсолютних цифрах простежується чітка тенденція до зниження кількості В-лімфоцитів зі зменшенням гестаційного віку: у дітей кон-

трольної групи кількість В-лімфоцитів складала (0,26±0,07) Г/л, у немовлят з недоношеністю I ступеня – (0,18±0,02) Г/л, у дітей з недоношеністю II ступеня – (0,16±0,01) Г/л, у дітей з недоношеністю III ступеня – (0,14±0,01) Г/л.

Результати дослідження гуморального імунітету дозволили виявити залежність глибини порушень від гестаційного віку дитини при народженні (табл. 3).

Так, рівень IgG зменшувався паралельно зі зниженням терміну гестації дитини, виявлена пряма кореляційна залежність з високим ступенем зв'язку між рівнем IgG і гестаційним віком дити-

Таблиця 3

Показники гуморального імунітету в недоношених дітей з ВУІ залежно від ступеня недоношеності (M±m)

Показник	Контрольна група	Ступінь недоношеності		
		I	II	III
IgG, г/л	7,82±0,53	6,51±0,48*	6,02±0,32*** P ₁₋₂ >0,05	5,83±0,42*** P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ >0,05
IgA, г/л	0,82±0,12	1,18±0,16*	1,28±0,15** P ₁₋₂ >0,05	1,06±0,18 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05
IgM, г/л	0,74±0,19	1,49±0,31***	1,65±0,30*** P ₁₋₂ >0,05	1,44±0,25 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05
IgE, г/л	13,23±0,06	28,48±1,36***	28,65±1,58*** P ₁₋₂ >0,05	20,73±1,45 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05

ни з ВУІ (r=0,74). Таку закономірність змін IgG у недоношених дітей з ВУІ можна пояснити, з одного боку, функціональною незрілістю гуморального імунітету, а з другого – гальмуванням трансплацентарної передачі цього імуноглобуліну, пов'язаного з несприятливою дією інфекційного чинника, а також патологічними змінами з боку плаценти.

Підвищення рівня IgA, IgM розцінювалось як ознака внутрішньоутробної антигенної стимуляції, пов'язаної з наявністю інфекції. Аналізуючи зміни рівнів IgA, IgM залежно від ступеня недоношеності, можна відзначити відсутність прямої залежності рівня цих показників від гестаційного віку: так, у глибоко недоношених дітей рівні IgA, IgM були нижчими, ніж у хворих дітей з недоношеністю I і II ступеня. Цей факт можна пояснити тим, що у глибоко недоношених дітей реакція на антигенну стимуляцію повільніша, і це пов'язано зі значною незрілістю механізмів імунного захисту дітей з недоношеністю III ступеня.

Висновки

1. У недоношених дітей з ВУІ значно страждає імунна система.
2. Глибина уражень клітинної ланки імунітету залежить від ступеня недоношеності хворих.
3. Зміни з боку гуморального імунітету у недоношених дітей з ВУІ полягають у підвищенні рівнів IgA, IgM у периферичній крові, що свідчить про внутрішньоутробну антигенну стимуляцію; зниженні рівня IgG як результат функціональної незрілості гуморального імунітету і порушень трансплацентарного переходу цього імуноглобуліну через патологічно змінену плаценту.

Література

1. Головатюк В.И., Землянская Н.О., Куценко Г.И. Прогнозирование и управление динамикой «TORCH-инфекций» // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – Т. 9, № 4. – С. 5-6.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2. Грабарь В.В. Значення герпетичної інфекції в перинатальній патології // Внутрішньоутробні (вроджені) інфекції новонароджених: Матеріали I конгресу неонатологів України. – Харків, 1998. – С. 119-121.

3. Ткаченко С.К. Неонатологія – досягнення, проблеми, перспективи (актова промова). – Львів, 2001. – 28 с.

4. Катоніна С.П., Перін В.М., Шунько Є.Є. Проблема інфекцій новонароджених: сучасні аспекти епідеміології, діагностики, лікування і профілактики // Збірник наукових праць КМАПО. – Київ, 1997. – С. 724-726.

5. Добрянский Д.А., Няньковский С.Л. Некоторые иммунологические показатели и развитие инфекционного процесса у недоношенных новорожденных. – Львов: Львовский мед. ин-т. – 1991. – 15 с.

6. Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Благословенский Г.С. и др. Иммунный статус при рождении и заболеваемость острыми инфекциями в течение первого года жизни // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 1993. – № 1. – С. 22-25.

7. Сміян І.С., Багірян І.О., Стеценко В.В., Павлишин Г.А. Імунологічні особливості в момент народження у маловагових дітей // Нові технології в наданні медичної допомоги новонародженим: Матер. спільної українсько-польської наук.-практ. конф. неонатологів. – Київ, 2000. – С. 96-98.

STATUS OF IMMUNE SYSTEM IN PREMATURE INFANTS WITH INTRAUTERINE INFECTIONS

Khamze Khaled Khasan

SUMMARY. The status of cellular and humoral immunity of the premature infants with intrauterine infections was studied. Regarding cellular immunity there was a significant suppression of CD3+, noticeable changes in the immunoregulatory cells and their proportion. The depth of the found abnormalities was in direct connection with the degree of prematurity.

Changes of humoral immunity were illustrated by the increase of IgA and IgM levels that indicate intrauterine antigenic stimulation. The decrease of the IgG level indicates the functional immaturity and disturbance of the transplacental diffusion of the particular immunoglobulin when placenta has pathologic changes.

© Кучеренко Н.П., 2003
УДК 616.9-022.7:616.34-07.37

Н.П. Кучеренко

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИБАКТЕРІЙНОЇ ТЕРАПІЇ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ В ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ІМУНОГЛОБУЛІНУ ТА ТИМОГЕНУ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Дослідивши 238 дітей віком від 1 до 12 міс., які перенесли шлунково-кишкову форму сальмонельозу, встановлено, що ця недуга у дітей першого року життя характеризується збільшенням частоти тяжких і затяжних форм, частішим повторним бактеріовиділенням. Антибіотикотерапія таких хворих пригнічує фактори природного імунітету, що проявляється посиленням лейкопенії, розбалансованістю Т- і В-систем імунітету. Використання тимогену забезпечує сприятливіший перебіг недуги: скорочення термінів лікування, зменшення частоти повторного виділення збудника, нормалізацію показників Т- і В-систем імунітету.

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) є серйозною медико-соціальною проблемою, особливо в дітей

раннього віку, поступаючи за розповсюдженням лише гострим респіраторним вірусним інфекціям [1, 2]. Серед гострих кишкових інфекцій для дітей першого року життя найнебезпечнішим є сальмонельоз [3, 4]. Крім незрілості механізмів імунного захисту та неспецифічної резистентності організму, що визначають схильність до захворювання дітей першого року життя на сальмонельоз, значною є частота розвитку тяжких і генералізованих форм хвороби.

Успіхи, досягнуті за останні роки в лікуванні ГКІ у дітей раннього віку, значною мірою є наслідком використання антибіотикотерапії. Для підвищення її ефективності показано використання замісної та стимулюючої імунотерапії. Розвиток інфекційно-за-

пального процесу в травному каналі при сальмонельозній інфекції у дітей першого року життя визначається насамперед імунною реактивністю і факторами природної резистентності дитячого організму. Тому вивчення основних параметрів клітинного та гуморального імунітету в цій групі хворих є визначальним критерієм оцінки тяжкості, особливостей клінічного перебігу недуги, ефективності проведеної антибіотикотерапії [5, 6].

Мета роботи – вивчення впливу імуноглобуліну та тимогену на клінічний перебіг сальмонельозу та імунну реактивність організму в дітей першого року життя.

Матеріали і методи

Під спостереженням було 238 дітей віком від 1 до 12 міс., які перенесли шлунково-кишкову форму сальмонельозної інфекції. Діагноз сальмонельозу підтверджено бактеріологічно: виділенням збудника з випорожнень у 100 % хворих, з крові – у 31 (13,0 %) хворого. Етіологічним фактором у 89,5 % дітей була сальмонела групи В *typhimurium*, у 7,6 % – *enteritidis*, у 2,1 % – *derbi*, в інших – *virchow*. У 112 (47,1 %) хворих діагностовано асоційовані форми сальмонельозу. З них у 86 (36,1 %) дітей сальмонельоз поєднувався з клебсієльозною, у 66 (27,7 %) – з протейною, у 60 (25,2 %) – зі стафілоковою інфекціями.

Серед хворих було 44,1 % хлопчиків і 55,9 % дівчаток. Аналіз анамнестичних даних у 224 (94,1 %) дітей виявив наявність несприятливих факторів преморбідного стану у вигляді штучного і змішаного вигодовування (67,4 %), рахіту I-II ступеня (27,7 %), перинатального ураження ЦНС (24,7 %), ексудативно-катарального діатезу (23,1 %), анемії (21,5 %), гіпотрофії I-II ступеня (20,5 %). Патологічна вагітність і пологи виявлені в 49 (21,7 %) дітей, недоношеність I-II ступеня – у 31 (12,8 %). У 109 (45,7 %) дітей сальмонельозу передували ГРВІ, у 25 (10,5 %) – інші ГКІ, у 12 (5,4 %) – вірусно-бактерійна пневмонія, з приводу яких призначалися антибіотики: оксацилін (36), цефалоспорины 2-го покоління (14), поліміксин М (18), левоміцетину сулкінат натрію (12), а також бісептол (42).

В епіданамнезі захворілих були вказівки на погіршеності у харчуванні (5,4 % дітей), а також контакт з хворими на ГКІ (3,5 %).

У перші 3 дні від початку недуги госпіталізовано тільки 53,9 % дітей, що свідчить про несвоєчасне призначення адекватної терапії. З інших стаціонарів переведено 84 (35,4 %) дитини, де, ймовірно, мало місце нашарування сальмонельозної інфекції на основне захворювання, з приводу якого лікувалися діти. Тяжка форма недуги спостерігалася в 159 (66,8 %), середньотяжка – у 79 (33,2 %). Сальмонельоз тяжкого ступеня переважно діагностували у дітей першого півріччя життя (42,0 %), з однаковою частотою як у дітей перших 3 міс. життя (20,2 %), так і в дітей віком від 3 до 6 міс. (21,8 %). Лікування дітей

проводили комплексно з включенням антибактерійної, патогенетичної та стимулювальної терапії залежно від віку дитини, форми тяжкості та преморбідного стану. У гострому періоді призначали дезінтоксикаційну та регідраційну терапію при розвитку токсикозу з використанням 10 % розчину глюкози, плазми, альбуміну, реополіглокіну. При тяжких формах із замісною метою призначали гормони – преднізолон (1-2 мг/кг маси тіла на добу). Етіотропну терапію проводили з урахуванням чутливості до антибіотиків виділених збудників. Курс антибіотикотерапії був повним (7-10 днів) з використанням достатніх доз. Використовували такі антибіотики: поліміксин М і В, цефалоспорины 2-го і 3-го покоління, ампіцилін, ампіокс, гентаміцин. Залежно від способу лікування діти були розділені на 4 групи, зіставні за віком, преморбідним тлом і тяжкістю недуги. Перша група (62 хворих) одержувала загальноприйнятну терапію, у лікувальний комплекс якої включалися антибіотики у вікових дозах; друга група (58 дітей) – загальноприйняте лікування, що доповнювалося призначенням пробіотиків; третя група (60 дітей) – загальноприйнятну терапію в поєднанні з пробіотиками й імуноглобуліном у дозі 0,5 мл/кг маси тіла у перші 2-3 дні хвороби; четверта група (58 дітей) – загальноприйнятну терапію в поєднанні з пробіотиками та імуномодулятором – тимогеном, що призначався в добовій дозі 1,5 мкг/кг маси тіла внутрішньом'язово 1 раз на день протягом 7-10 днів.

У всіх дітей вивчали динаміку показників Т- і В-системи імунітету (Т- і В-лімфоцити та їх субпопуляції), імуноглобуліни сироватки крові А, М, G.

Отримані дані обробляли методами математичної статистики на персональному комп'ютері за допомогою прикладної програми MINITAB.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз динаміки перебігу сальмонельозної інфекції в дітей усіх груп виявив деякі особливості як у клінічних синдромах, так і в показниках лабораторних досліджень.

Найзначніший санувальний ефект при сальмонельозній інфекції має комплексна терапія з використанням антибіотиків у поєднанні з імуноглобуліном і тимогеном, тому що інтоксикаційний і діарейний синдроми вкорочувалися відповідно на 2,4 і 3,0 дня у дітей, що одержували антибіотики, пробіотики, імуноглобулін (3-я група) і на 2,9 і 3,2 дня у дітей, що одержували антибіотики, пробіотики і тимоген (4-а група), порівняно з дітьми, які лікувалися тільки антибіотиками ($P < 0,05$). Повторне виділення збудника з випорожнень хворих спостерігалася у 3,3 % дітей, які отримували антибіотики і гаммаглобулін, у 22,5 % хворих, лікованих тільки антибіотиками, і у 8,5 % немовлят при

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

комбінуванні антибіотиків і пробіотиків. У дітей, які в комплексній терапії отримували тимоген, повторно збудник з випорожнень не виділявся.

Проведена комплексна терапія з використанням антибіотиків, пробіотиків, гаммаглобуліну і тимогену вплинула на характер вмісту дистального відділу товстої кишки: у дітей усіх груп відзначалося зменшення запального процесу в кишечнику. Так, у копрограмі дітей, що одержували антибіотики і пробіотики, значно зменшився вміст лейкоцитів і слизу – на 54,6 % при середньотяжкій формі хвороби і на 37,1 % при важкій формі, у дітей, що одержували антибіотики і гаммаглобулін, відповідно на 41,2 і 23,8 %; у дітей, що одержувала антибіотики і тимоген, на 53,1 і 64,4 %, у той час як у копрограмі дітей, що одержували тільки антибіотики, вміст слизу і лейкоцитів зменшився на 27,4 і 6,0 % ($P < 0,05$).

Проведена комплексна терапія вплинула не тільки на запальний процес у кишечнику, але і на склад гемограми. Вміст еритроцитів у периферичній крові збільшувався до кінця антибіотикотерапії в дітей першого півріччя, що одержували комбінацію антибіотиків та імуноглобуліну на 8,1 % і в дітей, що одержували пробіотики і тимоген, – на 8,3 %. Однак ці показники не досягали фізіологічного рівня ($4,60 \pm 0,05$ Т/л). Використання тимогену в комплексній терапії сприяло поліпшенню показників лейкоцитограми – збільшувалася кількість зрілих форм (сегментоядерних) в 1,9 разу в дітей першого півріччя життя при тяжкій формі й у 1,6 разу в дітей другого півріччя порівняно з початковим рівнем ($P < 0,05$), у той час як у дітей, що одержували тільки антибіотики, кількість сегментоядерних нейтрофілів зберігалася на початковому рівні. Поряд з цим у 2,0 рази підвищувався і вміст моноцитів. Це свідчить про те, що використання пробіотиків, імуноглобуліну й особливо імуномодулятора тимогену дає можливість стимулювати фактори природного захисту організму навіть в умовах найзначнішої імунної недостатності (діти від 3 до 6 міс. життя). Діти цього віку, з одного боку, здатні дати відповідну реакцію на інфекційний процес адекватно до тяжкості, з другого – можуть синтезувати захисні антитіла і цим забезпечувати захист у відповідь на проникнення інфекційного агента зрілими клітинами лейкоцитограми – нейтрофільними лейкоцитами.

У початковому періоді сальмонельозної інфекції у всіх дітей спостерігався дефіцит абсолютної і відносної кількості Т- і В-лімфоцитів. Про це свідчить зниження кількості Т- і В-лімфоцитів у дітей першого півріччя життя на 60,5 і 35,6 %, у дітей другого

півріччя – на 60,0 і 33,6 % порівняно з показниками здорових дітей ($P < 0,05$), а також зміни у співвідношенні Т-хелперів і Т-супресорів, а також Т- і В-лімфоцитів. Коефіцієнт співвідношення (Тх/Тс) склав у дітей першого півріччя 1,86, у дітей другого півріччя – 1,80, а індекс співвідношення Т-лімфоцитів і В-лімфоцитів (Тл/Вл) – відповідно 2,43 і 2,40 (у здорових дітей Тх/Тс=2,75, а індекс Тл/Вл – 2,5), тобто спостерігається чіткий імунодефіцит за хелперним і супресорним типом.

Отже, у початковому періоді сальмонельозної інфекції як у дітей першого, так і другого півріччя життя виявлений імунодефіцит II ступеня, що свідчить про суттєвий розлад імунної системи і потребує призначення коригувальної терапії. З цією метою нами використовувалися імуноглобулін, тимоген у поєднанні з пробіотиками.

У дітей, що одержували тільки антибіотики, зберігався дефіцит імунної системи II ступеня. Незалежно від віку абсолютна і відносна кількість Т-лімфоцитів була знижена на 38,0 %, а В-лімфоцитів – на 42-39 % порівняно з показниками здорових дітей. Імунодефіцит II ступеня проявлявся й у дітей першого півріччя життя, що одержували антибіотики і пробіотики: абсолютна і відносна кількість Т-лімфоцитів також була знижена на 35,0 % і В-лімфоцитів – на 37,0 % порівняно з нормою ($P < 0,05$). У дітей, що одержували антибіотики і пробіотики в поєднанні з імуноглобуліном (3-я група) і тимогеном (4-а група), а також у дітей другого півріччя життя, що одержували антибіотики і пробіотики (2-а група), зменшувався дефіцит імунної системи з II до I ступеня. Значніше зменшення дефіциту імунної системи спостерігалось в дітей, що одержували тимоген (4-а група) – абсолютний і відносний вміст Т- і В-лімфоцитів був знижений на 9,0 % (діти першого півріччя життя) і 7,7 % (діти другого півріччя), у той час як у дітей, що одержували імуноглобулін і пробіотики, абсолютний і відносний вміст цих лімфоцитів був знижений на 19,0 % і 9,0 % (3-я група) і на 27,5 % (4-а група дітей першого півріччя життя, $P < 0,05$). У зв'язку з тим, що в дітей першого півріччя життя, які одержували антибіотики і пробіотики, зберігався дефіцит імунної системи II ступеня, виникла необхідність продовжити імунокорекцію в період ранньої реконвалесценції.

Наслідком виявленої Т- і В-лімфоцитарної недостатності у всіх дітей у початковому періоді сальмонельозу є зниження продукції імуноглобулінів А і G, що відповідають за антитоксичний імунітет, і відставання продукції IgM, що лежать в основі первинної імунної відповіді і захищеності від бак-

терійних інфекцій. Рівень імуноглобулінів класів А, М, G у початковому періоді сальмонельозу як у дітей першого, так і другого півріччя життя знижений в 1,6-1,7 разу, 1,2-1,4 і 1,7-2,0 разу порівняно з показниками здорових дітей. Низький вміст IgG у дітей першого року життя є однією з грізних ознак – можлива генералізація інфекції.

Виявлені закономірності змін імунної реактивності організму і факторів природної резистентності при сальмонельозній інфекції вказують на наявність у початковому періоді хвороби вираженого імунодефіциту, що є, мабуть, важливим патогенетичним фактором. Відзначені особливості імунного статусу свідчать про те, що сальмонельоз є складною відповідною реакцією організму дитини не тільки на укорінення інфекційного агента, але і на порушення мікрофлори кишечника, яка вимагає корекції.

Особливості комплексної терапії сальмонельозу в дітей знайшли відображення у функціонуванні В-системи імунітету.

До закінчення комплексної терапії з використанням пробіотиків вміст IgA в периферичній крові підвищувався в дітей першого півріччя життя на 14,6 %, у дітей другого півріччя життя – на 11,5 %, IgM – на 16,4 і 15,2 %, IgG – на 16,9 і 13,4 % відповідно порівняно з початковим рівнем ($P < 0,05$). У дітей, що одержували пробіотики і гаммаглобулін, вміст IgA, IgM, IgG підвищувався відповідно: на 18,2 і 22,0 %; 39,4 і 42,1 %; 20,0 і 25,4 %, у дітей, що одержували антибіотики і тимоген, – на 35,0 і 69,7 %; 43,5 і 53,7 %; 28,0 і 33,3 % ($P < 0,05$). Вміст імуноглобулінів класів А, М, G у периферичній крові дітей, що одержували тільки антибіотики, підвищувався незначно: на 6,9 і 8,5 %; 8,3 і 11,3 %.

Однак найсуттєвішим у всіх дітей, що одержували пробіотики, гаммаглобулін і тимоген, було підвищення сироваткових IgM – макроглобулінів. Їх вміст перевищував рівні здорових осіб ($0,96 \pm 0,05$ %) на 10,4 і 22,9 % та на 16,6 і 28,1 %, у той час, як вміст IgA та IgG залишався нижче норми ($0,69 \pm 0,04$ і $8,53 \pm 0,44$ г/л): сироваткові IgA були знижені на 24,7, 11,6, 21,4 і 5,7 %; IgG – відповідно на 33,9, 14,3, 27,2 і 11,0 % ($P < 0,05$). Захист організму дітей першого року й, особливо, першого півріччя життя, реалізується переважно за рахунок макроглобулінів IgM.

Висновки

1. Сальмонельоз у дітей першого року життя характеризується збільшенням частоти тяжких і

затяжних форм недуги, частішим повторним бактеріовиділенням.

2. Антибіотикотерапія при сальмонельозі у дітей пригнічує фактори природного імунітету, що проявляється посиленням лейкопенії, розбалансованістю Т- і В-систем імунітету.

3. Використання тимогену в комплексній терапії сальмонельозу у дітей забезпечує сприятливіший перебіг недуги: скорочення термінів лікування, зменшення частоти повторного виділення збудника, нормалізацію показників Т- і В-систем імунітету.

Література

1. Ахмедова Р.М., Бижанова Е.М., Гапаров Г.М. и др. Этиологическая характеристика острых кишечных инфекций у детей первого года жизни // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей: Материалы конгресса. – Москва, 4-6 декабря 2002 г. – С. 6-7.
2. Острые кишечные инфекции у детей: Методические рекомендации / Бобровицкая А.И., Крамарев С.А. – Киев, 1998. – 67 с.
3. Верещагин І.О., Бобровицька А.І., Голосний Е.В. та ін. Зміни клініко-імунологічних показників при сальмонельозі в дітей першого року життя // Актуальні питання клінічної інфектології: Матеріали V з'їзду інфекціоністів України (7-9 жовтня 1998 р.). – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – С. 106-107.
4. Казмірчук В.В. Сальмонельоз у дітей: причини тяжкого перебігу та ефективна етіотропна терапія // Тяжкі форми інфекційних хвороб і невідкладні стани: Матеріали наук.-практ. конф. (16-17 травня 2002 р., Дніпропетровськ). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 131-132.
5. Кучеренко Н.П., Верещагин І.А., Черешнева Е.В. Использование иммуноглобулина в лечении постантибиотикового дисбиоза кишечника у детей раннего возраста // Гематология і переливання крові: Міжвідомчий збірник – Київ: Знання України, 2002. – Вип. 31. – С. 208-213.
6. Мирошниченко І.В., Шарова Н.І., Рябініна І.Д. и др. Анализ биологической активности тимогена и синтетических аналогов тимогена // Иммунология. – 1997. – № 2. – С. 25-29.

INCREASE κF EFFICIENCY κF ANTIBACTERIAL THERAPY κF SALMκNELLSIS IN INFANTS κF THE MAIKEN YEAR κF LIFE AT USAGE κF IMMUNκGLκBULIN ANκ TIMκGEN

N.P. Kucherenko

SUMMARY. The features of clinical course of acute gastrointestinal infection contaminations in 238 infants of the maiden year of life are characterized by increase of frequency of the severe and

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

lingering forms of illness, acceleration of repeated allocation of bacterias.

The antibiotic therapy at acute intestinal infection contaminations for children renders an inhibiting effect on the factors of natural immunodefence, that is revealed by strengthening of leukopenia, decrease of T- and B-systems of immunodefence.

Usage of timogen in complex therapy of acute intestinal infection contaminations in children promotes more favourable clinical flow of illness: shortening terms of treatment, reduction of frequency of repeated allocation of the pathogene, normalization the parameters of T- and B-systems of immunodefence.

© Богуславець О.Т., 2003
УДК 616.34-008.77-053.2.

О.Т. Богуславець

ЕКОЛОГІЯ КИШОК І ДИНАМІКА ДИСБІОТИЧНИХ ЗРУШЕНЬ У ДІТЕЙ З АЛЕРГІЧНИМ ДІАТЕЗОМ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Робота присвячена проблемі профілактики та лікування порушень кишкового біоценозу в дітей з алергічним діатезом. Наведено дані про причини та механізм розвитку дисбіотичних розладів. Оцінено результати клінічних досліджень препарату ербісол у дітей з алергічним діатезом. Дано практичні рекомендації щодо використання препарату.

Порушення мікробіоценозу кишок відіграє важливу роль у розвитку багатьох патологічних станів. Його стан є одним з провідних чинників у генезі алергічних процесів [1-5].

Епітелій тонкої кишки контактує з чужорідними речовинами у 10 разів більше, ніж дихальний епітелій, та у 300 разів більше, ніж шкіра [2]. За умови дисбалансу мікробного пейзажу в кишечнику дитини з алергічною схильністю недостатньо розщеплені білки їжі, а також продукти життєдіяльності бактерій потрапляють у кров'яне русло, посилюючи сенсibilізацію дитячого організму до різних екзо- та ендогенних факторів, мікробний фактор зумовлює також кількість вільного гістаміну в біологічних середовищах і тканинах організму [1].

Однак дотепер тривають дискусії щодо взаємозв'язку алергічного діатезу (АД) та кишкового дисбактеріозу (КД). Деякі автори відзначають, що ступінь змін складу мікрофлори кишечника при цьому не залежить від способу вигодовування і в основному визначається тяжкістю і площею «алер-

гічного запалення шкіри» [5]. Інші автори не виявили зв'язку між глибиною і характером дисбіотичних порушень, з одного боку, і патологічним процесом на шкірі – з іншого, що ставить під сумнів твердження про те, що дисбіоз – чинник, який сприяє формуванню алергічних реакцій та захворювань atopічного генезу [6, 7].

Суперечливість даних літератури та їх інтерпретацій зумовлюють необхідність подальшого вивчення порушень мікробіоценозу кишечника, кількісного та якісного складу, патогенетичних механізмів розвитку atopічних захворювань у дітей.

Враховуючи патогенетичну важливість явищ дисбактеріозу в розвитку істинно алергічної нозології, на нашу думку, доцільно дослідити стан мікробіоценозу кишечника у дітей з АД – донозологічним станом, який часто може виступати фоном для розвитку конкретної алергічної патології.

Матеріали і методи

Стан екології кишок вивчений у 112 дітей з АД віком від 1 міс. до 3 років. Референтну групу становили 20 подібних за віком практично здорових дітей без обтяженої спадковості за алергічними захворюваннями та ті, що мешкали в «екологічно чистих» районах області.

Для вивчення регіональних особливостей АД, зв'язку частоти виявлення його з екологічним станом певного району, для можливості простежити певні патогенетичні особли-

вості АД залежно від стану довкілля з групи дітей із АД були створені дві підгрупи по 20 осіб у кожній, які формувались з врахуванням регіону проживання.

До першої підгрупи входили діти з районів «екологічних негараздів» – дослідна зона (ДЗ) (підвищений вміст важких металів, нітратів у довкіллі) – 20 дітей. Другу групу склали малюки, які проживали в «чистих» районах області – контрольна зона (КЗ) – 20 дітей.

Для вивчення впливу різних комплексів терапії на досліджувані показники діти з АД були поділені на групи, кожній з яких призначалась окрема лікувальна програма: програма 1 – загальноприйнята терапія (елімінаційна дієта, місцеве лікування, антигістамінний, пробіотичний, ентеросорбційний засоби); програма 2 – на тлі традиційного (загальноприйнятого) лікування призначали ербісол (парентеральне введення) – 1-1,5 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 12-14 днів; програма 3 – поряд із традиційним лікуванням призначали ербісол (ентеральне введення) – 1,5-2,0 мл 1 раз на добу протягом 12-14 днів, з призначенням підтримуючих доз даного препарату протягом наступних 6 міс.

Обстеження проводили за кожною з програм на трьох етапах: I етап – до лікування; II – через 3-4 тижні після лікування; III етап – через 9 міс. після лікування.

Оцінку стану кишкової мікрофлори проводили класичним методом при бактеріологічному дослідженні, використовуючи рекомендації Р.В. Епштейн-Литвак, Ф.Л. Вільшанської та співавт. (1977). При цьому підраховували кількість бактерій, що виявлялись у розведеннях 1 г випорожнень, готували ряд розведень і висівали на живильні середовища. За результатами цього дослідження визначали ступінь порушень мікробного пейзажу кишечника й оцінювали фазу розвитку патологічного процесу.

Ступінь дисбіотичних зрушень оцінювали за мікробіологічною класифікацією дисбіозу товстої кишки, запропонованою В.В. Бережним і співавт. (2003) [8].

Результати дослідження та їх обговорення

У 91,1 % дітей з АД виявлені порушення біоценозу, які проявились у 20,5 % дисбактеріозом I ступеня, у 40,2 % – II ступеня, у 26,8 % – III ступеня, дисбактеріоз IV ступеня виявлено у 3,6 % дітей. Найвищою була частота вегетування золотистого стафілокока, яка збільшувалась у міру зростання тяжкості дисбіотичного процесу: 4,9-26,5-51,9 %.

У дітей першого півріччя життя явища дисбактеріозу спостерігалися у 3 рази частіше, ніж у пацієнтів, старших 1 року. Останній факт вказує на те, що перший рік життя, особливо перша його половина, є критичним у розвитку дитини. Адже саме в цей період найінтенсивніші процеси адаптації до умов довкілля. 61,8 % дітей, в яких вияви-

ли дисбактеріоз, перебували на штучному вигодовуванні, з них 90,5 % отримували нераціональне штучне харчування.

При латентній формі АД найчастіше встановлювали дисбактеріоз I та II ступеня – 38,5 %, при мінімальних проявах АД – найчастіше дисбактеріоз II та III ступенів – у 60,0 та 20,0 % відповідно. При помірних явищах АД також найпоширеніший дисбактеріоз II та III ступенів – 42,2 та 32,8 % відповідно. При високому ступеню клінічних проявів АД стрімко зростає частота дисбактеріозу III та IV ступенів – по 40,0 %. Дисбактеріоз III та IV ступенів частіше спостерігався у хворих з вираженими формами АД. У міру зменшення тяжкості АД збільшувалась частота безсимптомних і легких проявів дисбактеріозу. У 45,1 % від загальної кількості пацієнтів з лабораторно підтвердженим дисбактеріозом виявили клінічні дисбіотичні ознаки.

У 38,2 % дітей з АД, у яких діагностовано дисбактеріоз, виявлені атипові варіанти *E. coli*, ферментативно слабкі. У 12,7 % з'являлись гемолітичні форми, лактозонегативна кишкова паличка – у 8,8 %. Змінювались властивості й кокової флори – виявлено стафілококи з гемолітичною активністю в кількості, що перевищує 10^4 КУО/г у 13,7 % дітей. У 17,6 % пацієнтів спостерігався ріст протею, ентерококів – у 7,8 % випадків. У 25,5 % дітей спостерігались асоціації цих мікроорганізмів. Із зростанням тяжкості дисбактеріозу зменшувалась кількість біфідобактерій аж до повного їх зникнення. Найчастіше дисбактеріоз кишечника розвивається при такій формі АД, де пусковим механізмом є харчова алергія – у 52,9 % випадків.

Відзначено, що з підвищенням ступеня дисбіотичних змін спостерігається чітке зростання відсотку дітей з патологічними змінами гепатобіліарної системи. Виявлені дані вказують на тісний взаємозв'язок змін з боку гепатобіліарної системи, алергічних проявів і дисбіотичних змін. Часто перераховані чинники утворюють «замкнене коло» патологічних змін, виступаючи етіологічними, посилюючими та наслідковими факторами одночасно.

Оскільки дисбактеріоз прискорює перехід нітратів у більш токсичну форму – нітрити – і тим самим поглиблює нітратну інтоксикацію [9], вивчено рівень дисбіотичних змін у дітей з різних екологічних зон. У дітей із ДЗ частіше діагностуються дисбіотичні зміни III та IV ступенів; стан еубіозу в дітей із ДЗ виявлений рідше порівняно з КЗ у 2,5 разу. У 87,5 % дітей із ДЗ тяжкі дисбіотичні зміни (III-IV ступенів) супроводжувались супутніми змінами з боку гепатобіліарної системи у вигляді проявів гепато-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

холепатії. Отже, несприятливий вплив факторів оточуючого середовища (важких металів і нітратів у воді та ґрунтах) на організм дитини веде до маніфестації дисбіотичних змін, порушення фізіологічних процесів травлення та знешкодження алергічних і токсичних чинників, сприяє реалізації АД.

Враховуючи наявність постійної антигенної стимуляції організму дитини ендотоксином патогенної флори кишечника, сенсibiliзуючої активності цієї флори, впливу дисбіотичних змін на метаболічні процеси, імуногенез, на стан клітинних мембран, процеси ендотоксикозу, не можна виключити провідну роль дисбактеріозу кишечника у формуванні клінічної картини АД. Таким чином, АД є гетерогенним станом, у механізмі формування якого значна роль відведена взаємозв'язку порушень мікробного біоценозу кишечника і імунологічних компонентів. Отримані результати вказують на необхідність проведення у дітей з АД своєчасних лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на нормалізацію мікробіоценозу кишечника та запобігання розвитку маніфестних форм цього діатезу.

Причиною дисбактеріозу, який закономірно супроводжує АД, є зниження імунної реактивності слизових оболонок. Тому застосування бактерійних препаратів у даному випадку є недостатньо ефективним [10, 11]. Дисбактеріоз кишечника у дітей з АД може бути основою для розвитку системної ендотоксемії, яка підсилюватиме порушення імунітету та інших систем гомеостазу [10, 11].

Припускають, що стан біоценозу кишечника є відображенням імунної готовності організму в цілому та імунної системи кишечника зокрема [1, 5]. Тому, коригуючи стан імунної резистентності, можна досягти значного покращення мікроекології кишечника.

Беручи до уваги те, що застосування бактерійних препаратів при АД для корекції дисбактеріозу швидше спрямоване на наслідок, а не на причину цього явища [10, 11], з метою покращення мікробіоценозу кишечника в комплексі з бактерійними препаратами патогенетично обґрунтовано та доцільно, на нашу думку, застосування ербісолу, що володіє репаративними властивостями на уражену дисбіотичними процесами слизову, проявляє «м'яку» системну та місцеву, на рівні слизової оболонки кишечника, імунокоригувальну дію, має гепатопротекторний вплив, є індуктором інтерферону – препарату, рекомендованого до застосування при негативних екологічних чинниках.

Побічної дії препарату та індивідуальної непереносності зафіксовано не було.

Поліпшення екології кишечника виявлене нами після призначення комплексного лікування за кожною з програм. Так, після традиційної терапії (програма 1) нормалізація мікроекології кишечника наставала у 26,7 % пацієнтів, що є достатньо високим показником. Після лікування за програмою 2 цей показник зріс відповідно в 1,25 разу, а за програмою 3 – в 1,5 разу. Отже, найбільш ефективним щодо позитивного впливу на мікроекологію кишок виявився комплекс з пероральним застосуванням ербісолу.

Зміни у співвідношенні частоти виявлення дисбіотичних зрушень різних ступенів у дітей з АД значно залежать від лікувальних комплексів. Так, якщо до лікування співвідношення дисбактеріозу I, II, III ступенів та стану еубіозу виражалось як 1,0:2,0:1,3:0,4, то після лікувального комплексу за програмою 1 воно набуло вигляду – 1,2:1,0:0,5:1,2, за програмою 2 – 1,2:1,0:0,3:1,2, а після призначення лікувальної програми 3 (з пероральним введенням ербісолу) – 1,7:1,0:0,3:2,0.

Можна зробити висновок, що від програми 1 до програми 3 змінюється співвідношення між I-III ступенями дисбактеріозу в бік зменшення тяжкості дисбіотичного процесу. Спостерігається також чітке наростання еубіотичного стану кишечника.

Після проведеного лікування порушення мікробного біоценозу зберігалися в середньому у 66,7 % випадків, класифікувались переважно як дисбактеріоз I та II ступеня з рівнем умовно-патогенної флори, який не перевищував 10^4 /г. Поряд зі зменшенням дисбіотичних змін у дітей відмічено також регрес інших клінічних ознак АД: шкірного синдрому, інтоксикації, проявів гепатохолепатії.

Покращення екології кишечника на тлі лікування ербісолом, ймовірно, зумовлене також гепатопротективним впливом препарату та поліпшенням знешкодження печінкою токсичних речовин і нормалізацією процесів травлення.

Характерно, що при порушеннях у системі місцевого імунітету, наприклад, у травному каналі, збільшується кількість Ig-синтезуючих клітин у слизовій оболонці кишечника, відкладання імунних комплексів і компонентів комплементу, підвищення проліферативної, лімфокінпродукувальної, цитотоксичної активності імунокомпетентних клітин, пригнічення їх супресорних властивостей, зниження секреторного імунітету кишечника [2, 3, 6]. Цей факт додатково доводить патогенетичну обґрунтованість застосування при АД, де спостерігаються імунні пригнічення на рівні слизової оболонки травного каналу [1, 5], ербісолу перорально.

Таким чином, після пероральної терапії ербісолом разом із загальноприйнятими методами значно зменшується частота виявлення дисбактеріозу при АД у дітей. Це пояснюється тим, що ербісол, зміцнюючи на місцевому рівні імунно-епітеліальний захист травного каналу, знижує проникнення токсично-алергічних середників в організм дитини, зменшує таким чином і прояви ендогенної інтоксикації. Ці дані доводять припущення про те, що стан біоценозу кишечника є відображенням імунної готовності організму в цілому та імунної системи кишечника зокрема.

Висновки

1. При АД суттєво порушується кишкова мікрофлора в 91,1 % пацієнтів.
2. Неприятливий вплив факторів довкілля (важких металів і нітратів у воді та ґрунтах) на організм дитини веде до істотного посилення дисбіотичних змін, порушення фізіологічних процесів травлення та знешкодження алергічних і токсичних чинників, сприяє реалізації АД.
3. Проведене дослідження довело високу клінічну ефективність препарату ербісол у дітей з АД, добру переносність, відсутність побічних реакцій при лікуванні.
4. Включення ербісолу в комплексну програму лікувально-профілактичних заходів у дітей з АД привело до стійкого покращення чи нормалізації дисбіотичних змін з боку кишечника.

Література

1. Ласица О.И., Парфенов А.И. Микробная флора кишечника и дисбактериоз // Росс. мед. журн. – 1998. – Т. 18, № 6. – С. 1170-1173.
2. Ласица О.И. Основні положення щодо діагностики і лікування atopічного дерматиту // Запорозький мед. журн. – 2001. – № 1 (8). – С. 65-70.
3. Помиткіна Л.Р. Клініко-етіологічні варіанти atopічного діатезу у дітей // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 1998. – № 4. – С. 12-13.

4. Златкина А.Р. Современные подходы к коррекции дисбиоза кишечника // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – № 3. – С. 64-66.

5. Проценко Т.В., Грицай О.Д. Патогенетична роль порушень мікробіоценозу кишечника у дітей, хворих на atopічний дерматит // Дерматологія та венерологія. – 2001. – № 4 (14). – С. 11-13.

6. Диагностика, лечение, реабилитация и диспансеризация детей с аллергическими и лимфатическими диатезами: Метод. рекоменд. МЗ Украины / Андрущук А.А., Тяжкая А.В., Помыткина Л.Р. – К., 1992. – С. 3-12.

7. Чефранова Н.И., Трофимов В.В., Кунцевич Е.И. Стан мікробного біоценозу кишківника у дітей раннього віку, що хворіють atopічним дерматитом, методи його корекції // Зб. наук. праць КМАПО ім. Шупика. – Київ, 2001. – Вип. 10, кн. 2. – С. 245-250.

8. Бережний В.В., Крамарев С.О., Шунько Є.Є. та ін. Мікроекологічні порушення у дітей і сучасні можливості підвищення ефективності їхньої корекції. – К.: О.Д. Пролісок, 2003. – 32 с.

9. Горішна О.В. Рівень оксиду азоту в крові дітей, які вживають питну воду з підвищеним вмістом нітратів // Перинатологія та педіатрія. – 2002. – № 1. – С. 50-52.

10. Білоглазов В.А. Пероральна імунотерапія тималіном хворих на інфекційно-залежну бронхіальну астму // Актуальні проблеми клінічної імунології та алергології. – 1997. – № 2. – С. 30-38.

11. Воробьев А.А., Лыкова Е.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции // Журн. микробиол. – 1999. – № 6. – С. 102-105.

THE EFFECT OF ANTIBIOTIC THERAPY ON THE DYNAMICS OF BACTERIAL DISTURBANCES IN CHILDREN WITH ALLERGIC DIATHESIS AFTER APPLICATION OF DIFFERENT TREATMENT COMPLEXES

O.T. Boguslavets

SUMMARY. The article is devoted to the problem of prevention and treatment of intestinal biocenosis disturbances in children with allergic diathesis. There were described the causes and mechanisms of dysbiotic disturbances development. The clinical test results for erbisol were estimated in children with allergic diathesis. The practical recommendations for using of this drug were given.

В.В. Гавура, О.В. Олексенко

ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ЛЕПТОСПІРОЗУ У ПРИДНІПРОВСЬКОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності на лептоспіроз у Придніпровському регіоні України за два восьмирічні періоди, що порівнювалися з інтервалом в 40 років (1950-1957 рр. і 1990-1997 рр.). На підставі отриманих результатів з'ясовані закономірності змін етіологічної структури збудників лептоспірозу, висловлені припущення щодо можливих причин активізації сучасного епідемічного процесу лептоспірозу. Встановлено зв'язок підвищення захворюваності на лептоспіроз з антропогенним впливом на довкілля. Ризик інфікування лептоспірами залежить від біологічних особливостей джерел збудника інфекції та механізмів його передачі.

В останні роки в Україні спостерігається тенденція до зростання захворюваності на лептоспіроз і збільшення питомої ваги тяжких форм недуги [1, 2]. За ступенем тяжкості та показником летальності лептоспіроз займає одне з перших місць в інфекційній патології. Летальність від лептоспірозу коливається від 10-15,8 % [3, 4] до 40-64 % [5, 6]. Такі високі показники летальності пов'язані з концентрацією тяжкохворих в окремих спеціалізованих стаціонарах, пізньою діагностикою, а відповідно – і недостатньою ефективністю несвоєчасно розпочатої етіотропної та патогенетичної терапії. Значне поширення цієї інфекції, тяжкість хвороби, труднощі, які виникають при діагностиці та лікуванні хворих, обумовлюють актуальність проблеми лептоспірозу в Україні [7-9].

В умовах сьогодення, під впливом господарської діяльності людини відбуваються суттєві зміни в епідеміології лептоспірозу. Їх вивчення має важливе значення для розуміння закономірностей циркуляції патогенних лептоспір у сучасних обставинах трансформації екологічних систем, які відбуваються внаслідок антропогенного впливу на природне середовище України [10-12].

Метою роботи було вивчення особливостей сучасного епідемічного процесу лептоспірозу в

Придніпровському регіоні України та з'ясування причин, які призвели до його активізації.

Матеріали і методи

На підставі ретроспективного епідеміологічного аналізу вивчено основні тенденції еволюції епідемічного процесу лептоспірозу у Придніпровському регіоні України. Згідно з офіційними матеріалами довідників інфекційних захворювань МОЗ України (1976; 1998) за два восьмирічні періоди, взятих з інтервалом в 40 років (1-й період – 1950-1957 рр. і 2-й період – 1990-1997 рр.), проаналізовано захворюваність на лептоспіроз, розраховані середні інтенсивні показники захворюваності на 100 тис. населення в розрізі областей Придніпровського регіону України та вивчені зміни етіологічної структури лептоспірозу в цьому регіоні.

Результати досліджень та їх обговорення

До Придніпровського регіону належать області, через територію яких протікає найбільша ріка України – Дніпро, та місто Київ. Показники захворюваності по Києву вираховувались окремо від показників по Київській області. У цілому таких областей вісім: Дніпропетровська, Запорізька, Київська, Кіровоградська, Полтавська, Херсонська, Черкаська, Чернігівська та м. Київ.

Аналіз захворюваності на лептоспіроз у Придніпровському регіоні України свідчить про те, що протягом 40 років тут відбулись суттєві зміни рівня захворюваності на цю інфекцію (табл. 1).

У Придніпровському регіоні України протягом 1950-1957 рр. інтенсивні показники захворюваності на лептоспіроз тільки у Херсонській і Чернігівській областях перевищували середній інтенсивний показник по Україні. У Київській області він дорівнював середньому статистичному, а в інших областях України показники захворюваності на лептоспіроз були значно нижчі, ніж у Придніпровському регіоні.

У 1990-1997 рр. середньостатистичний інтенсивний показник захворюваності на лептоспіроз

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Показники захворюваності на лептоспіроз у Придніпровському регіоні України

Область	Захворюваність на 100 тис. населення		Зниження (-) або ріст (+)
	1-й період	2-й період	
Дніпропетровська	0,01	0,79	+79,0
Запорізька	–	0,59	
Київська	0,68	4,70	+6,9
Кіровоградська	0,26	6,36	+24,5
Полтавська	0,05	1,33	+26,6
Херсонська	1,60	1,20	-1,3
Черкаська	0,03	5,6	+186,7
Чернігівська	1,51	3,50	+2,3
м. Київ	0,10	2,60	+26,0
Всього по Україні	0,68	1,02	+1,5

у цілому по Україні зріс, порівняно з 1950-1957 рр., на 50 %, а в Придніпровському регіоні ріст цих показників був значно більшим. Так, захворюваність на лептоспіроз у Чернігівській області зросла в 2,3 разу, у Київській – в 6,9, у м. Києві – в 26,0, у Кіровоградській області – в 24,5, у Полтавській – в 26,6, у Дніпропетровській – в 79,0, у Черкаській – в 186,7 разу.

Таким чином, епідемічна ситуація з лептоспірозу у Придніпровському регіоні України значно погіршилась, в семи областях з восьми і м. Києві зареєстровано суттєвий ріст захворюваності. В 1997 р. з 1389 випадків лептоспірозу, зареєстрованих в Україні, 574 зафіксовано у Придніпровському регіоні, що становить 41,3 %. Тому аналіз причин, які призвели до загострення епідемічної ситуації в цих областях, має значний науковий і практичний інтерес.

На нашу думку, ключ до розуміння причин зростання захворюваності на лептоспіроз у цьому регіоні полягає в особливостях біології основних джерел збудників лептоспірозу та змін їх етіології.

Відомо, що лептоспіроз – це близька за клінікою і патогенезом група гострих інфекційних хвороб людей, ссавців, сільськогосподарських і домашніх тварин, які викликаються своєрідними за біологічними властивостями спірохетами, об'єднаними родовою назвою *Leptospirae*, і входять в родину *Spirochaetaceae*, що належить до порядку *Spirochaetales*. Лептоспір диференціюють на підставі культуральних, серологічних і біохімічних ознак. Найбільша питома вага в етіологічній структурі лептоспірозу в Україні належить лептоспірам п'яти серологічних груп: *LL. grippityphosa*, *potomona*, *hebdomadis*, *icterohaemorrhagiae* та *canicola*.

У природних осередках лептоспірозу *L. grippityphosa* відіграє домінуючу роль, джерелами збудників є гризуни, які тяжіють до зволжених біотопів. Найбільше значення серед них в Україні мають полівки. Польова миша є основним джерелом лептоспір серогрупи *Potomona*, домові миші – лептоспір серогрупи *Hebdomadis*, а сірий щур – лептоспір серогрупи *Icterohaemorrhagiae*.

Гризуни нерідко стають джерелом збудника для домашніх і сільськогосподарських тварин, що призводить до появи антропогенних осередків лептоспірозу. У зазначених осередках велика рогата худоба є основним джерелом патогенних лептоспір серогрупи *Icterohaemorrhagiae*, свині – *Potomona*, собаки – *Canicola*, а синантропні гризуни (пацюки і хатні миші) – важливим джерелом лептоспір серогруп *Icterohaemorrhagiae* та *Hebdomadis*.

За типом зв'язку синантропних гризунів з людським житлом з'ясовано три екологічні зони: північна – гризуни, які цілий рік живуть у будівлях; перехідна – синантропні гризуни, які виселяються на весну і літо у пойми річок та інших водойм (вологі стації), а восени повертаються в людські будівлі; південна – значна частина популяції цілий рік перебуває в природних біотопах.

Територія України знаходиться в перехідній і південній екологічних зонах.

Аналіз етіологічної структури лептоспірозу в Україні свідчить про те, що за останні роки відбулись суттєві зміни в мікробному пейзажі лептоспірозу (табл. 2).

В етіологічній структурі лептоспірозу значно зменшилась питома вага лептоспір серогруп *Grippityphosa* та *Potomona*, які були пов'язані з полівками і польовими мишами. Однак зросла питома

Етіологічна структура лептоспірозу у Придніпровському регіоні України

Серогрупа лептоспир	Питома вага підтвердження діагнозу, %	
	1-й період	2-й період
<i>L. grippotyphosa</i>	49,4	15,5
<i>L. pomona</i>	30,4	7,9
<i>L. hebdomadis</i>	4,6	9,6
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	4,5	60,0
<i>L. canicola</i>	1,7	5,7
Всього по регіону	90,6	98,7

вага лептоспир серогруп *Icterohaemorrhagiae*, *Hebdomadis* та *Canicola*, пов'язаних з синантропними гризунами та собаками. Таким чином, підйом захворюваності на лептоспіроз у другому періоді спостережень має якісно нову біологічну основу і зумовлений широким залученням до епідемічного процесу синантропних гризунів.

Слід підкреслити, що патогенні лептоспири походять від водних сапрофітних лептоспир, тому для виживання в довкіллі їм необхідне сильно зволожене середовище. Очевидно синхронний підйом захворюваності на лептоспіроз практично в усіх областях Придніпровського регіону зумовлений появою екологічної ніші для тих біологічних видів, які є основним джерелом збудника лептоспірозу на сучасному етапі, та створенням сприятливих умов для виживання лептоспир у довкіллі та реалізації механізму передачі. На наш погляд, цей процес тісно пов'язаний з перетворенням Дніпра на каскад ГЕС і водосховищ.

В Україні є сім великих водосховищ з об'ємом більше 1 км³ [11]. Шість з них збудовані на Дніпрі.

Водосховища Дніпровського каскаду, як правило, мілководні, їм повною мірою притаманні ті властивості, які зумовлюють негативний вплив на довкілля: велика фільтрація і підпір ґрунтових вод, значна деформація і заболоченість берегів, зменшення швидкості загального водообміну та зниження самоочисної здатності. Клімат прибережної зони у них набуває нових рис: весною і влітку відносна вологість повітря на берегах водосховищ підвищується на 6-12 %. Межі впливу водосховища на клімат в середньому реєструються на відстані до 10 км, а для великих водосховищ – до 30-45 км.

На наш погляд, слід взяти до уваги ще й той факт, що Дніпровський каскад водосховищ був зведений у густо заселених областях України. У зону впливу водосховищ потрапили такі міста, як Київ, Канів, Черкаси, Кременчук, Дніпродзержинськ, Дніпропетровськ, Запоріжжя та ін. Створення зво-

ложених, заболочених біотопів, придатних для сезонної міграції синантропних гризунів, поблизу великих міст значно активізувало механізм передачі збудника і підвищило ризик інфікування.

Враховуючи суттєву зміну етіологічної структури лептоспірозу, зростання в ній питомої ваги лептоспир серогруп *Icterohaemorrhagiae* та *Hebdomadis*, пов'язаних із синантропними гризунами, можна пояснити причини ускладнення епідемічної ситуації з лептоспірозу у Придніпровському регіоні України. Вивчення причин активізації епідемічного процесу цього захворювання у Придніпровському регіоні України внаслідок антропогенного впливу на природне середовище і трансформації екологічних систем допоможе виробити план адекватних профілактичних заходів відповідно до тенденцій еволюції сучасного епідемічного процесу лептоспірозу.

Висновки

1. У Придніпровському регіоні України спостерігається активізація епідемічного процесу лептоспірозу. В його етіологічній структурі переважають лептоспири серогруп *Icterohaemorrhagiae* та *Hebdomadis*, що свідчить про широке залучення до епідемічного процесу синантропних гризунів.

2. Синхронне підвищення захворюваності на лептоспіроз практично в усіх областях Придніпровського регіону України, очевидно, зумовлене утворенням екологічної ніші серед біологічних видів основних резервуарів збудника та створенням сприятливих умов для реалізації його механізму передачі.

3. Зумовлена цими факторами активізація епідемічного процесу лептоспірозу, можливо, пов'язана з перетворенням Дніпра на каскад водосховищ, яким властива велика фільтрація і підпір ґрунтових вод, що призводить до появи зво-
жених, заболочених біотопів, придатних для се-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

зонної міграції синантропних гризунів поблизу міст і сіл густо заселених областей України. Це значно підвищує ризик інфікування та активізує механізм передачі лептоспір.

Література

1. Андрейчин М.А., Булгаков В.А., Шабловська Є.О. Важливі зоонози. – Київ: Здоров'я, 1994. – 254 с.
2. Синяк К.М., Гирін В.М. Епідеміологія з основами медичної паразитології. – Київ: Здоров'я, 2001. – 632 с.
3. Бернасовська Є.П., Кондратенко В.М., Мельницька О.В. Проблема лептоспірозу в Україні // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 2. – С. 37-39.
4. Андрейчин М.А., Васильєва Н.А., Івахів О.Л. та ін. Нові технології в лікуванні тяжких форм лептоспірозу // Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб: Міжнародна наук.-практ. конф., присвячена пам'яті Л.В. Громашевського. – Київ, 2002. – С. 305-307.
5. Волошинский А.В., Дикий Б.Н., Палийчук Ю.Р. Хирургические методы детоксикации при лечении тяжелых форм лептоспироза // Интенсивная терапия инфекционных больных: Тез. докл. научн. конф. – С.-Пб, 1993. – С. 14-15.
6. Матяш В.І. Екстремальні стани при лептоспірозі та їх корекція: Автореф. дис. ... доктора мед. наук. – Київ, 2000. – 35 с.
7. Бобильова О.О., Бережнов С.П., Ситенко М.А., Падченко А.Г. Про епідемічну та санітарно-гігієнічну ситуацію в Україні в останні роки // Сучасні інфекції. – 2000. – № 1. – С. 4-12.
8. Васильєва Н.А. Специфічна терапія лептоспірозу // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 3. – С. 104-105.
9. Устименко В.Г., Шень О.А., Ворона С.Г., Пивоваров Г.М. Порушення вуглеводного обміну у хворих на лептоспіроз // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 4. – С. 80-81.
10. Агаев И.А. Антропогенная трансформация природных очагов лептоспироза // Журн. микробиол. – 1995. – № 4. – С. 64-67.
11. Масляк П.О. Географія України. – Київ: Стафед-2, 2000. – 152 с.
12. Джигерей В.С. Екологія та охорона навколишнього середовища. – Київ: Знання, 2000. – 203 с.

FEATURES OF EPIKEMIC PROCESS OF LEPTOSPIROSIS IN NEARLY DNIEPER REGION OF UKRAINE

V.V. Havura, A.V. Oleksenko

SUMMARY. It was carried out the retrospective epidemiological analysis of morbidity with leptospirosis in nearly Dnieper region of Ukraine for two eight-year periods considered in comparison with 40 year interval (1950-1957 and 1990-1997). On the basis of the received data the regularities of changes of etiologic structure of leptospirosis pathogenes were found out, the assumptions concerning the possible reasons of activation of the contemporary epidemic process of leptospirosis were made. The connection of increase of morbidity with leptospirosis with antropogeneous influence on external environment was established. The risk of infectioning with leptospirosis depends on biological features of sources of the infection pathogene and mechanisms of its transferring.

© Мельник В.М., Валецький Ю.М., 2003
УДК 616.24-002.5:616.89

В.М. Мельник, Ю.М. Валецький

ПСИХОМЕТРИЯ ХВОРИХ НА НЕВИЛІКОВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України,
Волинський обласний протитуберкульозний диспансер

Вивчено особливості психоневротичної симптоматики у 189 хворих на неефективно лікований туберкульоз легень, виділено чотири періоди її формування, описані її особливості, характер, синдроми. Рекомендовані критерії діагностики та корекція невротичних, психотичних й нервово-психічних проявів у хворого на туберкульоз.

Незважаючи на досягнення сучасної фтизіатрії та антимікобактерійної терапії, від лікування відмовляється, перериває або не проводить його (10,3±6,4) % хворих на туберкульоз легень [1-3]. У літературі немає досліджень про те, як впливає діагностика туберкульозу та його наслідки на розвиток психологічних, невротичних і нервово-пси-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

хічних розладів [4-7], що зумовлює актуальність цієї теми.

Мета дослідження – вивчити особливості психоневротичної симптоматики у хворих на невиліковний туберкульоз легень.

Матеріали і методи

Під спостереженням було 189 хворих (149 чоловіків – 78,8 % і 40 жінок – 21,2 %) віком від 18 до 68 років на неефективно лікований деструктивний туберкульоз легень. У 151 (79,9 %) з них був неефективний основний курс антимікобактерійної терапії, 38 (20,1 %) відмовилися від лікування, хоча через $(6,8 \pm 1,2)$ міс. нам вдалося їх вмовити на лікування, проте вони так і не закінчили повного основного курсу.

Інфільтративний процес був у 76 (40,2 %) хворих, дисемінований – у 70 (37,0 %), фіброзно-кавернозний – у 31 (16,4 %), казеозна пневмонія – у 12 (6,3 %). У всіх пацієнтів була інфільтрація, розпад і засів, а у 94 (49,7 %) – бактеріовиділення. Внаслідок відсутнього або неефективного лікування процес трансформувався у фіброзно-кавернозний і частота бактеріовиділення зросла до 79,9 % (151 хворий). Цим особам у динаміці проведена психометрія анкетним і клінічними неврологічними, психіатричними та психологічними методами [8, 9] з подальшою математико-статистичною обробкою отриманих результатів на IBM PC з програмним забезпеченням Excel 97 у середовищі Windows 98.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати психометрії показали, що психоневрологічна симптоматика мінлива й еволюціонує. У всіх спостережуваних пацієнтів ще за $(1,7 \pm 0,2)$ міс. до діагностування у них туберкульозу були клінічні ознаки інтоксикації та гіпоксії, які, на наш погляд, могли б вплинути на формування психоневротичних розладів. При діагностуванні туберкульозу тяжкий ступінь інтоксикації визначений у 43 (22,7 %) хворих, середній – у 95 (50,3 %), легкий – у 51 (27,0 %). Гіпоксія на тлі зниження функції зовнішнього дихання виявлена у 124 (65,6 %) хворих, анемії – у 47 (24,9 %) та їх поєднань – у 18 (9,5 %).

Встановлення туберкульозу стало початком нової життєвої ситуації у хворих, у кожного з яких були свої усталені й сформовані стереотипи, які неждано довелося міняти. Цей стресовий стан став для пацієнтів психогенією та причиною появи невротичних розладів ($r=0,89 \pm 0,10$, $P<0,001$). Найбільше пригнічувало 92 (97,9 %) з 94 (49,7 %) хворих й ініціювало у них ознаки депресії повідомлення про те, що у них виявлено бактеріовиділення й вони є заразними для сім'ї ($r=0,75 \pm 0,12$, $P<0,001$).

Потім наставала психічна адаптація й еволюція невротичних розладів відбувалася у прямо пропорційній залежності від перебігу й активності туберкульозу ($r=0,82 \pm 0,12$, $P<0,001$): невротична симптоматика згасала при поліпшенні загального стану хворого, позитивній клініко-рентгенологічній динаміці ($r=0,64 \pm 0,15$, $P<0,003$), що на інтенсивному етапі антимікобактерійної терапії спостерігалось у 122 (64,5 %) хворих, у яких пізніше настало загострення й прогресування туберкульозу й відповідно невротична симптоматика ставала яскравішою, виразнішою ($r=0,95 \pm 0,11$, $P<0,001$). Подібна тенденція спостерігалася й при виникненні ускладнень туберкульозу ($r=0,87 \pm 0,13$, $P<0,001$) у 29 (15,3 %) хворих, обстеженні й оформленні медичних документів на МСЕК й отриманні інвалідності у всіх осіб ($r=0,57 \pm 0,10$, $P<0,05$), проведенні передопераційної підготовки й очікуванні хірургічного втручання ($r=0,75 \pm 0,09$, $P<0,001$) у 108 (57,1 %) хворих, а також на тлі невпинного прогресування туберкульозу ($r=0,84 \pm 0,17$, $P<0,001$) з летальністю 44 (23,3 %) пацієнтів. Після успішного хірургічного лікування й неускладненому післяопераційному періоді у 59 (54,6 %) з 108 (57,1 %) хворих наставала регресія невротичної симптоматики. Загалом еволюція психоневротичної симптоматики у хворих на туберкульоз легень проходила в 4 етапи, які збігалися з етапами обстеження, лікування й перебігу недуги.

Перший (додіагностичний) етап психоневротичної симптоматики розпочинався за $(3,7 \pm 1,2)$ міс. до діагностування туберкульозу й тривав до звернення хворих до лікаря. Вже на цьому етапі, на думку пацієнта і лікаря, у 63 (33,3 %) осіб захворювання перебігало безсимптомно, у решти 126 (66,7 %) виявлені часті при туберкульозі загальна слабкість (84,1 %), в'ялість (49,2 %), розбитість (46,0 %), пітливість (50,8 %), дратливість (41,3 %), порушення сну (34,9 %) й працездатності (23,0 %), схуднення (34,1 %), погіршення апетиту (54,0 %), субфебрильна гарячка (55,6 %), кашель (84,9 %), відкашлювання харкотиння (74,6 %), задуха (36,5 %), біль у грудній клітці (23,8 %), спонтанний пневмоторакс (7,1 %), кровохаркання (6,3 %), легенева кровотеча (1,6 %).

При ретельнішому опитуванні у всіх 189 спостережуваних були явища астенії, зокрема дратливість – у 110 (58,2 %), нездужання – у 169 (89,4 %), порушення сну – у 72 (38,1 %), різні вегетативні розлади – у 50 (26,5 %). Частіше ці ознаки з'являлися не водночас, а послідовно, інколи поєднувалися. Періодичне зниження настрою

спостерігалось у 148 (78,3 %) хворих, пригніченість – у 88 (46,6 %), нудьга – у 45 (23,8 %), розсіювання уваги – у 79 (41,8 %), розчарованість у всьому – у 21 (11,1 %). Лінь долали 32 (16,9 %) особи, байдужість – 55 (29,1 %). Жодна праця, навіть хобі, не цікавили 29 (15,3 %) й вони з трудом могли актуалізувати свою волю на подолання цих порушень. Зменшилося зацікавлення до свого зовнішнього вигляду у 40 (21,2 %) хворих, часто втомлювалися – 180 (95,2 %).

Піднесений, ейфоричний настрій був у 41 (21,7 %) пацієнта. Не втрачали почуття гумору й щастя 19 (10,0 %) осіб, підвищений смак до життя з'явився у 36 (19,0 %), з них 30 (83,3 %) – розпочали розгульний спосіб життя, 14 (46,7 %) почали втілювати різні ідеї. Дратливість призводила до сварливості 24 (12,7 %) хворих, з них у 9 (37,5 %) виник конфлікт на роботі або вдома, причому 3 (33,3 %) – розлучилися. Словом, психоемоційна нестабільність різного ступеня була у всіх пацієнтів до діагностування у них туберкульозу й тому так званий «безсимптомний» початок недуги у 63 (33,3 %) хворих, по суті, не був безсимптомним.

Другий (діагностичний) етап невротичної симптоматики тривав $(0,53 \pm 0,08)$ міс. впродовж обстеження й уточнення діагнозу. Це етап очікування від запідозреного до кінцевого діагнозу. Хворі обстежилися й деякі з них (29,1 %) висловлювалися, що очікують «кінцевого вироку».

Цей етап перебігав по-різному. Більшість (70,4 %) повідомила, що нервувала, переживала, хвилювалася. 44 (33,1 %) особи молилися й просили Бога, щоб не було у них тяжкої, невиліковної хвороби та щоб якнайшвидше одужати, 57 (42,9 %) – ображалися на свою нещасну долю, вважали, що буцімто Бог не справедливий до них й покарав їх. Такі психологічні реакції були передумовою до пізнішого поглиблення психопатологічних феноменів, зокрема депресивного синдрому. Порівняно з додіагностичним періодом збільшилася пригніченість у 75 (39,7 %) хворих, дії були в'ялі й сповільнені – у 69 (36,5 %), занепокоєність – у 150 (79,4 %), астеничний синдром – у 145 (76,7 %). Таким чином, у 133 (70,4 %) з'явилися або поглибилися ознаки депресії.

Майже 1/3 пацієнтів (32,3 %) надокучали своїм лікарям, медичним сестрам, допитувалися про свою хворобу, надмірно цікавилися результатами обстеження й задавали собі питання: «А що скажуть мої знайомі, друзі, якщо у мене туберкульоз? Вони відвернуться від мене?! Соромно...». Це їх нав'язливо турбувало.

У 48 (20,1 %) хворих піднесений, інколи ейфоричний настрій впливав на їх поведінку. Вони намагалися стати лідерами у палаті (5,3 %), завести любовні романи з хворими чи медичним персоналом (5,3 %), порушували лікарняний режим (4,8 %). Невдоволення медичним персоналом й неорганізованим діагностичним процесом висловлювали 6 (3,2 %) пацієнтів, вказуючи на «безладдя і хаос» у фтизіатричному відділенні. Із 48 хворих 38 (28,6 %) у стані психоемоційного піднесення щезли з поля зору лікарів, категорично відмовилися від лікування. Їх не турбувало те, що вони заразні. Вони не усвідомлювали суті своєї недуги.

Інша частина (4,2 %) хворих зовні спокійно поставилася до обстеження й уточнення діагнозу. Правда, часто перед засинанням або наодинці у них, як і у попередніх 133 (70,4 %) хворих, роїлися різні думки щодо хвороби, свого майбутнього, снилися кошмари.

Отже, в очікуванні уточненого діагнозу, в багатьох пацієнтів поглиблювалися додіагностичні або з'являлися нові прояви невротичної симптоматики.

Третій, лікувальний, етап невротичних розладів розпочинався від встановлення діагнозу й тривав впродовж всього лікування. Його можна розділити на три періоди: 1) інтенсифікації та формування; 2) стабілізації; 3) інволюції (або посилення) невротичних розладів.

3.1. Період інтенсифікації існуючих та формування нових невротичних розладів виникав зразу під час отримання хворим інформації про діагноз туберкульозу й тривав $(1,14 \pm 0,57)$ міс. впродовж адаптації організму до цієї інформації та функціонування в нових умовах туберкульозного стаціонару. Інформація про туберкульоз змінює перспективи життя пацієнта й характер орієнтації на майбутнє. У 165 (87,3 %) осіб майбутнє стало не визначеним і втратило свої попередні орієнтири, у 66 (34,9 %) хворих перспектива розгорнулася у палаті серед пацієнтів, причому у вельми затьмарених фарбах, оскільки вона суттєво відрізнялася від їх попередніх планів та очікувань.

У 169 (89,4 %) осіб діагноз туберкульозу виявився драматичною ситуацією і стресом. Усвідомлювали себе неповноцінними 124 (65,6 %) особи, переживали – 144 (76,2 %), недооцінювали фізичні й психічні можливості – 97 (51,3 %), штучно обмежували контакти й спілкування з іншими людьми – 100 (52,9 %). На тлі загальної пригніченості тривога непокоїла 77 (40,7 %) хворих, слабкість – 158 (83,6 %), паранояльні реакції – 16 (8,5 %). Лють і гнів виявляли 13 (6,9 %) хворих, сором – 64 (33,9 %).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Загалом, іпохондричний настрій проявлявся у 32 (16,9 %) пацієнтів, депресивний – у 101 (53,4 %) й вони не могли відволіктися від своїх аномальних відчуттів.

У більшості (89,4 %) осіб, які дізналися про туберкульоз, формувалися неврозоподібні розлади, які у всіх проявлялися астеничним станом з подразливою слабкістю, у 134 (70,9 %) – розладом сну, у 106 (56,1 %) – різними вегетативними порушеннями. Останні проявлялися парестезіями у 90 (47,6 %) хворих, вазомоторними розладами – у 35 (18,5 %). Легко виникала гіперемія шкіри у 83 (43,9 %) пацієнтів, блідість з незначним акроціанозом – у 19 (10,0 %). При афективній напрузі на шиї, передній та задній поверхнях грудної клітки утворювалися еритематозні плями у 60 (31,7 %) хворих. Мармуровість шкіри виявлена у 29 (15,3 %), стійкий червоний дермографізм – у 91 (48,1 %), відчуття поколювання, оніміння або повзання мурашок – у 73 (38,6 %), гіпергідроз рук та ніг – у 28 (14,8 %). До того ж, дизуричні розлади виникли у 18 (9,5 %) осіб, психогенна нудота – у 10 (5,3 %), блювання – у 5 (2,6 %), кардіалгії – у 7 (3,7 %), сексуальні розлади – у 12 (6,3 %).

Проте інша частина (25,4 %) виявляла байдужність до своєї недуги, 15 (31,2 %) осіб були життєрадісними, 10 (20,8 %) – порушували лікарняний режим, 9 (18,7 %) – вороже ставилися до навколишніх, у тому числі до медичного персоналу.

У 38 (20,1 %), які спершу відмовилися від лікування, ейфоричний настрій змінився на депресію. Антидепресанти отримували 12 (31,6 %) із них. Всім їм проведений курс індивідуальної психотерапії, після чого їх вдалося вмовити на проведення лікування. Щоправда лікувалися вони не регулярно. Процес терапії у них залежав від зміненого настрою.

Загалом, за реакцією на подолання недуги всіх хворих на туберкульоз легень можна розподілити на дві групи: а) особи, що цілковито «занурюються» в хворобу, з неадекватними, патологічними реакціями (63,5 %), у тому числі з категоричною відмовою від лікування (31,7 %); б) пацієнти, які бажають одужати й не бути відірваними від життя, себто з адекватними реакціями (36,5 %). Встановлено, що ці реакції залежали від характерологічних рис особистості до захворювання ($r=0,87$, $P<0,001$), віку ($r=0,45$, $P>0,05$), самоуявлення про туберкульоз ($r=0,70$, $P<0,001$), психологічного клімату в сім'ї та на службі й ставлення до цієї недуги родичів і співробітників ($r=0,66$, $P<0,003$) й, безперечно, від тяжкості туберкульозу та коректності лікаря у викладі інформації хворо-

му про його недугу та її прогноз ($r=0,72$, $P<0,001$). Неабияке значення мали зміна життєвої ситуації пацієнта: залишення колективу ($r=0,53$, $P<0,05$), розлука із сім'єю ($r=0,64$, $P<0,001$), раптовість зміни обстановки ($r=0,53$, $P<0,05$), оточення тяжкими хворими в палаті, інколи їх смерть, боязливості ускладнень і смерті ($r=0,89$, $P<0,001$), додаткові обмеження бажань і потягів пацієнта, зумовлені режимом лікування ($r=0,59$, $P<0,05$).

Узагальнивши розмаїття невротичних ознак в 3.1 періоді, можна виділити 3 категорії хворих: 1) з адекватною поведінкою, хоча зі зниженням настрою та реакції адаптації – 36 (19,0 %) осіб; 2) з невротичною реакцією у вигляді емоційної дезорганізованості, астеничних й соматовегетативних проявів з тенденцією до ускладнення патопсихологічної картини хвороби – 123 (65,1 %); 3) з патологічним розвитком особистості, вираженими психохарактерологічними рисами афективно-збудливого, істероїдного й obsесивно-іпохондричного типу – 30 (15,9 %).

3.2. Період стабілізації невротичних розладів наставав тоді, коли пацієнти почали переконуватися у сприятливому висліді лікування й довідалися, що туберкульоз виліковний. Він тривав у 85 (45,0 %) пацієнтів, у яких після інтенсивного етапу основного курсу антимікобактерійної терапії намітилася позитивна клініко-рентгенологічна динаміка. Неврозоподібні розлади віддалялися на задній план; вони зменшували свою інтенсивність і поступово минали: поліпшувався сон, зменшувалася астения, дратливість. Найпізніше наставала стабілізація вегетативних порушень.

У реконвалесцентів цей період змінювався інволюцією невротичних розладів або посиленням невротичних розладів, зумовленим неефективною антимікобактерійною терапією туберкульозу легень.

3.3. Період інволюції (або посилення) невротичних розладів слід розцінювати у прямо пропорційній залежності від перебігу туберкульозу. У реконвалесцентів період інволюції невротичних розладів стає завершальним. У них настає переоцінка перспектив лікування й поступово поліпшується загальне самопочуття, зменшується кількість скарг, змінюється їх зміст, поліпшується настрій, який нерідко переходить в ейфорію. Хворі актуалізують свої попередні цілі, починають думати про професійну діяльність, змінюється їх зовнішній вигляд (починають стежити за своєю зовнішністю, одягом, жінки використовують косметику). Однак, оскільки предметом дослідження були хворі на неефективно лікований туберкульоз,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

то стабілізація невротичних розладів у 85 (45,0 %) пацієнтів й інтенсифікація існуючих і формування нових невротичних розладів у решти 104 (55,0 %) – змінилося її посиленням.

Останнє спостерігалось у всіх пацієнтів, з них у 92 (48,7 %) – зумовлене отриманням позитивного результату повторного бактеріологічного дослідження у 109 (72,2 %) зі 151 (79,9 %) хворого. Причиною посилення невротичної симптоматики було загострення й прогресування туберкульозу у 170 (89,9 %) осіб, виникнення ускладнень основної недуги на тлі лікування в стаціонарі – у 27 (14,3 %), зокрема кровохаркання – у 7 (25,9 %), легеневої кровотечі – у 3 (11,1 %), спонтанного пневмотораксу – у 5 (18,5 %), гострої дихальної недостатності – у 12 (44,4 %). Чинниками посилення невротичної симптоматики були оформлення документів й експертиза на МСЕК через $(9,0 \pm 1,2)$ міс. нерегулярного лікування у 115 (77,2 %) зі 149 (78,8 %) працездатних пацієнтів, передопераційна підготовка та очікування хірургічного втручання у 108 (57,1 %) хворих, зокрема перед хірургічним втручанням у 13 (12,0 %) жінок нав'язливими переживаннями була можливість косметичного дефекту після операції. Отже, зазначені хворі, які вірили в успіх лікування, розчарувалися, настрій пригнічувався, неврозоподібні розлади почали прогресувати, невпинно погіршувався їх психічний стан, досягнувши психопатологічних зрушень, себто поряд з невроз- й психопатоподібними станами діагностовані такі психотичні синдроми: депресивний – у 33 (17,5 %), астенодепресивний – у 22 (11,6 %), тривожно-депресивний – у 105 (55,6 %), обсесивно-фобічний – у 19 (10,0 %), істероформний – у 10 (5,3 %).

Найчастішими проявами депресивного, астенодепресивного й тривожно-депресивного синдромів був пригнічений настрій у 160 (84,7 %) пацієнтів. У всіх обстежуваних з астенодепресивним синдромом спостерігалася емоційна лабільність, дратливість, плаксивість, особливо серед жінок, у 12 (54,5 %) – непереносність гучних звуків, шуму, у 14 (63,6 %) – розлади сну. Ці хворі, як й 19 (57,6 %) осіб з депресивним синдромом, не бачили змісту життя, відчували якусь спустошливість і неповноцінність у зв'язку з неефективним лікуванням й прогресуванням туберкульозу. У 48 (45,7 %) пацієнтів з тривожно-депресивним синдромом пригнічений настрій посилювався тривогою за своє майбутнє. Obsесивно-фобічний синдром проявлявся нав'язливим страхом перед внутрішньовенними крапельними вливаннями антимікобактерійних пре-

паратів у 13 (68,4 %) хворих, перед пункціями плеври – в 1 (5,3 %), причому 5 (26,3 %) осіб не вірили, що у них туберкульоз, й гадали, що це злоякісна пухлина, оскільки лікування не дає ефекту, а 14 (73,7 %) – вельми критично ставилися до свого стану. Істероформному синдрому у 10 (100,0 %) хворих притаманна плаксивість, у 7 (70,0 %) – капризність, у 6 (60,0 %) – вразливість.

Четвертий (реабілітаційний або передагогальний) етап психоневротичних розладів формувався після завершення антимікобактерійної терапії як основної чи після хірургічного лікування й одужання хворого. Він простежений у 89 (47,1 %) пацієнтів і характеризувався припиненням будь-якого лікування (95,5 %), яке, за висловом хворих, «їм набридло», поступовим зменшенням астеничних явищ аж до зникнення близько $(75,6 \pm 12,8)$ % невротичних ознак, але не всіх, бо прояви $(22,4 \pm 7,9)$ % мінімізувалися. Пацієнти повернулися в сім'ю, 21 (24,7 %) – на роботу й більше спілкувалися, забуваючи про негаразди минулого й сьогодення. Вони поступово переосмислювали свої цінності й насолоджувалися життям таким, яким воно є. Правда, у 14 (31,8 %) хворих все-таки залишилися певні нервово-психічні розлади й діагностований «астено-вегетативний» невроз.

Психо-неврологічні розлади суттєво посилювалися перед смертю у 43 (97,7 %) з 44 (23,3 %) хворих, що померли. У них спостерігали виражену загальмованість, 35 (79,5 %) з них з трудом називали предмети. Порушення мови було у 17 (38,6 %) пацієнтів, дивна поведінка у 15 (34,1 %), різке зниження пам'яті у 39 (88,6 %), підвищення сухожильних рефлексів – у 40 (90,9 %), амімія – у 21 (47,7 %), гіперкінези – у 33 (75,0 %), галюцинаторний психоз – у 12 (27,3 %), ступор – у 25 (56,8 %), кома – у 16 (36,4 %). Це, мабуть, можна пояснити інтоксикацією, гіпоксією й набряком мозку, діагностованими в агональному стані на тлі прогресування туберкульозу, легенево-серцевої недостатності й набряку легень.

Хворому А., 60 років, проведена лівобічна пневмонектомія з приводу неефективно лікованого фіброзно-кавернозного туберкульозу та 3 повторні операції для усунення післяопераційних ускладнень. Період після останнього хірургічного втручання перебігав гладко, хворий продовжував післяопераційну антимікобактерійну терапію ізоніазидом, рифампіцином, канаміцином, етамбутолом, піразинамідом.

Одного дня, за спостереженнями пацієнтів у палаті, хворий став дещо засмучений і занепокоєний, особливо після розмови з дружиною, яка його відвідала. Між ними була якась суперечка. Спав

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

неспокійно. Зі слів чергової медичної сестри, після опівночі пацієнт кілька разів ходив коридором і коли медсестра, залишивши пост, заснула, хворий вистрибнув з вікна шостого поверху і розбився. Це свідчить про потребу вивчати психоемоційний стан і психічні розлади хворих на туберкульоз й здійснювати їх корекцію.

У цьому зв'язку варто навести випадок, описаний А. Madan зі співавт. [10]. Автор описав 20-річного хворого, якому з приводу туберкульозу легень були призначені антимікобактерійні препарати. На 4-й день хворий розповів собі живіт уламком розбитої пляшки і був прооперований. Усі препарати відмінені, залишено тільки ізоніазид, який знову призвів до ознак депресії, що були ліквідовані після відміни ізоніазиду. Автори роблять висновок, що ізоніазид може спричинити депресію і спроби до самогубства.

Отже, в процесі терапії у хворих на неефективно лікований туберкульоз поряд з психологічними феноменами поглиблювалися існуючі або з'являлися нові прояви невротичної та психопатологічної симптоматики.

Висновки

1. У хворих на неефективно лікований туберкульоз легень спостерігається розмаїта психоневротична симптоматика різного ступеня, яка розвивається відповідно до перебігу й наслідків лікувально-діагностичного процесу.

2. Формування психоневротичних розладів у цих пацієнтів розділено на 4 етапи – додіагностичний, діагностичний, лікувальний, реабілітаційний (або передагональний).

3. На різних етапах психоневротична симптоматика розмаїта, найчастіше виявляються такі психотичні синдроми: депресивний, астенодепресивний, тривожно-депресивний, obsesивно-фобічний, істероформний, а також деякі психотичні та психоневрологічні синдроми.

4. Діагностування невротичних, психотичних й нервово-психічних проявів у хворого на туберку-

льоз важливо для їх корекції поряд з проведенням антимікобактерійної терапії.

Література

1. Мельник В.М. Неефективне комплексне лікування хворих на туберкульоз легень, його причини й шляхи подолання: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – К., 1995. – 42 с.
2. Феценко Ю.І., Мельник В.М. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. – К.: Логос, 1998. – 284 с.
3. Феценко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – К.: Здоров'я, 2002. – 904 с.
4. Первомайский Б.Я. Инфекционные психозы. – К.: Здоров'я, 1977. – 88 с.
5. Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства. – М.: Медицина, 1986. – 384 с.
6. Карвасарский Б.Д. Неврозы: Руководство для врачей: Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – 576 с.
7. Гиндикин В. Соматические «маски» в психиатрии // Врач. – 1991. – № 4. – С. 13-14.
8. Лакосина Н.Д. Клинические варианты невротического развития. – М.: Медицина, 1970. – 222 с.
9. Ушаков Г.К. Пограничные нервно-психические расстройства. – М.: Медицина, 1987. – 304 с.
10. Madan A., Jain N.K., Sharma T.N. et al. Attempted suicide following treatment with isoniazid // Tubercle. – 1989. – V. 70, N 2. – P. 147-149.

PSYCHOMETRY IN PATIENTS WITH UNHEALED PULMONARY TUBERCULOSIS

V.M. Melnyk, Yu.M. Valetsky

SUMMARY. The features of a psychoneurotic symptomatology in 189 pulmonary tuberculosis patients with noneffective treatment were studied. Four periods of its formation were defined, its features, character, syndroms were described. The diagnosing and correction of neurotic, psychotic and psychological manifestations in patients with tuberculosis were recommended.

О.М. Майстренко

ВПЛИВАМІКСИНУНАІНТЕРФЕРОНОВИЙСТАТУС, ПОКАЗНИКИКЛІТИННОГОТАГУМОРАЛЬНОГОІМУНІТЕТУ УХВОРИХНАЕНТЕРОВІРУСНИЙМЕНІНГІТ*

Одеський державний медичний університет

*У хворих на ентеровірусний менінгіт встановлені значні порушення інтерфероногенезу – зменшується здатність лейкоцитів периферичної крові виробляти α - і γ -інтерферони *in vitro* у відповідь на адекватну індукцію, підвищується рівень сироваткового інтерферону (ІФН) і рівень спонтанної продукції ІФН лейкоцитами (СПІЛ). Дисбаланс в інтерфероновій системі, як правило, супроводжується погіршенням показників клітинного імунітету (зниженням кількості Т-лімфоцитів, особливо Т-хелперів, співвідношення Тх/Тс та фагоцитарної активності нейтрофілів). Виявлена пряма кореляційна залежність між тяжкістю недуги і ступенем порушень в імунній та інтерфероновій системах. Застосування аміксину в комплексній терапії ентеровірусних менінгітів сприяє нормалізації показників імунного та інтерферонового статусів, поліпшенню клінічної картини хвороби, зниженню ймовірності ускладнень і скороченню термінів недуги.*

Актуальність вивчення захворювань, обумовлених паравірусними (ЕCHO і Коксаки) вірусами, зумовлена їх повсюдним поширенням і здатністю викликати спорадичні захворювання й епідемічні спалахи в різних країнах світу [1-3]. Згідно з клінічними та експериментальними даними, ентеровіруси уражають різні органи і системи організму: центральну і периферичну нервову систему, серцево-судинну систему, органи дихання і травлення та перебігають у вигляді безлічі клінічних форм, найтяжчі з яких менінгіт і менінгоенцефаліт [4]. До особливостей перебігу менінгітів ентеровірусної етіології належать властива цій інфекції хвилеподібність, а також розвиток рецидивів, не характерних для серозних менінгітів іншої етіології [5]. І хоча прогноз ентеровірусних менінгітів, як правило, сприятливий, катамнестичні спостереження за реконвалесцентами у третини з них виявляють симптоми постінфекційної церебральної

астенії, а у частини формується гіпертензійно-лікворний синдром з нестійкою компенсацією, іноді спостерігаються ознаки вогнищового ураження центральної нервової системи [6, 7].

Останнім часом доведено роль ентеровірусів у розвитку деяких форм хронічної патології, пов'язаної з феноменом персистенції вірусів у тій чи іншій тканині організму: міокардитів, міокардіопатій, нефритів, панкреатитів і цукрового діабету [1, 8, 9]. Поки не зовсім ясні механізми, що обумовлюють персистенцію вірусів, а також маніфестацію персистентної інфекції. Однак очевидно, що головна роль у цих процесах належить стану імунного захисту макроорганізму. Крім того, порушення в специфічній і неспецифічній формах імунітету розглядаються як можливі основні фактори ризику зазначеної патології і, отже, становлять інтерес в їх детальному вивченні [8, 10].

Різними дослідниками запропоновано безліч засобів терапії ентеровірусних захворювань, таких як γ -глобулін, рибонуклеази. Однак вони не знайшли широкого застосування в практичній діяльності [11, 12]. Великий інтерес становить застосування інтерферонів. Вони вигідно вирізняються з-поміж інших препаратів високою вибірковістю дії і не викликають появи резистентних до них мутантів вірусів. Однак, дорожнеча цих препаратів і недостатньо високий клінічний ефект (у 30-40 % хворих не вдається досягти позитивного клінічного ефекту) знижують широту їх використання. Негативними наслідками лікування цими препаратами є різні побічні ефекти (гарячка, біль голови, артралгія, міалгія, депресія, астенія, ураження щитоподібної залози). Через таку різноманітність реакцій хворого на лікування не завжди вдається домогтися позитивних результатів і завершити повноцінну терапію [13].

В останні роки значне поширення отримали препарати, що здатні стимулювати утворення ен-

* — Ця робота зайняла перше місце у конкурсі на кращу наукову роботу молодих вчених, які працюють у галузі лікування і профілактики інфекційних хвороб. Оголошено на VI з'їзді інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р.).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

догенного інтерферону в організмі хворого – інтерфероногени [14-19]. Одним з них є аміксин. У роботах ряду дослідників показано, що аміксин має широкий спектр противірусної дії щодо ряду вірусів, які містять ДНК або РНК, забезпечуючи значне підвищення вироблення інтерферону клітинами організму і тривалу його циркуляцію в сироватці крові хворого [15, 18]. Відзначено ефективність аміксину під час лікування енцефалітів різної етіології, грипу, ГРВІ, гострих і хронічних вірусних гепатитів, герпетичної та інших інфекцій [14, 16]. В експерименті встановлено, що аміксин проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Це дозволяє припустити доцільність його застосування при нейровірусних інфекціях [17]. Пероральний шлях введення препарату має особливе значення під час ентеровірусних захворювань, вхідними воротами інфекції при яких часто є травний канал [19].

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування ентеровірусних менінгітів шляхом включення в комплексну терапію аміксину – препарату, що володіє противірусною, інтерфероніндукуючою, імуномодулювальною дією.

Матеріали і методи

Обстежено 120 хворих віком від 15 до 73 років із серозним менінгітом ентеровірусної етіології. Діагноз встановлювали на підставі епідеміологічних, клінічних, лабораторних даних і підтверджували виділенням у частини хворих ентеровірусів зі спинномозкової рідини і серологічними тестами.

При визначенні ступеня тяжкості хвороби враховували клінічні критерії, а також дані люмбальної пункції. З обстежених пацієнтів у 69 % спостерігався середній ступінь тяжкості хвороби та у 31 % – тяжкий.

Усі пацієнти були розділені на дві групи. У 1-у групу (64 хворих) ввійшли особи, що отримували загальноприйнятну дегідратаційну, дезінтоксикаційну, симптоматичну терапію і плацебо. З них у 45 пацієнтів був середній ступінь тяжкості хвороби, а в 19 – тяжкий. Хворі 2-ї групи (56) поряд із загальноприйнятною терапією одержували аміксин. Хворих середньої тяжкості в цій групі було 38 осіб, а тяжких – 18. Схеми призначення аміксину і плацебо були ідентичні: перорально, в першу добу 0,250 г, а на 2-у, 4-у, 10-у й 11-у добу – по 0,125 г ранком, натще. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, в яких визначали показники імунітету та інтерфероновий статус.

У всіх пацієнтів крім загальноклінічного обстеження, лабораторних та інструментальних досліджень визначали імунологічні показники й інтерфероновий статус. Збір матеріалу здійснювали під час госпіталізації хворих у стаціонар і на 12-14-у добу перебування в клініці.

Набір тестів для імунологічного обстеження містив у собі визначення абсолютного вмісту лімфоцитів у крові (Г/л), відносної (%) й абсолютної (Г/л) кількості Т-лімфоцитів за тестом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана (Е-РУК), відносної (%) та абсолютної (Г/л) кількості В-лімфоцитів за тестом розеткоутворення з еритроцитами миші (М-РУК). Оцінку стану субпопуляцій Т-лімфоцитів, що володіють хелперною і супресорною активністю, здійснювали за навантажувальним тестом Е-розеткоутворення лімфоцитів після їх інкубації з теофіліном. Для визначення абсолютного вмісту лімфоцитів і їх субпопуляцій використовували параметри загального клінічного аналізу крові – загальну кількість лейкоцитів (Г/л) і відносну кількість лімфоцитів (%) у периферичній крові [20]. Фагоцитарну активність нейтрофілів визначали зі стафілококом (штам 209) [21], вміст імуноглобулінів А, М і G класів у плазмі крові – за методом Манчіні і співавт. [20].

Дослідження інтерферонового статусу полягало у визначенні продукції α -ІФН лейкоцитами у відповідь на індукцію *in vitro* вірусом хвороби Ньюкастла (ВХН) і γ -ІФН у відповідь на індукцію фітогемаглютиніном (ФГА), титрів сироваткового ІФН і рівня спонтанної продукції ІФН лейкоцитами (СПІЛ). За одиницю активності ІФН брали величину, зворотну до його розведення, що на 50 % пригнічує цитопатичну дію вірусу енцефаломіокардиту мишей на моношар клітин-фібробластів М-19 [22].

Статистичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері в електронних таблицях *Microsoft Excel 97* для *Windows-95*. При нормальному (Гаусовському) розподілі у вибірці однотипних ознак для їх порівняння використовували критерій Стюдента. Різницю вважали статистично достовірною при $P < 0,05$. Отримані дані порівнювали з даними в контрольній групі (P_1) і з даними при госпіталізації (P_2).

Результати досліджень та їх обговорення

Згідно з отриманими даними, у більшості хворих на ентеровірусний менінгіт спостерігаються достовірні зміни інтерфероногенезу. Так, встановлене підвищення рівня сироваткового ІФН у середньому в 3 рази у хворих середньої тяжкості й у 1,55 разу – у тяжких (табл. 1). Рівень СПІЛ також був значно вищим у пацієнтів з тяжким ступенем хвороби. Крім того, встановлене достовірне зниження ІФН-синтезуючої активності лейкоцитів *in vitro* у відповідь на індуктори α - і γ -ІФН. Причому виявлено зворотну залежність інтерферогенної активності лейкоцитів від ступеня тяжкості захворювання. Так, у хворих із середньотяжким ступенем рівень α -ІФН склав у середньому $13,28 \pm 0,85$ ОД/мл, при тяжкому – $6,11 \pm 0,93$ (у контролі $72,53 \pm 5,41$ ОД/мл), а рівень γ -ІФН – $5,93 \pm 0,35$ і $2,84 \pm 0,28$ відповідно (у контролі $23,57 \pm 2,06$ ОД/мл), $P_1 < 0,05$.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Суттєвим моментом у дослідженні системи ІФН є визначення її взаємозв'язку із системою імунітету. Отримані дані свідчать про те, що в хворих на ентеровірусний менінгіт зниження інтерфероногенної активності лейкоцитів супроводжується зниженням кількості Т- і В-лімфоцитів, більш виражене при тяжкому ступені недуги. Так, у хворих середньої тяжкості виявлене зниження відносної кількості Т-лімфоцитів до $32,08 \pm 0,64$ %, а при тяжкому ступені – до $24,19 \pm 0,74$ % (у контрольній групі – $68,40 \pm 0,87$ %). Зниження показників В-лімфоцитів було менш значним і склало $4,96 \pm 0,16$ і $4,13 \pm 0,24$ % відповідно (у контрольній групі $7,90 \pm 0,19$ %; $P_1 < 0,05$). Під час дослідження субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, відзначене зниження відносної кількості Т-хелперів на 31 % при середньому ступені тяжкості і на 48 % при тяжкому ($P_1 < 0,05$), а також деяке підвищення кількості Т-супресорів, що призвело до зниження співвідношення Тх/Тс. Крім того, встановлене зниження фагоцитарної активності нейтрофілів без порушення завершеності фагоцитозу. Дослідження продукції імуноглобулінів виявило зниження рівня ІgА (на 34 % при середньому ступені тяжкості недуги і на 49 % при тяжкому, $P_1 < 0,05$) і підвищення рівня ІgМ (на 65 і 78 % відповідно, $P_1 < 0,05$).

З даних літератури відомо, що основними продуцентами α -ІФН вважаються макрофаги і В-лімфоцити, а γ -ІФН – Т-лімфоцити CD4+, тобто Т-

хелпери, до того ж для синтезу α -ІФН необхідна присутність Т-клітин [23]. Отже, з великою ймовірністю можна зробити висновок про те, що система інтерферону в хворих на ентеровірусний менінгіт характеризується пригніченням диференціювання і дисбалансом функціональної активності лімфоцитів, наслідком чого є різке зниження продукції α - і γ -ІФН, що корелює з тяжкістю інфекційного процесу.

На 12-14-у добу терапії в пацієнтів, що одержували аміксин, спостерігалася тенденція до нормалізації показників інтерферонового статусу. Так, при середньому ступені тяжкості хвороби рівень сироваткового ІФН у них склав ($48,21 \pm 3,98$) ОД/мл, а при тяжкому – ($41,11 \pm 3,60$) ОД/мл ($P_1 < 0,05$). СПІЛ у хворих середньої тяжкості була на рівні ($4,45 \pm 0,30$) ОД/мл, α -ІФН – ($76,42 \pm 6,29$) ОД/мл, γ -ІФН – ($26,42 \pm 2,87$) ОД/мл ($P_2 < 0,05$). У тяжких хворих дані показники склали ($5,33 \pm 0,54$); ($36,89 \pm 4,35$); ($18,89 \pm 2,58$) ОД/мл відповідно ($P_2 < 0,05$). У хворих, що одержували плацебо, динаміка показників була значно менш виражена, а достовірним було лише підвищення продукції α - і γ -ІФН в осіб середньої тяжкості (табл. 1).

Слід зазначити, що в процесі лікування у трьох хворих, що одержували тільки загальноприйнятну терапію, з'явилися ознаки вогнищового ураження ЦНС (птоз, парез погляду, периферичний парез лицьового нерва), що свідчило про залучен-

Таблиця 1

Динаміка показників інтерферонового статусу у хворих на ентеровірусний менінгіт ($M \pm m$)

Показник	Під час госпіталізації	На 12-14-й день лікування		Здорові особи, n=30
		загальноприйнята терапія	загальноприйнята терапія+ аміксин	
	середній ступінь тяжкості			
	n=83	n=45	n=38	
Сироватковий ІФН, ОД/мл	12,41±0,65*	17,11±1,98*	48,21±3,98*+	4,83±0,49
СПІЛ, ОД/мл	6,84±0,54*	5,48±0,46*	4,45±0,30*+	3,87±0,32
α-ІФН, ОД/мл	13,28±0,85*	38,58±2,85*+	76,42±6,29*+	72,53±5,41
γ-ІФН, ОД/мл	5,93±0,35*	9,51±0,77*+	26,42±2,87*+	23,57±2,06
	тяжкий ступінь			
	n=37	n=19	n=18	
Сироватковий ІФН, ОД/мл	7,51±0,87*	10,47±1,21*	41,11±5,82*+	4,83±0,49
СПІЛ, ОД/мл	10,27±0,94*	7,63±0,93*	5,33±0,54*+	3,87±0,32
α-ІФН, ОД/мл	6,11±0,93*	7,47±0,91*	36,89±4,35*+	72,53±5,41
γ-ІФН, ОД/мл	2,84±0,28*	3,68±0,32*	18,89±2,58*+	23,57±2,06

Примітки: * – різниця статистично достовірна ($P < 0,05$) порівняно зі здоровими особами (P_1), + – порівняно з даними під час госпіталізації (P_2).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ня до патологічного процесу не тільки оболонок, але і речовини мозку. Дослідження інтерферонового статусу в цих хворих показало різке пригнічення системи ІФН, а також відсутність динаміки цих показників.

Під час повторного дослідження показників імунітету на 12-14-й день лікування встановлено, що в пацієнтів, які не одержували аміксин, підвищення відносних показників Т-лімфоцитів було значно меншим, ніж в осіб, які отримували аміксин. Так, при тяжкому ступені недуги відносна кількість Т-лімфоцитів у 1-й групі хворих підвищилася на 52 %, у 2-й – на 121 %, а при середньому ступені тяжкості – на 24 і 89 % відповідно ($P_2 < 0,05$). Також слід зазначити, що після закінчення лікування аміксином у хворих 2-ї групи спостерігалася значніше підвищення відносної кількості Т-хелперів порівняно з пацієнтами 1-ї групи (на 13 % у хворих середньої тяжкості і на 23 % у тяжких, $P_2 < 0,05$). Крім того, у пацієнтів з тяжким ступенем хвороби, які отримували аміксин, встановлене достовірне зниження показників Т-супресорів. Після закінчення курсу терапії аміксином в усіх хворих встановлена нормалізація фагоцитарної активності, у той час як у пацієнтів, які отримували плацебо, відзначене деяке зниження цього показника. Нормалізації рівнів IgA і IgM не настало ні в 1-й, ні в 2-й групах хворих.

Таким чином, проведені дослідження підтвердили, що призначення аміксину сприяло підвищенню рівня сироваткового ІФН і продукції α - і γ -ІФН лейкоцитами *in vitro*, зниженню СПІЛ, а також збільшенню кількості Т-лімфоцитів, нормалізації співвідношення Тх/Тс і відновленню фагоцитарної активності нейтрофілів. Поряд з цим встановлена клінічна ефективність аміксину: зменшення тривалості суб'єктивних і об'єктивних симптомів, більш рання санація спинномозкової рідини, скорочення термінів хвороби.

Висновки

1. У хворих на ентеровірусний менінгіт встановлені значні порушення інтерферогенезу – зменшується здатність лейкоцитів периферичної крові виробляти α - і γ -ІФН *in vitro* у відповідь на адекватну індукцію, підвищується рівень сироваткового ІФН і СПІЛ.

2. Дисбаланс в інтерфероновій системі, як правило, супроводжується погіршенням показників клітинного імунітету (зниженням кількості Т-лімфоцитів, особливо Т-хелперів, співвідношення Тх/Тс і фагоцитарної активності нейтрофілів).

3. Виявлена пряма кореляційна залежність між тяжкістю недуги і ступенем порушень в імунній та інтерфероновій системах.

4. Застосування аміксину в комплексній терапії ентеровірусних менінгітів сприяє нормалізації показників імунного та інтерферонового статусів, поліпшенню клінічної картини хвороби, зниженню ймовірності ускладнень і скороченню термінів недуги.

Література

1. Бондарев Л.С., Бондарев А.Л., Зайцев І.А., Клыса Н.М. Значение энтеровирусной инфекции в патологии человека // Сучасні інфекції. – 1999. – № 1. – С. 28-33.
2. Drebot M.A., Ngan C.Y., Campbell J.J. et al. Molecular epidemiology of enterovirus outbreaks in Canada during 1991-1992: identification of echovirus 30 and coxsackievirus B1 strains by amplicon sequencing // Clin. Infect. Dis. – 1995. – V. 20, N 4. – P. 971-981.
3. Uysal G., Ozkaya E., Guven A. Echovirus 30 outbreak of aseptic meningitis in Turkey // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2000. – V. 19, N 5. – P. 490-491.
4. Бондаренко В.І., Задорожна В.І. Вчення про ентеровірусні інфекції // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 2. – С. 11-13.
5. Бенедиктова Н.Я., Закирова С.Ф., Васерин Ю.І., Утницька О.С. Некоторые эпидемиологические особенности серозного менингита энтеровирусной этиологии // Журн. микробиол. – 1984. – № 4. – С. 12-17.
6. Гавура В.В. Клиника и дифференциальная диагностика серозных менингитов и вирусных менингоэнцефалитов // Клин. медицина. – 1984. – № 7. – С. 22-28.
7. Hotopf M., Noah N., Wessely S. Chronic fatigue and minor psychiatric morbidity after viral meningitis: a controlled study // No To Shinkei. – 1998. – V.50, N 2. – P. 191-196.
8. Фролов А.Ф. Персистенция вирусов. – Винница: Изд-во мед. ун-та, 1995. – 233 с.
9. Энтеровирусная инфекция: новые аспекты / Под ред. В.Е. Яровской. – Новосибирск: Наука, 1990. – 220 с.
10. Иммунология инфекционного процесса / Под ред. В.И. Покровского, С.П. Гордиенко, В.И. Литвинова. – М., 1993. – 305 с.
11. Ворошилова М.К. Энтеровирусные инфекции человека. – М.: Медицина, 1979. – 360 с.
12. Григорян С.С., Семененко Т.А., Катков А.И., Ершов Ф.И. Модуляция системы интерферона препаратами гамма-глобулина // Вопр. вирусологии. – 1991. – Т. 36, № 1. – С. 53-54.
13. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммунотропные препараты. – Киев, 1994. – 288 с.
14. Андронати С.А., Литвинова Л.А., Головенко Н.Я. Пероральный индуктор эндогенного интерферона «Амиксин» и его аналоги // Вісник АМН України. – 1999. – Т. 5, № 1. – С. 53-66.
15. Григорян С.С., Иванова А.М., Ходжаев Ш.Х., Ершов Ф.И. Интерферониндуцирующая активность амиксина и его

влияние на интерфероновый статус // Вопр. вирусологии. – 1990. – Т. 35, № 1. – С. 61-64.

16. Никитин Е.В., Чабан Т.В., Лапай В.С. Использование индуктора интерферона амиксина в комплексной терапии острых и хронических вирусных гепатитов. – Одесса, 2000. – 16 с.

17. Тазулахова Э.Б., Козловский М.М., Чижов Н.П. и др. Сравнительная характеристика интерферониндуцирующей способности двух препаратов, относящихся к ароматическим углеводородам // Вопр. вирусологии. – 1991. – Т. 36, № 4. – С. 303-305.

18. Чижов Н.П., Смальская Т.Т., Бойченко И.И. Клинические исследования переносимости и интерферониндуцирующей активности амиксина // Там же. – 1990. – Т. 35, № 5. – С. 411-414.

19. Тазулахова Э.Б., Сайиткулов А.М., Баринский И.Ф. и др. Эффект низкомолекулярных индукторов интерферона при экспериментальном гепатите мышей // Там же. – 1988. – Т. 33, № 2. – С. 179-181.

20. Ускоренная первичная оценка иммунологического статуса человека: Метод. рекомендации / Ваничкин А.А., Бушуева Н.Н., Дегтеренко Т.В. и др. – Одесса, 1990. – 24 с.

21. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста. – М., 1996. – 369 с.

22. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и патологии. – М: Медицина, 1996. – 152 с.

23. Орлова Т.Г., Соловьева М.Н., Славина Е.Г. и др. Клетки-продуценты α - и γ -интерферонов человека // Вопр. вирусологии. – 1990. – Т. 35, № 2. – С. 213-215.

INFLUENCE OF AMIXINE ON INTERFERON STATUS, INDICES OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH ENTEROVIRAL MENINGITIS

O.M. Maystrenko

SUMMARY. In patients with enteroviral meningitis were revealed significant disturbances of interferonogenesis – the ability of peripheral blood leucocytes to produce α - and γ -interferon in vitro as a response to adequate induction decreases, the level of serum interferon and the level of spontaneous production of interferon by leucocytes increase. Disbalance in interferon system, as a rule, is accompanied by worsening of cellular immunity indices (decreasing of amount of T-lymphocytes, especially T-helpers ratio of Th/Ts and phagocytic activity of neutrophils). The direct correlative dependence between the disease severity and the stage of disturbances in the immune and interferon systems was revealed. Application of amixine in the complex therapy of enteroviral meningitis promotes the normalization of the indices of immune and interferon status, improvement of clinical picture of the disease, lowering the probability of complications and shortening the terms of disease.

© Скрипченко Г.С., 2003

УДК 001.891.3:616.-093/-098+615.371

Г.С. Скрипченко

ЗНАЧЕННЯ ВЧЕННЯ Л.В. ГРОМАШЕВСЬКОГО ПРО СПІЛЬНІСТЬ ЕВОЛЮЦІЇ ПАРАЗИТИЧНИХ ВИДІВ ДЛЯ РОЗВИТКУ СУЧАСНОЇ ВАКЦИНОЛОГІЇ

Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечникова (м. Одеса)

Біологічною і філософською основою для побудови системи одержання та застосування імунобіологічних препаратів у сучасних умовах є вчення Л.В. Громашевського про спільність еволюції паразитичних видів і про три безпосередні рушійні сили, що є біоценотичними передумовами здійснення епідемічного процесу. Класична тріада: 1) наявність джерела збудника, 2) здійснення механізму передачі і 3) сприйнятливості людей

до даної інфекції – визначає виникнення, розвиток і загасання епідемічного процесу.

Кожна складова тріади несе свою специфічну функцію, визначає особливості взаємодії паразита і хазяїна, їх стійкість, мінливість та інтенсивність еволюційного й епідемічного процесу. Виключення однієї складової тріади з взаємодії паразита і хазяїна веде до припинення епідемічного процесу. Тому знищення збудника, розрив його шляху

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

передачі від хворого до здорового, підвищення стійкості організму хазяїна до цього збудника лежать в основі боротьби з інфекційними захворюваннями.

Разом з тим, необхідно відзначити, що ця боротьба ведеться з чисто антропоцентричних позицій, без урахування відповідної реакції паразитичного виду і природних шляхів проникнення збудника в організм хазяїна. У медичній практиці переважає парентеральний шлях введення імунобіологічних препаратів, забуте фундаментальне положення Л.В. Громашевського про те, що «ключем до розкриття еволюції вірусів і вірусних хвороб може служити механізм передачі збудників, що, на нашу думку, перебуває в центрі становлення паразитичного виду і тому відображає його еволюційну історію» [1, С. 343-344]. Автор підкреслює, що еволюція всіх інфекційних агентів – вірусів, бактерій, грибів, найпростіших йшла принципово однаковими шляхами.

Сучасні методи лікування та профілактики інфекційних хвороб фактично порушують природну еволюцію паразитичних видів, оскільки зводяться, в основному, до часткової стерилізації організму людини. У цих умовах, поряд із хвороботворними мікробами гине основна маса симбіонтних бактерій. Після декількох циклів такого лікування чи неповноцінної імунізації збудники набувають стійкість до дії цих препаратів і під впливом спотвореного добору можуть набувати не тільки вищої вірулентності, але й здатність до тривалої циркуляції та персистенції. У силу селективних переваг такі популяції переживають в екстремальних умовах, будучи «домінантними популяціями» [2]. Усе це веде до порушення природних збалансованих екологічних систем і викликає виникнення неконтрольованих процесів мікроеволюції збудників інфекційних захворювань, серед яких найбільшу потенційну загрозу становлять наступні:

1. Перехід ендосимбіонтних та інших бактерій у L-форми і наступне перетворення їх у високовірулентні штами. З іншого боку, спостерігається ріст числа форм збудників, які не типуються і не культивуються.

2. Повсюдне збільшення числа персистентних форм вірусних і бактерійних інфекцій, і насамперед, неконтрольоване збільшення чисельності інфікованих ВІЛом людей. Зараз найбільш грізні прояви персистенції та реверсії властивостей збудника спостерігаються при поширенні туберкульозу на фоні соціально-економічної кризи. Повсюдно відновлюється патогенність збудника

після багаторічного персистентного перебігу інфекції, спричиненої його L-формами. Разом з тим, непатогенні у звичайних умовах мікобактерії пташиного виду викликають у ВІЛ/СНІД-інфікованих до 24 % усіх випадків туберкульозу [3, 4].

3. Поширення диких і вакцинних штамів вірусу сказу серед нових для цього збудника видів тварин (гризунів, кажанів, єнотів). У США, наприклад, протягом 2000 р. зареєстровано 4 місцевих випадки сказу серед людей. В усіх випадках джерелом збудника були кажани [5]. Проблема боротьби зі сказом загострюється через те, що в природі виявлено 7 генотипів збудника, а існуючі антирабічні вакцини викликають захисний ефект тільки до 3 з них – 1-го, 6-го і 7-го [6].

4. Зміна циклічності епідемій грипу убик їх почастищення. Епідемії виникають не один раз у 3-6 років, як це було раніше, а щороку. Епідемія, що виникла в липні 2002 р. на Мадагаскарі та була спричинена «старим» вірусом А(Н3N2), супроводжувалася загибеллю 3 % захворілих.

Можливо, під впливом штучно створеного імунітету в населення селекціонуються антигенно неповноцінні, здатні до персистенції та тривалої циркуляції віруси, а також їх рекомбіанти. При цьому пандемічні віруси, що циркулювали звичайно 10-12 років, продовжують циркулювати вже 34 роки (Н3N2) і 25 років (Н1N1).

У лютому 2002 р. з'явився їх природний рекомбінант Н1N2. Можливість виникнення подібних вірусів експериментально була доведена нами 20 років тому [7].

Відповідно до вчення Л.В. Громашевського, в основі еволюційного розвитку збудників лежить той факт, що «життя кожного паразитичного інфекційного агента складається з двох фаз, що чергуються:

- 1) перебування паразита в тілі свого біологічного хазяїна,
- 2) переміщення від одного хазяїна до іншого» [1, С. 330].

При цьому Л.В. Громашевський вважав, що при всіх інфекціях, особливо при грипі, фаза перебування паразита в різних імунних організмах повинна мати певні специфічні прояви.

У результаті багаторічного вивчення (1962-1983 рр.) проявів перебування і проходження вірусів грипу через різноімунні організми, тобто при вивченні епідеміологічних, імунобіологічних, популяційно-генетичних та інших проявів мінливості вірусу грипу, нами було розроблено біологічну модель, за допомогою якої вдавалося відтворювати природну мінливість вірусу грипу в експеримен-

тальних умовах. Модель заснована на селекції варіант-штамів вірусу грипу під впливом спрямованого добору на субпопуляцію конкретно досліджуваного вірусу в пасивно імунізованих курячих ембріонах. Під впливом добору в розробленій системі вдалося викликати зміну більшості ознак, за якими прийнято оцінювати мінливість збудника грипу в епідемічному процесі. При цьому було показано, що особливу роль за своєю біологічною значимістю відіграє зміна ознаки імуногенності у вірусу грипу під впливом повторюваних циклів спрямованого добору зростаючої інтенсивності. Перші цикли добору приводили до підвищення імуногенності, наступні – до її зниження [8].

Порівняння проявів мінливості вірусів грипу в епідемічному процесі й в умовах його моделювання дозволили встановити послідовне існування фаз мінливості збудника в розвитку кожної епідемії, які замінюють одна одну:

1. Малоактивна фаза, біологічне призначення якої – збереження і відбір найактивнішого генетичного матеріалу в даних умовах екологічної адаптації;

2. Фаза підвищеної біологічної активності, призначення якої – збільшення численності популяції, створення умов для збільшення її гетерогенності та генетичних передумов для наступного відбору;

3. Фаза підвищеної імуногенної активності, біологічне призначення якої – підготовка середовища існування для утворення і відбору особин, що забезпечують найглибші генетичні перетворення популяції збудника;

4. Фаза парадоксальної імуногенної активності, біологічне призначення якої – витиснення з популяції особин з перевагою старих антигенів і заміна їх віріонами, здатними протистояти раніше набутому імунітету хазяїна. Здійснюється цей процес завдяки здатності вірусів у цій фазі індукувати антитіла з переважною активністю до вірусів-попередників;

5. Перехідна фаза (фаза зниженої імуногенності та персистенції), біологічне призначення якої – збереження і перенос генетичної інформації при несприятливих для вірусу умовах репродукції та підвищена здатність до генетичних перетворень у межах виду [9].

Таким чином, фазові перетворення є механізмом саморегуляції паразитарних систем, що спрямований на витиснення з популяції збудника старих антигенів і заміну їх віріонами, здатними протистояти раніше набутому імунітету хазяїна, що мають здатність до персистенції та підвищену здатність до

генетичних перетворень у межах виду. Існуюча епідемічна ситуація свідчить про те, що механізми фазової регуляції порушені, зокрема, не відбувається самоочищення популяції від старих вірусів.

Варіант-штами з фазовими змінами імуногенності й інших ознак вдалося одержати з диких, атенуйованих і попередньо клонованих вірусів грипу А (H1N1, H2N2, H3N2) і В. При цьому ознака підвищеної імуногенності зберігалася в умовах одержання живих, інактивованих і дезінтегрованих вакцин, що неодноразово було підтверджено як в експериментах на тваринах, так і у випробуваннях цих вакцин серед людей [10]. Встановлено [11], що стабільність цих ознак детермінована значущими нуклеотидними замінами в структурі гена гемаглютиніну і відповідними амінокислотними замінами в поліпептиді важкого ланцюга гемаглютиніну. Тому захисна ефективність вакцин залежить насамперед від первинної структури протективного білка. У цьому випадку питання зв'язане не з перевагами чи недоліками живих, інактивованих і субодиничних вакцин, вироблених тими чи іншими фірмами. Мова йде про те, що на підставі використання явища фазових перетворень експериментальним шляхом можна селекціонувати чи відібрати серед природно циркулюючих вірусів варіант-штами збудників у фазі підвищеної імуногенності. Подібним способом захисна ефективність вакцин може бути значно підвищена. Так, у результаті проведення доклінічних випробувань у зашифрованих експериментах встановлено, що ступінь захисту білих мишей, імунізованих полівалентною вакциною з імуноселекційованих варіантів зазначених вірусів, перевищувала ступінь захисту полівалентної вакцини з вихідних штамів, рекомендованих ВООЗ: щодо вірусу грипу А(H1N1) – у 31,6 разу ($P < 0,01$), вірусу А(H3N2) Гонконгського різновиду – у 631,2 разу ($P < 0,001$) і пізнішого Вікторіанського різновиду – у 316,3 разу ($P < 0,001$) [12].

Таким чином, виходячи з концепції Л.В. Грошавського про відповідні реакції паразитичного виду в процесі його становлення, нам вдалося довести існування фазової мінливості збудників грипу як відповідну реакцію при взаємодії з організмом хазяїна. Зіставлення особливостей епідемічного процесу при краплинних, кишкових і деяких особливо небезпечних інфекціях, а також отриманих нами даних про фазові перетворення вірусів грипу, дозволило В.Д. Белякову зробити висновок про те, що саморегуляція епідемічного процесу і фазові перетворення збудників, що ви-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

значають її механізми, є універсальним явищем при інфекційній патології [13]. Розглядаючи численні дані літератури про молекулярні механізми взаємодії паразита і хазяїна, А.П. Тітов дійшов висновку про закономірний характер фазових варіацій у багатьох видів вірусів, бактерій і найпростіших [14]. Наведені дані свідчать на користь правомірності висновку О.В. Бухаріна про те, що взаємозумовлені фазові зміни взаємодіючих в епідемічному процесі підсистем є «ілюстрацією закону паралельної еволюції хазяїна і паразита», при якій загальними ознаками, що варіюють, у збудників є, як правило, антигенність, а в хазяїна – імунокомпетентність [15]. Таким чином, експериментально і теоретично доведено справедливості концепції Л.В. Громашевського [1] про те, що еволюція всіх інфекційних агентів – вірусів, бактерій, грибів, найпростіших – йшла принципово тими ж шляхами. Універсальність шляхів еволюції збудників інфекційних захворювань і, насамперед, фазовий характер їх мінливості, є сучасним обґрунтуванням можливості мобілізації біологічних резервів підвищення ефективності імунобіологічних препаратів шляхом одержання і використання варіант-штамів збудника у фазі підвищеної імуногенності.

Іншим боком питання про можливі шляхи підвищення ефективності імунобіологічних препаратів є концепція Л.В. Громашевського про механізм передачі як ключовий фактор еволюції збудників інфекційних хвороб. З цього положення випливає, що механізм введення антигенів в організм хазяїна з профілактичною метою повинен відповідати механізмам природної передачі збудників. Необхідно відзначити, що особливу важливість механізму передачі збудника Л.В. Громашевський підкреслював не тільки в еволюційному плані, але й у суто медичному, оскільки взяв його за основу класифікації інфекційних хвороб, пояснюючи це тим, що «механізм передачі, характерний для даної хвороби, є центром, у якому перетрещуються інтереси епідеміології, клініки й етіології» [16, с. 80]. Відповідно до класифікації, чотирьом типам механізму передачі (оральний, краплинний, трансмісивний, контактний) відповідають 4 групи інфекцій (кишкові, дихальних шляхів, кров'яні, зовнішніх покривів).

М.А. Андрейчин і співавтори, відзначаючи високу теоретичну і практичну цінність класифікації Л.В. Громашевського, звертають увагу на те, що деякі інфекційні хвороби поширюються за допомогою 2-3 і навіть усіх 4 механізмів одночасно [17]. До цього необхідно додати, що при краплинному

механізмі передачі (що забезпечує наймасивніше поширення інфекцій) збудники, які, як правило, перебувають не тільки на слизових органах дихання, але й на слизових органах травлення. Це пов'язано зі спільністю ділянок дихальних і травних шляхів (рото- і носоглотка). У силу цих причин збудники інфекційних хвороб попадають не тільки в органи дихання, але й разом зі слизом носоглотки, що заковтується, – у систему травного каналу. У зв'язку з особливостями моторики глотки, стравоходу і шлунка [18], збудники, які контамінують слиз, що проковтується, не затримуючись у шлунку, неушкодженими можуть проникати в тонку кишку.

За даними Р.М. Хаїтова і Б.В. Пінегіна [19], на слизовій оболонці кишечника при підвищеному вмісті лімфоцитів відбувається презентація антигенного матеріалу Т- і В-лімфоцитам у кишені М-клітин Пейєрових бляшок. Потім клітини залишають кишечник і розсіюються по всім лімфоїдним утворенням організму хазяїна [19]. У результаті створюється потужний системний імунітет.

У силу поєднання перерахованих вище причин, мукозальна імунізація має позитивну дію не тільки при інтраназальному, аерозольному, але й при орально-ентеральному введенні. Так, у наших дослідженнях при імунізації людей живою гриппозною комерційною вакциною в умовах, що запобігають руйнуванню вірусу в шлунку, вдалося викликати не тільки виражену сероконверсію (64,23 % імунізованих перорально), але й досить високий рівень захисту (72,83 %, при індексі ефективності 3,68). При цьому привертав увагу той факт, що серед порівнюваних мукозальних методів найвищий рівень захисту був у людей при імунізації їх гідроаерозолем живої комерційної вакцини з негативним зарядом часток [20]. Слід зазначити, що найвищий захисний ефект мають також гідроаерозолі вакцин проти таких особливо небезпечних інфекцій як чума, туляремія і сибірка [21].

На теперішній час є дані про можливість успішної мукозальної (переважно пероральної) імунізації не тільки проти кишкових і респіраторних, але й кров'яних і, навіть, перкутанних інфекцій – поліомієліту, віспи, туберкульозу, бруцельозу, туляремії, Ку-гарячки, паротиту, кору, герпесу й інших недуг [22-25].

Наведені дані дозволяють думати про існування домінантних і резервних точок первинної локалізації збудника на слизових оболонках різних органів хазяїна, що виявляються при імунізації чи інфікуванні. Причому їх домінантність, імовірно, за-

лежить від конкретних умов інфікування. Одним з часткових проявів такої полідомінантності патогеного агента є здатність поширюватися за допомогою всіх чотирьох механізмів передачі одночасно, з первинною локалізацією збудника у всіх основних системах, що забезпечують життєдіяльність організму хазяїна. Така здатність робить, наприклад, збудника туляремії одним з найбільш небезпечних засобів масової біологічної атаки [26].

З іншого боку, існування домінантних і резервних точок первинної локалізації збудника на слизових оболонках може бути використане для стимуляції імунної відповіді хазяїна, оскільки мукозальні вакцини стимулюють утворення антитіл менш високого рівня, ніж парентеральні. В якості засобів, що доставляють концентрований антиген у такі місця, можуть бути використані носії органічного, неорганічного і мікробного походження. Ці препарати, крім ролі провідників антигену, можуть використовуватися для дезінтоксикації макроорганізму, стимуляції імунної системи кишечника, нормалізації його мікрофлори і функціональної активності [23, 27].

Дотримуючись принципу відповідності шляху введення вакцин природним механізмам передачі збудника, нами були розроблені способи одержання пероральних герпетичних вакцин, засновані на використанні герпетичних антигенів, оброблених у різній послідовності адсорбентом та імуномодуляторами, а також електричним струмом [28, 29]. Залежно від методу одержання вакцин, інгредієнтів, що застосовувалися, і сили імунної відповіді виділено 3 типи мукозальних інактивованих герпетичних вакцин. Кожна з цих вакцин при перорально-ентеральному введенні стимулювала вірусонейтралізуючу активність у білих пацюків від 1,5 до 17 разів інтенсивніше ($P < 0,01$), ніж комерційна вакцина, введена парентерально [30, 31].

Таким чином, ідеї Л.В. Громашевського про спільність еволюції паразитичних видів і про значення змін популяції паразитичного виду у відповідь на реакцію організму хазяїна, а також відповідність шляхів введення лікувально-профілактичних препаратів природним шляхам проникнення збудника в організм хазяїна є еволюційно виправданими напрямками у подальшому удосконаленні та підвищенні ефективності й нешкідливості імунобіологічних препаратів.

Література

1. Громашевский Л.В. Избранные труды: Теоретические вопросы эпидемиологии. – Киев: Здоровье, 1987. – Т. 2. – 358 с.

2. Зарицкий А.М. Дезинфектология: Загальні питання. Дезінфікуючі засоби та їх застосування. – Житомир: Рута, 2001. – Ч. 2. – 383 с.

3. Фещенко Ю.И. Ситуация с туберкулёзом в Украине // Доктор. – 2002. – № 4. – С. 11-14.

4. Мельник В.М. Этиология и патогенез туберкулёза // Там само. – 2002. – № 4. – С. 17-20.

5. Krebs J.W., Mondul A.M., Rupprecht C.E., Childs J.E. Rabies surveillance in the United States during 2000 // J. Am. Vet. Med. Assos. – 2001. – N 15. – P. 1687-1699.

6. Perrin P., Jacob Y., Desmezieres E., Tordo N. DNA-based immunization against rabies and rabies-related viruses: towards multivalent vaccines // Dev. Biol. – 2001. – V. 104. – P. 151-157.

7. Скрипченко Г.С., Власова А.Г., Рыбакова Т.М. Феномен третьего вируса – новый тип проявления изменчивости возбудителя гриппа в экспериментальных условиях // V съезд генетиков и селекционеров Украины: Тез. докл. 4. Мед. генетика и генетика микроорганизмов. – Киев, 1986. – С. 71.

8. Скрипченко Г.С., Власова А.Г. Проявление изменчивости вируса гриппа при культивировании его в системе пассивно иммунизированных куриных эмбрионов // Журн. микробиол. – 2001. – № 2. – С. 45-55.

9. Скрипченко Г.С., Власова А.Г., Рыбакова Т.М. Влияние организма хозяина на фазовые преобразования вируса гриппа // Вестн. АМН СССР. – 1983. – № 5. – С. 28-34.

10. Скрипченко Г.С., Пономаренко А.И., Чайка О.В. и др. Молекулярно-биологические аспекты повышения эффективности гриппозных вакцин (обзор литературы и собственных исследований) // Журн. АМН Украины. – 2001. – № 3. – С. 499-511.

11. Пономаренко А.И., Шилов А.А., Чайка О.В. и др. Различия в структуре гена гемагглютинина у вариантов вируса гриппа A(H3N2), различающихся по иммуногенной активности // Молекулярная генетика. – 1990. – № 11. – С. 7-9.

12. Скрипченко Г.С., Пономаренко А.И., Авсенина Л.А. и др. Возможности совершенствования гриппозных вакцин в современных условиях // Эксперим. и клинич. медицина. – 2001. – № 2. – С. 59-62.

13. Беляков В.Д., Голубев Д.Б., Каминский Г.Д., Тец В.В. Саморегуляция паразитарных систем. – М.: Медицина, 1987. – 217 с.

14. Титов А.П. Молекулярные основы иммунного ответа и их значение в борьбе с новыми и вновь возникающими инфекциями // Принципы и перспективы диагностики новых и вновь появляющихся инфекционных заболеваний. – Минск, 1997. – С. 11-22.

15. Бухарин О.В. Персистенция бактериальных патогенов как результат отношений в системе паразит-хозяин // Журн. микробиол. – 1997. – № 4. – С. 3-9.

16. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология. – М.: Медицина, 1965. – 290 с.

17. Класифікація інфекційних і паразитарних хвороб / Андрейчин М.А., Руденко А.О., Івахів О.Л., Чемич М.Д. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 144 с.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

18. Матросова Е.М. Двигательная деятельность желудка и её связь с секрецией желудочного сока. – М.-Л.: Наука, 1964. – 144 с.

19. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и при патологии // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 4-7.

20. Скрипченко Г.С. Иммунобиологические аспекты взаимодействия между вирусом гриппа и хозяином: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Київ, 1980. – 43 с.

21. Степанов А.В., Маринин Л.И., Воробьёв А.А. Аэрозольная вакцинация против опасных инфекционных заболеваний // Вестник РАМН. – 1999. – № 8. – С. 47-54.

22. Воробьёв А.А. Непарентеральные вакцины: принципы конструирования и эффективность // Журн. микробиол. – 1998. – № 1. – С. 77-100.

23. Медуницин Н.В. Вакцинология. – Москва: Триада, 1999. – 272 с.

24. Баринский И.Ф., Карпович Л.Г., Губанова Е.И. и др. Механизм лечебного эффекта герпетической поливакцины при хроническом офтальмогерпесе и герпесе гениталий // Вопр. вирусол. – 2000. – № 1. – С. 30-33.

25. Воробьёв А.А., Покуйко В.Н., Михайлов В.В. Итоги фундаментальных и прикладных исследований по перораль-

ной иммунизации против натуральной оспы // Журн. микробиол. – 2002. – № 1. – С. 98-104.

26. Dennis D.T., Inglesby T.V., Henderson D.A. et al. Tularemia as biological weapon: medical and public health management // JAMA. – 2002. – V. 285, N 21. – P. 2763-2773.

27. Поспелова В., Грачёва Н., Ханина Г. и др. Эубиотики – эффективное средство нормализации микрофлоры и вклад МНИИЭМ в их разработку // Врач. – 1997. – № 4. – С. 30-32.

28. Патент 35488А. Україна. Спосіб отримання протівірусних вакцин / Скрипченко Г.С., Рыбакова Т.М., Зубарева Л.І., Пономаренко А.І.; 15.03.2001. Опубл. Бюл. № 2.

29. Патент 1794250. СССР. Способ повышения иммуногенности антигенов / Пономаренко А.И., Безброж И.М., Скрипченко Г.С. // Бюл. изобрет. – 1993. – № 5.

30. Скрипченко Г.С., Рыбакова Т.М., Зубарева Л.И. и др. Разработка мукозальных герпетических вакцин // Наукові та практичні аспекти боротьби з інфекціями в Україні на межі сторіч: Матеріали Пленуму УНМТМЕП (7-9 червня 2000 р.). – С. 63-64.

31. Скрипченко Г.С., Рыбакова Т.М., Зубарева Л.І. та ін. Перспективи широкого використання мукозальних герпетичних вакцин // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали 6-го з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 433-435.

© Бережнов С.П., Мухарська Л.М., Падченко А.Г., Ємець М.А., 2003
УДК 001.891.3:616.-093/-098+615.371

С.П. Бережнов, Л.М. Мухарська, А.Г. Падченко, М.А. Ємець ПИТАННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ

МОЗ України

На початку нового тисячоліття проблема профілактики інфекційних хвороб набула надзвичайної актуальності. Багаторічні спостереження та вивчення епідеміологічних особливостей розповсюдження інфекційних хвороб свідчать про напружену епідемічну ситуацію, яка має тенденцію до погіршення не тільки в Україні, але й у сусідніх країнах.

Спільними зусиллями фахівців санітарно-епідеміологічної служби та лікувально-профілактичних закладів вдалось тримати під контролем епідемічну ситуацію в країні, запобігти виникненню понад 1 мільйона випадків інфекційних захворювань. За медичною допомогою з приводу інфек-

ційних і паразитарних хвороб у 2002 р. звернулися 8,5 млн громадян проти 9,6 млн у 2001 р.

Незважаючи на те, що у 2002 р. порівняно з 2001 р. зареєстровано зменшення кількості хворих на тифо-паратифозну групу на 41 %, шигельоз – на 26 %, лептоспіроз – на 19 %, гепатит А – на 15 %, інші гострі кишкові інфекції – на 9 %, гепатит В – на 6 %, ротавірусні ентерити – на 64 %, кір – на 55 %, епідпаротит – на 11 %, все ж слід відмітити зростання захворюваності на краснуху у 2 рази, туберкульоз органів дихання – на 3 %, СНІД – на 51 %, кількості носіїв ВІЛ – на 17 %.

У 2002 р. на території України зареєстровано 28 спалахів інфекційних хвороб, під час яких по-

страждало 1158 осіб, у тому числі 558 дітей, з них 6 осіб померло (4 у Київській обласній дитячій лікарні, по 1 в Лебединському дитячому санаторії Сумської області та Криворізькій міській лікарні Дніпропетровської області).

Спалахи реєструвались на 18 адміністративних територіях, у тому числі у Львівській області – 4, Вінницькій – 3, Донецькій, Запорізькій, Луганській, Миколаївській та Сумській – по 2.

В етіологічній структурі спалахів біля 43 % становили сальмонельози, 14 % – гострі кишкові інфекції встановленої етіології, близько 11 % – гепатит А, по 7 % припадає на шигельоз і токсикоінфекції та близько 18 % – на спалахи іншої етіології.

Факторами передачі збудників у 18 спалахах (64,3 %) були забруднені харчові продукти, у 4 (17,9 %) – вода.

Тривають випадки реалізації продукції тваринництва приватних підприємств без належної ветеринарно-санітарної експертизи, що призводить до непередбачених наслідків. З цим був пов'язаний спалах трихінельозу серед населення с.м.т. Казанка Миколаївської області, спричинений вживанням страв зі свинини (постраждало 18 осіб).

Найбільш поширеним на сучасному етапі залишається гепатит А, високий рівень захворюваності на який пов'язаний з інтенсивним забрудненням довкілля, в першу чергу, питної води і ґрунту, порушенням санітарних норм і правил при виготовленні та реалізації харчових продуктів.

У 2002 р. захворюваність на гепатит А знизилась на 15 %. У той же час ріст захворюваності відзначався у Миколаївській (36 %), Полтавській (44 %), Херсонській (22 %), Черкаській (12 %), Чернівецькій (27 %) областях. Найбільший рівень захворюваності залишається в Івано-Франківській (181 на 100 тис. населення), Рівненській (179), Житомирській (162), Закарпатській (112), Чернівецькій (105), Донецькій, Тернопільській (96) областях при показнику по Україні 69,6 на 100 тисяч населення.

На сьогодні в Україні залишається актуальним гепатит В. Аналіз показав, що у 2002 р. намітилась тенденція до зниження захворюваності порівняно з 2001 р. – на 5,9 % (18,2 на 100 тис. населення). Проте, рівень захворюваності у Донецькій (29,8), Дніпропетровській (22,5), Київській (24) та Луганській (23) областях залишається високим.

Ще однією проблемою охорони здоров'я усіх країн світу став гепатит С. На жаль, Україна не є винятком. У розвинутих країнах на частку гепатиту С припадає 20 % гострих і 60 % усіх випадків хронічних гепатитів. Незважаючи на небезпеку

гепатиту С, реєстрація його в нашій країні досі не проводиться і дані про захворюваність відсутні.

У 2003 р. планується розробка національної цільової програми невідкладних заходів з профілактики розповсюдження в Україні вірусних гепатитів.

У 2002 р. продовжувалась робота щодо виявлення хворих з гострими в'ялими паралічами. Внаслідок проведення якісного епідеміологічного нагляду, ефективної роботи епідеміологів, вірусологів, інфекціоністів і педіатрів 21 червня 2002 р. Україна, в числі інших країн Європейського регіону, отримала Сертифікат ВООЗ про визнання її території вільної від поліомієліту.

Незважаючи на поступове зниження захворюваності протягом 1996-1999 рр., дифтерія й досі залишається актуальною для нашої країни. Випадки дифтерії зареєстровано у більшості областей, за винятком Закарпатської, Полтавської та м. Севастополя. Серед регіонів, де відмічалось збільшення числа захворювань, слід відзначити м. Київ – у 2 рази, АР Крим – на 6 випадків, Донецьку – 8 випадків, Житомирську та Рівненську області – по 3 випадки.

Від ускладнень дифтерії померло 7 осіб, із них 3 дітей 0-4 років (Луганська обл., м. Київ) та 4 дорослих (Вінницька, Харківська, Луганська).

Епідемічний процес дифтерії підтримували не тільки хворі, але й носії токсигенних штамів, яких протягом 2002 р. було виявлено 307.

У боротьбі з дифтерією головними залишаються проведення відповідних протиепідемічних заходів в осередках інфекції, підтримання високого рівня протидифтерійного імунітету населення, своєчасне щеплення дітей, виявлення не щеплених осіб серед дорослого населення та щеплення їх згідно з календарем.

Рівень захворюваності на кір в Україні у минулому році знизився на 53,9 %, але продовжувалось його зростання у Полтавській (у 7 разів), Кіровоградській, Одеській (у 4,2 разу) і Хмельницькій (у 2 рази) областях за рахунок дітей. Це є результатом того, що майже в усіх областях є не щеплені особи проти кору.

Відповідно до звітних даних 2002 р., 7,5 тис. хворих на кір дітей і дорослих не отримали жодного щеплення, немає даних про щеплення у 1857 осіб (24,5 %), не отримали своєчасно друге щеплення 1730 (22,8 %) осіб. Разом з тим плани щеплень проти кору виконані на 97,2-99,9 %.

Постановою Кабінету Міністрів України від 24.10.2002 р. № 1566 було затверджено Програму імунопрофілактики населення на 2002-2006 роки,

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

якою передбачена низка заходів з метою ліквідації кору до 2007 р., що узгоджується з Програмою ВООЗ щодо ліквідації кору в світі. У рамках цієї Програми в Україні розробляється ряд організаційно-нормативних документів, де будуть визначені основні напрямки епідеміологічного нагляду та лабораторного контролю за кором.

У 2002 р. на краснуху захворіло 160 тис. осіб, зростання захворюваності відмічено в 17 регіонах: у 6-11 разів – у м. Києві, Хмельницькій, Чернівецькій областях, у 5 разів – у Рівненській, Київській областях. Особливу проблему становить краснуха для вагітних, ураження яких може призвести до синдрому уродженої краснухи, яка в Україні не реєструється. За даними Міністерства охорони здоров'я Росії, при щорічній захворюваності 130-350 тис. осіб число випадків уродженої краснухи складає 200-600 осіб, а на них припадає 27-35 випадків внутрішньоутробної патології.

Протягом 2002 р. на епідпаротит захворіло понад 20,9 тис. осіб проти 23,5 тис. у 2001 р. Збільшення захворюваності зареєстровано на 13 адміністративних територіях. Найбільш інтенсивно епідпроцес проходив у Житомирській, Полтавській, Хмельницькій, Чернівецькій, Миколаївській областях, де захворюваність зросла у 3-6 разів, у м. Києві – в 2 рази.

Досягти значного зниження захворюваності на паротит і краснуху можна тільки проводячи щеплення дитячого населення. За останні роки значно зросли обсяги охоплення щепленнями, але зараз вони не достатні.

Вкрай незадовільно проводиться ревакцинація проти краснухи у Донецькій області – лише 13,3 % від запланованого обсягу, у Львівській, Полтавській – 24,2 % при середньому показнику в Україні – 60,2 %. Якщо плани вакцинації проти паротиту виконано на 78,4 %, а ревакцинації – на 49,5 %, то Донецька область лише на 8,9 % (ревакцинація), Львівська – 20,3 %, Івано-Франківська – 37,0 %.

Проблема внутрішньолікарняних інфекцій зберігає свою актуальність і набуває щороку все більшого медичного та соціального значення.

Кількість внутрішньолікарняних інфекцій протягом 2002 р. в Україні збільшилась на 27,5 %. Випадки їх реєструвались в усіх регіонах. Щодо структури захворюваності, то найчастіше госпітальні інфекції реєструються в реанімаційних, хірургічних, травматологічних відділеннях, а за локалізацією патологічного процесу – це гнійно-септичні інфекції новонароджених і породіль (40,0 %),

післяопераційні ускладнення (44,6 %), інфекції сечовидільних шляхів (6,0 %), кишкові інфекції (6,7 %), інші (2,7 %).

Зростанню числа внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ) сприяють зміни технологій стаціонарного лікування хворих, формування та розповсюдження в стаціонарах мікроорганізмів, нечутливих до багатьох антибактерійних препаратів і дезінфекційних засобів.

Серед першочергових завдань боротьби з цими інфекціями в Україні є розробка та впровадження у практику охорони здоров'я постійного епідеміологічного моніторингу захворюваності на внутрішньолікарняні інфекції.

В Україні епідемічна ситуація з окремих особливо небезпечних інфекцій залишається напруженою. Рівень захворюваності деяких з них є високим, існує реальна загроза виникнення не тільки поодиноких, але й групових випадків.

Пріоритетною для охорони здоров'я є проблема туберкульозу та ВІЛ-інфекції/СНІДу.

Ситуація з туберкульозу в Україні у 2002 р. залишається неблагополучною і становить загрозу для національної безпеки, економічної та політичної ізоляції.

Показник захворюваності на туберкульоз органів дихання всього населення у 2002 р. склав 58,9 на 100 тис. населення проти 56,7 у 2001 р. Високі показники захворюваності у 2002 р. відмічено у Дніпропетровській (72,38 на 100 тис. населення), Кіровоградській (70,43), Миколаївській (83,55), Херсонській (105,46) областях, у тому числі серед підтверджених бактеріологічними та гістологічними дослідженнями у Донецькій (30,74 на 100 тис. населення), Запорізькій (30,82), Кіровоградській (36,00), Херсонській (37,60) при середньому рівні по Україні 22,98 на 100 тис. населення. Серед дітей до 14 років високі показники захворюваності на туберкульоз органів дихання відмічено в АР Крим (8,06 на 100 тис. населення), Дніпропетровській (8,35), Харківській (9,34) областях, м. Севастополі (8,46).

Враховуючи, що в Україні фактично має місце стан епідемії туберкульозу, необхідно здійснювати адекватні лікувально-діагностичні та протиепідемічні заходи.

На сьогодні епідемічна ситуація з ВІЛ/СНІДу є серйозною проблемою нашої держави, яка має медико-соціальний характер. За останні роки епідемічна ситуація в Україні суттєво погіршилась. За останні 3 роки в країні кількість випадків ВІЛ-інфекції збільшилась в 1,2 разу, захворювань на СНІД – в

1,5 разу, число померлих від СНІДу – майже в 2 рази. Тенденція до збільшення кількості ВІЛ-інфікованих збереглася і в 2002 р. Найвищі показники захворюваності на хворобу, зумовлену ВІЛ, відмічені у 2002 р. в Одеській (12,61 на 100 тис. населення), Миколаївській (26,78), Дніпропетровській (11,97) областях при середньому рівні по Україні – 3,35. За кількістю випадків безсимптомного носійства ВІЛ перші місця посідають такі регіони: АР Крим (28,62), Донецька (29,37), Одеська області (38,41) на 100 тис. населення, по Україні – 13,07.

Основним шляхом передачі ВІЛ в Україні залишається парентеральний при введенні наркотиків, статевий шлях, а також внутрішньоутробний.

У нашій країні залишається актуальною проблема зооантропонозних і природно-осередкових особливо небезпечних інфекцій, так як на її території є велика кількість природних осередків сказу, туляремії, лептоспірозу, стаціонарно-неблагополучних з сибірки населених пунктів.

В останні роки епідемічна ситуація з лептоспірозу залишається напруженою, хоча показник захворюваності у 2002 р. порівняно з відповідним періодом 2001 р. знизився на 22,5 % – з 1,87 до 1,45 на 100 тис. населення, проте високі показники відмічено у Київській (3,6 на 100 тис. населення), Кіровоградській (4,29), Миколаївській (3,74), Чернівецькій (4,18), Чернігівській (3,56) областях при середньому рівні по Україні – 1,45.

Захворюваність на лептоспіроз у 2002 р. мала спорадичний характер. Слід враховувати, що основним джерелом розповсюдження лептоспірозу є гризуни, які тривалий час виділяють лептоспіри із сечею, залишаючись здоровими. Висока сприйнятливість до інфекції людей і прості шляхи інфікування зумовлюють небезпеку зараження і захворювання людей під час перебування в природних осередках лептоспірозу. При проведенні профілактичних заходів слід особливу увагу приділяти підвищенню ефективності дератизації, а також організації та проведенню суцільної дератизації 2 рази на рік (весною та восени). Поки що ці заходи через недостатнє фінансування проводяться не на належному рівні, тому не швидко можна очікувати зменшення захворюваності.

Іншою природно-осередковою особливо небезпечною інфекцією є сказ, від якого у 2002 р. померло 2 особи. В Україні проблема сказу триває більше 30 років і спроби її обмежити мають тимчасовий успіх. З природного резервуару, яким є лисиці, єнотоподібні собаки, вовки, пацюки, кажани збудник сказу переноситься бродячими тва-

ринами і розповсюджується на значні території, щороку збільшуючи кількість неблагополучних щодо сказу населених пунктів.

Враховуючи особливості епідемічного процесу у сусідніх країнах, немає підстав очікувати спаду природної епізоотії чи покращання епідситуації у наступні роки.

Разом з тим, органами виконавчої влади та місцевого самоврядування не на належному рівні проводяться заходи боротьби з бродячими тваринами, не організована робота з регулювання чисельності диких хижих тварин, не вживаються в повній мірі адміністративні заходи впливу до винних осіб. Правила утримання собак, котів і хижих тварин в населених пунктах не виконуються. Ситуація, яка склалася, спонукає до обґрунтованих звернень і скарг населення.

Зважаючи на комплексний характер проблеми, яка торкається інтересів не тільки охорони здоров'я, але й ветеринарної служби, органів виконавчої влади, комунального, лісового, мисливського та інших, в т.ч. приватних, господарств та об'єднань, заходи повинні бути загальнодержавними, а проблема потребує вирішення на урядовому рівні.

Захворювання на сибірку в 2002 р. не реєструвалися. Проте, прогноз щодо сибірки в Україні є несприятливим, так як кількість неблагополучних пунктів щороку збільшується, що зумовлює потенційну загрозу розповсюдження сибірки серед тварин і виникнення захворювань серед людей.

Основними заходами з профілактики сибірки є покращення взаємодії санітарно-епідеміологічної та ветеринарної служб, контроль за обліком і повнотою охоплення антисибірковими щепленнями сільськогосподарських тварин, посилення ветеринарно-санітарного контролю за вимушеним забоєм худоби та утилізацією трупів, розробка системи прогнозування активності стаціонарно-неблагополучних пунктів.

У зв'язку з погіршенням епідемічної ситуації щодо хвороби Лайма, випадки якої зареєстровані в 15 регіонах України, проблемними питаннями є вдосконалення та організація лабораторної і клінічної діагностики.

На території України щороку реєструється 500 тисяч хворих на паразитози. Насторожує те, що 80 % від числа виявлених хворих становлять діти до 14 років. Стали виявлятися «нові» нозоформи паразитозів, які не реєструвалися в Україні раніше (філяріатози, анізакідоз, трихостронгілоїдоз, токсокароз, пневмоцистоз, балантидіаз, криптоспори-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

діоз, бластоцистоз, бабезіоз, ніглеріоз тощо), діагностика та лікування яких затруднена через відсутність вітчизняних лікувальних і діагностичних препаратів, а також відповідного обладнання.

Незважаючи на проведення в країні заходів боротьби з трихінельозом, число осередків його зростає. В останні роки захворюваність населення на трихінельоз зросла майже в 3 рази. Слід відмітити, що захворюваність дітей становить 11,3 % від загального числа виявлених хворих на трихінельоз.

Однією з актуальних проблем залишається запобігання розповсюдженню малярії, яка щороку завозиться на територію України. Так, протягом 2002 р. у нашу державу було завезено 95 випадків малярії без урахування військового контингенту, з яких 2 закінчилися смертю.

В останні роки ускладнилась епідемічна ситуація з кліщового вірусного енцефаліту. Реєструються місцеві випадки кліщового енцефаліту, осередки якого приурочені до широколистяних і хвойних лісів Карпат, Українського Полісся, Придніпров'я та Криму. У 2002 р. в Україні зареєстровано 13 ви-

падків кліщового енцефаліту, з них 11 – в АР Крим. Профілактичні заходи потребують масових щеплень населення більш ніж в 70 населених пунктах ендемічних територій та великого об'єму діагностичних досліджень. Проте вакцина і діагностичні препарати в Україні не виробляються, потрібні кошти на їх придбання за кордоном. Крім того, необхідні кошти на боротьбу з переносниками кліщового вірусного енцефаліту, ріст числа яких встановлено в усіх природних зонах України.

Аналіз інфекційної захворюваності в Україні свідчить про те, що, незалежно від етіології інфекції (вірусні, бактерійні тощо), протягом десятирічного періоду спостерігається циклічність епідемічного процесу. На практиці це позначається роками зниження чи підйому рівня захворюваності. Проте не можна недооцінювати соціальних і природних факторів, які суттєво впливають на рівень захворюваності, темпи та прояви епідемічного процесу. Можна очікувати, що покращання життєвого рівня населення сприятиме боротьбі з інфекційними хворобами.

© Андрейчин М.А., Ничик Н.А., 2003
УДК 616.2-022.6-039

М.А. Андрейчин, Н.А. Ничик

SARS—ТЯЖКИЙГОСТРИЙРЕСПИРАТОРНИЙСИНДРОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

SARS, або атипова пневмонія (АП) – нова висококонтагіозна вірусна хвороба з переважно крапельним механізмом зараження, яка характеризується тяжким перебігом і ураженням нижніх відділів органів дихання.

На загал до 20.06.2003 р., коли у світі перестали реєструвати нові випадки тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS – *Severe Acute Respiratory Syndrome*), захворіла 8461 людина, з яких 804 померли. Найбільшу кількість випадків захворювання зареєстрували: Китай, Сінгапур, В'єтнам, Тайвань, США, Канада, Таїланд, Німеччина, Великобританія, Швейцарія, Італія, Румунія, Ірландія, Франція, Бельгія, Австралія, Іспанія, Бразилія, Малайзія. В Україні подібних хворих не виявлено [1].

Етіологія. Секвенування геному вірусу здійснене на початку квітня 2003 р. різними наукови-

ми установами, зокрема *Canadian Michael Smith Genome Sciences Centre in Vancouver and CDC*. Встановлено, що збудником АП є вірус SARS, який належить до родини *Coronaviridae*. За ступенем небезпеки для людини вірус належить до II групи патогенності. У деяких випадках разом з вірусом SARS виявляється також людський метаневмовірус із родини *Pneumoviridae*. Значення метаневмовірусу в патогенезі АП ще остаточно не з'ясовано [2].

Збудник тяжкого гострого респіраторного синдрому може зберігатися у довкіллі до 1 доби, у фекаліях – до 4 діб і, відповідно, передаватися крапельним й контактно-побутовим шляхами, стійкий до низьких температур.

Доведено високу патогенність вірусу SARS. Це вимагає ретельного дотримання заходів біобез-

пеки при роботах з усіма матеріалами та зразками, що ймовірно містять вірус [2, 3].

Епідеміологія. Джерелом збудника є хворий на легку, середню або тяжку форму SARS. Найбільш поширений механізм зараження – крапельний. На сьогодні доведено можливість передачі збудника також аліментарним шляхом, парентерально (у період вірусемії) і через побутові речі. За останніми даними, перенесене захворювання не створює повноцінного імунітету: у крові деяких перехворілих повторно виявляють збудник SARSy. Це означає, що клінічні прояви недуги у таких людей зникають, але вони продовжують залишатися носіями вірусу. Якщо подібні випадки не будуть поодинокими, то хвороба виявиться більш підступною, ніж здавалося раніше [4].

Клініка. Інкубаційний період складає 2-10 діб, у середньому 7 діб. Гарячковий період триває 10-14 діб.

Основні клінічні прояви хвороби:

- підвищення температури тіла до 38 °C,
- кашель,
- задишка, утруднене дихання.

Доповненням до основних симптомів можуть бути озноб, біль голови, міалгії, слабкість, втрата апетиту, інколи діарея.

Фізикальне обстеження виявляє притуплення легеневого звуку при перкусії, при аускультатії – послаблене дихання, можливі хрипи, крепітація, при рентгенологічному дослідженні – інфільтрати, спочатку обмежені, а потім їх злиття.

На ранніх стадіях хвороби спостерігаються лімфопенія, нормо- чи лейкоцитопенія, далі розвиваються лейкоцитоз, тромбоцитопенія, підвищення активності креатинфосфокінази до 3000 МО/л, у 2-6 разів – активності печінкових трансаміназ. Функція нирок не порушена [5].

Лабораторні маркери імунодефіциту при SARS:

- зниження числа лейкоцитів (<3,5 Г/л);
- зниження числа лімфоцитів (<1,0 Г/л);
- зниження числа CD4 лімфоцитів (<500 в 1 мкл);
- зниження числа гранулоцитів (<2 Г/л).

Дослідження, проведені у Гонконзі, показали, що занадто сильна імунна реакція може бути фатальним фактором у пацієнтів, які помирають від SARS.

Тяжкість хвороби може варіювати від легкої форми до тяжкої зі смертельним вислідом. У більшості хворих (близько 90 %) хвороба перебігає з поступовим покращенням стану здоров'я з 6-7-го дня. У решти пацієнтів (10 %) недуга має тяжкий ступінь і прогресує до тяжкого гострого

респіраторного синдрому, що потребує штучної вентиляції легень [6].

У перебігу тяжкого гострого респіраторного синдрому виділяють 4 етапи:

I – стадія первинної грипоподібної інфекції (триває 2-3 дні, стан хворого середньої тяжкості);

II – стадія імунодефіциту (різке зниження імунітету, критичне падіння числа лімфоцитів, погіршення стану хворих, триває 3-4 дні);

III – на фоні зниження імунітету розвивається стадія АП, яка супроводжується дистрес-синдромом (стан хворих особливо тяжкий, з дихальною недостатністю, з'являється набряк легень);

VI – термінальна стадія – супроводжується інфекційно-токсичним шоком із вираженою недостатністю (стан крайнього ступеня тяжкості).

Летальність при тяжкому гострому респіраторному синдромі складає 6-15 % [7].

Для підтвердження діагнозу слід брати до уваги наявність близького контакту з хворим на SARS протягом останніх 10 діб, перебування в країнах, де зареєстровані випадки цього захворювання, та наявність пневмонії при рентгенологічному дослідженні.

Лабораторна діагностика АП проводиться вірусологічними, серологічними і молекулярно-біологічними методами.

Забір проб від хворих та осіб з підозрою на зараження вірусом SARS здійснює персонал лікувально-профілактичних закладів з дотриманням правил протиепідемічного режиму.

Для дослідження використовують наступні біологічні матеріали:

- кров хворих (з 1-го дня підвищення температури до 10-ї доби недуги);
- мазки і змиви з носоглотки, харкотиння, бронхоальвеолярні змиви (у т.ч. після лаважу бронхів);
- плевральну рідину;
- сироватку крові осіб з підозрою на зараження (на 1-у і 21-28-у доби);
- секційний матеріал: легені, сегментарні бронхи та їх вміст, кров, печінку, селезінку.

Матеріал для дослідження методом ПЛР забирають у стерильні пробірки з кришками, які герметично загвинчуються. Консервант (мертіолат натрію) не додається.

Кров забирають з ліктьової вени в кількості 4-5 см³ стерильним шприцом, у який попередньо вносять 0,5 см³ стерильного 4 % розчину натрію цитрату, і переносять у пробірку. Акуратно перемішують погойдуванням.

Змиви з носоглотки, бронхоальвеолярні змиви, плевральну рідину відбирають у кількості 5 см³. Мазки

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

забирають тампонами і поміщають у стерильні пробірки з 5 см³ фізіологічного розчину. Не рекомендується використовувати тампони на дерев'яній паличці, оскільки вони можуть містити субстрати, здатні інактивувати віруси і пригнічувати ПЛР.

Секційний матеріал – шматочки органів по 5-10 г поміщають у стерильні ємності, які герметично закриваються.

Кров, змиви з дихальних шляхів зберігають і транспортують у лабораторію для досліджень при температурі мінус 20 °C [8].

Лікування. Рекомендується наступна схема:

- лікування проводити в боксованих палатах інтенсивної терапії інфекційного відділення з апаратами для штучної вентиляції легень, необхідно виключити внутрішньолікарняні переміщення хворих;
- з перших годин лікування вдатись до активної противірусної терапії препаратами рибавірин, оселтамівір (таміфлю), ронколейкін і використання антибіотиків широкого спектру дії;
- застосовувати антигіпоксичну та бронходилататорну терапію, починаючи з другої стадії хвороби;
- здійснювати заходи для запобігання розвитку набряку легень у хворих, починаючи з другої стадії недуги;
- використовувати дезінтоксикаційну і, за необхідності, протишокову терапію, починаючи з другої стадії захворювання;
- проводити корекцію серцево-судинної діяльності та кислотно-лужного балансу на всіх стадіях;

- починаючи з II стадії хвороби, застосовувати кортикостероїди у максимальних вікових дозах;

- на III і IV стадії можна використовувати препарати групи легеневого сурфактантів для покращення функції альвеол і нейтралізації респіраторної недостатності.

Гонконгські лікарі розробили перший більш-менш ефективний спосіб лікування АП. Для нейтралізації вірусу вони використовували плазму крові перехворілих на SARS. Досліджуючи кров пацієнтів, лікарі з шпиталю Принца Уельського (Гонконг) виявили, що вислід хвороби залежить від сили імунної відповіді організму на наявність вірусу, тобто від вмісту в крові специфічних антитіл. Дослідники вважають, що переливання плазми перехворілих на SARS хворим дозволить якщо не вилікувати їх, то полегшити перебіг недуги. Використання цього методу дало змогу врятувати життя пацієнтам, які до переливання крові перебували у критичному стані [5-8].

Література

1. <http://agava.ru/partners>
2. <http://www.cdc.gov/health/default.htm>
3. <http://www.Mednovosti.Ru.07.05.03>
4. <http://www.Ananova.07.05.03>
5. <http://www.aboutlifestyles.com/about>
6. <http://www.bcgsc.ca/>
7. <http://www.who.int/csr/sars/en>
8. <http://lenta.ru/2003/04/23/sars>

© Тітов М.Б., Андрейчин М.А., 2003
УДК 616.9-07

М.Б. Тітов, М.А. Андрейчин

НЕТРАДИЦІЙНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ В КЛІНІЦІ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

В епоху широкого використання «апаратної» діагностики хвороб, вже, так би мовити, «нетрадиційними» стають такі класичні традиційні методи, як пальпація, перкусія, аускультация і, навіть, добре зібраний анамнез (який у ряді випадків сам по собі може вирішити питання про діагноз). Значна частина суттєвих для діагностики симп-

томів і методів «забута», маловідома чи невідома, іноді внаслідок рідкісних посилань на них і їх цінність в літературі, а деякі з них (як і вище згадані) використовуються некваліфіковано. Сюди можна віднести й збирання епідеміологічного анамнезу, деякі шкірні (з 26, за нашим підрахунком) та біологічні (з 32) проби, ректоромано(ко-

лоно)скопію, використання за необхідності спінальної пункції тощо.

Серед багатьох існуючих способів діагностики найважливішими є методи обстеження хворого за допомогою органів чуття лікаря, іноді з використанням простих приладів, які підвищують їх здатність до сприйняття, що дозволяє зібрати інформацію для діагнозу за будь-яких умов [1]. І це особливо важливо, враховуючи розмаїття та швидку динаміку симптомів при інфекційних хворобах й необхідність у зв'язку з цим «ставити діагноз» (в широкому розумінні) кожного дня. Усе це спонукало звернути увагу на «нетрадиційні», «забуті» чи «незнайомі» (з вказаних причин) симптоми та методи й навіть добре відомі, які використовуються рідко або взагалі не використовуються в діагностиці інфекційних хвороб. А шкода, бо вони могли би вплинути, іноді суттєво, на думку лікаря щодо діагнозу.

Враховуючи те, що «медицина, по суті, є мистецтво робити все своєчасно» (А. Доде), найголовнішим є своєчасно поставити діагноз, поставити його якомога раніше, тобто в перші дні, а може й години захворювання, до формування повної клінічної картини хвороби. Ранній діагноз потрібно скласти як «нозологічний діагноз» (не виключається на якийсь час і синдромальний), що забезпечує не тільки специфічну терапію, але і своєчасне здійснення специфічної профілактики та ефективних протиепідемічних заходів. Слід визнати, що діагностика, тим більше рання, нерідко залишається нелегким завданням. Тим паче, що головною фігурою у ранньому розпізнаванні інфекційних хвороб є лікар амбулаторно-поліклінічної мережі, який не завжди оснащений сучасними діагностичними засобами. Зрозуміло, що в таких умовах вирішальним є знання клініки. Для ефективної клінічної діагностики лікар повинен знати якомога більше симптомів кожної хвороби, володіти простими способами їх виявлення, без чого він «змушений» користуватись порівняно невеликим набором нозологічних форм, до яких зводить іноді чи не всі відомі йому хвороби.

Є така наука – одорологія, наука про запахи. Одним з недоведених принципів «старих» лікарів було розпізнавання характерних запахів, притаманних різним хворобам [2]. Досвідчені лікарі стверджують, що вони можуть діагностувати дифтерію, черевний і висипний тифи за запахом [3,4]. Відомо, що біля ліжка хворого на натуральну віспу є запах свіжовичинової шкіри [3], на черевний тиф – амонійний («каловий»), а на висипний тиф – ацетону чи «кислих яблук» [4], на печінкову енце-

фалопатію – «печінковий» [5], ацетону з рота в перші дні початкового періоду вірусного гепатиту [6, 7], «запах м'ясної крамниці» з рота хворих на жовту гарячку [6], «нудно-солодкий» – на дифтерію ротоглотки [3], пліснявий запах поту – хворих на бруцельоз [6], свіжотертої картоплі – випорожнень хворих на холеру [3].

Останніми роками активно впроваджується метод тепловізійної діагностики, що дозволило розробити термосеміотику інфекційних хвороб [8]. Цей метод може дати цінну інформацію про енергетичні процеси в органах і тканинах завдяки реєстрації природного інфрачервоного випромінювання шкіри, інтенсивність і площа якого змінюються по-різному при неоднакових патологічних станах. Теплобачення разом з клінічними та лабораторними методами можна успішно застосувати для диференційної діагностики багатьох інфекційних хвороб, розпізнавання варіантів їх перебігу та ускладнень, а також з метою оцінки ефективності лікування і повноти видужання. Вже добре досліджено термосеміотику вірусних гепатитів, лептоспірозу, харчових токсикоінфекцій, шигельозу, черевного тифу, оперізувального герпесу, інфекційного мононуклеозу, бешихи та деяких інших захворювань.

Враховуючи абсолютну безпечність, нескладність виконання, високу інформативність і можливість багаторазового використання для безконтактного (дистанційного) спостереження за патологічним процесом, теплобачення доцільно широко впровадити саме для обстеження інфекційних хворих. Промисловий випуск тепловізорів різних марок давно налагоджено.

Доповнює можливості диференціювати вірусні гепатити (ВГ) й обтураційну жовтяницю пухлинного генезу (ОЖПГ) феномен «місцевого лейкоцитозу», коли порівнюється лейкоцитарна формула крові, взятої з пальця й одночасно з ділянки шкіри на 1 см нижче реберного краю по правій середньоключичній лінії. У крові з цієї ділянки шкіри кількість еозинофілів зменшується при ВГ та ніколи – при ОЖПГ, кількість моноцитів зменшується у половини хворих на ВГ і рідко при ОЖПГ, а збільшується у 2 рази частіше саме при ОЖПГ [9]. Диференціальну діагностику ВГ і ОЖПГ значно полегшують математична таблиця [9, 10]) коефіцієнт розподілу (еритроцити/плазма) мікроелементів у крові – Fe, Cu, Zn, Co, Li, Rb [9]. Дослідження показали, що саме при ВГ відношення концентрації мікроелементів в еритроцитах до їх концентрації в плазмі збільшується проти норми для літію (з

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

0,41 до 3,86!), цинку (3,03 і 5,00), кобальту (1,32 і 2,00) і зменшується для заліза (759 і 506), міді (1,13 і 0,94), рубідію (8,7 і 6,0).

Потребує дальшого вивчення можливість використання в інфектології іридіодіагностики (іридоскопія, іридографія), хемілюмінесцентний метод реєстрації «дихального вибуху» фагоцитуючих лейкоцитів, неінвазивний метод визначення внутрішньочерепного тиску, електропунктурна етіологічна діагностика [11, 12] і багато інших.

Багато «забутих» чи маловідомих симптомів інфекційних хвороб, з огляду на сказане, стали нетрадиційними і майже не використовуються. До таких можна віднести наступні [6].

А. Діагностичні симптоми: Марфана («червоний трикутник» кінчика язика), Брауде («сухий бронхіт»), Падалка і пальпаторної крепітації та гіперестезії шкіри (Котляренко) у правій здихвинній ділянці при черевному тифі; Зайтленок при лептоспірозі; Ліпшютца («бичаче око») при хворобі Лайма; Богданова (більша ураженість верхньої повіки) і Відровітца («очі ляльки») при дифтерії ока; Міршампа і Мурсу при епідемічному паротиті; Андрейчина при трихінельозі; Андреца при бешисі; Беньяминовича, Антелави, Кушелевського і Котляренка при бруцельозі; Розе при коклюші; Грегга триада і Грегга-Свана синдром при вродженій червоничці; Піка і Таусіга при флеботомній гарячці (папатачі); Руднева при сибірці; «амарильна маска» при жовтій гарячці; Сейбіна триада при вродженому токсоплазмозі; Шелагурова (виявлення жовтяниці при вечірньому освітленні) і Ясиновського («біла» чи «жовта» піна сечі) при ВГ; «симптом язика» («черевнотифозний», «висипнотифозний», «поворотнотифозний» – «гірчичний», «чумний» – «крейдянний», «скарлатинозний» – «малиновий», «грипозний» – феномен Фезана); багато менінгеальних симптомів (Гієна, Левінсона, Гордона, Лафора, Мандонезі, Бехтерева, Пулатова, Лесажа, Мак'юіна і Мацевена – «тріснутого горщика») та інші.

Б. Симптоми ранньої діагностики: Ларина-Епштейна при правці; Адамса-Фолєа (астериксис, печінковий тремор) при печінковій енцефалопатії; Зорохович-Кіарі, «муфта» Котляренка, Говорова-Годельє, Розенберга, Діча, щипка Юргенса та ін. при висипному тифі до появи висипу; симптоми інкубаційного періоду кору (Броунлі, Стімсона, Петені, Германа, синдром Мейєргофера); Блюменталь-Гіппіуса («коклюшна сеча») в інкубаційному періоді кашлюку; Коллера, Амоса, Бруліка, Тітова та ін. в препаралітичній стадії поліомієліту тощо.

В. Прогностичні симптоми: Падалка триада, Білібіна синдром і симптом Ваньки-встаньки при черевному тифі; Байє, Раухфуса і триада Івашенцова при дифтерії гортані; Кенігсбергера і триада Молчанова при токсичній дифтерії, Розенберга при бешисі та багато інших симптомів всіх трьох груп.

Лікар тим ближче до своєчасного і правильного діагнозу, чим більше симптомів і методів діагностики він знає або має можливість отримати про них інформацію [7, 13].

Нарешті, поки ще «нетрадиційними» є проблеми деонтології, що було програмним питанням ще II з'їзду інфекціоністів України (1983) [14]. Вміння знайти спільну мову з хворим, встановити з ним «контакт», спонукати до довірчої розмови – завжди наближає лікаря до правильного і раннього діагнозу.

Проблеми діагностики (теорії діагнозу) інфекційної хвороби були темою спільної розробки і програмної доповіді на III з'їзді інфекціоністів України (1988 р.) від кафедр інфекційних хвороб Тернопільської медакадемії та Львівського медуніверситету. На жаль, треба визнати: питання діагностики і ранньої діагностики інфекційних хвороб щодо загальнотеоретичного значення з того часу ніким не розроблялись. Що стосується конкретних нозологічних форм інфекційних хвороб, то у «зливі» публікацій про «особливості сучасного перебігу» окремих інфекційних хвороб часто можна відзначити хибну спрямованість робіт, які підкреслюють «нетипове» та невелику частоту «характерного». Таким чином, у практичного лікаря складається неправильне враження про «зникнення» характерної клінічної картини хвороби як відокремленої нозологічної форми.

Слід визнати, що багато інфекційних хвороб мають свої особливості клініки та перебігу. Це пов'язано з природною еволюцією недуги, з впливом соціальних факторів, широким використанням антибіотикотерапії та ін. Але, вивчаючи особливості клінічного перебігу інфекційних хвороб, треба пам'ятати про класичні, кардинальні симптоми недуги, її типові синдроми, «без чого неможливе розпізнавання й атипових випадків хвороби» [15].

Відомо, що за значущістю для діагнозу існують симптоми [1]: а) вирішальні, або патогномонічні; б) опорні, або провідні, факультативні; в) навідні симптоми. Всім це відомо. Але цей поділ умовний. У клініці інфекційних хвороб найзначніша частина симптомів належить до неспецифічних, «загальноінфекційних» (навідних). Часто вважають, що симптоми всіх гарячкових хвороб у перші дні недуги подібні. Тому діагностувати хворобу в перші дні

неможливо. Така думка безпідставна. Але ж при кожній інфекційній хворобі одні й ті ж симптоми (навіть у початковому періоді) часто мають свої особливості, свої нюанси. Наприклад, блювання «фонтаном» при менінгітах; кашель зі схлипуванням при кашлюку; різні відтінки почервоніння при бешисі, еризипеліди та флегмоні; різні особливості пітливості при бруцельозі, сепсисі та туберкульозі; характер геморагічного висипу при менінгококцемії. Тобто треба знати ті особливості, нюанси, які роблять ці симптоми характерними для конкретної хвороби. Певне значення в діагностиці мають так звані мікро- чи мінісимптоми, які трапляються нечасто і не є вирішальними, але іноді можуть стати останньою краплею для впевненості у вже поставленому діагнозі. Це «жувальний рефлекс» при правці, «оранжеві» випорожнення при ешерихіозі (колі-ентерит), «бичаче око» при кліщовому системному бореліозі (хвороба Лайма), носова кровотеча при черевному тифі. І, нарешті, треба не забувати, за виразом О. Білібіна, про «мінус-ознаки», які ніколи не бувають при підозрюваній хворобі (гарячка при неускладненому амебіазі, біль голови при туберкульозі легень та ін.).

Високою специфічністю володіють поєднання опорних симптомів, об'єднаних єдиним патогенезом (синдроми). Для прикладу: поєднання гарячки, жовтяниці, склериту, болю в литкових м'язах, геморагічного висипу, симптомів ураження нирок, збільшення печінки і селезінки говорить «тільки» про лептоспіроз; хвилеподібної гарячки, пітливості, не пов'язаної з характером температури і часом доби, порівняно задовільний стан, алгічний синдром, наявність фіброзитів, фасцикулів – про бруцельоз і т.д. і т.п.

Нарешті, при інфекційному процесі, який розвивається динамічно, зі зміною причин і наслідків, треба суб'єктивні та об'єктивні симптоми розглядати залежно від термінів і послідовності їх появи. Крім того, в літературі, зокрема в матеріалах II-IV з'їздів інфекціоністів України, щодо аналізу помилок діагностики в більшості праць звертається увага на «гіпердіагностику», що, ніби-то, «значно збільшує об'єм діагностичної роботи інфекційних стаціонарів». Але ж значно гірша «гіподіагностика», що завдає шкоди хворому (пізній діагноз) та сприяє поширенню зарази. Тут, мабуть, слід нагадати один з принципів діагностики інфекційних хвороб, проголошених Г. Івашенцовим: «можлива (але не обов'язкова) помилка в діагностиці повинна вести до посилення, а не послаблення боротьби з інфекцією».

У плані вище сказаного нічого й говорити наскільки непереконливі посилання на «шосте чу-тя лікаря», яке, ніби-то, дає йому можливість іноді обійтись без використання простої методики, специфіки розпізнавання і т.п. Абстрактної істини немає, істина завжди конкретна. На жаль, лікар не завжди вміє правильно оцінити наявний симптом. Мабуть, кожний стикався із ситуацією, коли декілька лікарів по-різному описують одну й ту ж ознаку – колір (або його відтінок) висипу чи слизової оболонки горла, особливості нальоту і т.п. Навіть такий об'єктивний симптом, як збільшення печінки й селезінки, в одного і того ж хворого може оцінюватись декількома лікарями по-різному. У таких випадках треба досягти єдності думок.

Своєчасний і правильний діагноз хвороби залежить не тільки від знань симптомів хвороби. Лікар-інфекціоніст повинен володіти вмінням використовувати дані епідеміологічного анамнезу, методами нозогеографічної діагностики, іноді знаннями клінічної картини хвороби у тварин (сказ, бруцельоз, коров'яча віспа та ін.). Зараз неможливо собі уявити кваліфікованого лікаря-інфекціоніста, який ще погано орієнтується в принципових питаннях таких дисциплін, як терапія, педіатрія, хірургія, невропатологія, шкірні хвороби й інші суміжні дисципліни. Для інфекціоніста ці якості якоюсь мірою необхідніші, ніж іншим спеціалістам. Достатньо тільки нагадати, що саме інфекційні стаціонари є «сортувальними» в тих населених пунктах, де вони розташовані, а кількість непрофільних хворих, які скеровуються в ці лікарні, досягає 15-20 і більше відсотків. У діагностиці, у тому числі й ранній, лікар повинен враховувати зростання частки змішаних інфекцій, хвороб, спричинених умовно-патогенною флорою, наростанням впливу багатьох токсичних, алергізувальних та інших несприятливих екологічних факторів, вторинних імунodefіцитів і їх ролі в патогенезі й клініці хвороби, попереднє лікування, особливо протибактерійними препаратами (антибіотиками), вакцинами, сироватками, гормонами і т. ін. Великою допомогою в діагностиці є зорієнтованість лікаря в санітарно-епідеміологічному стані району, в профілактичних заходах, які проводяться, знання клініки хвороби у щеплених і т. ін.

Що стосується лабораторних і додаткових методів діагностики інфекційних хвороб, то це окреме питання. Захищаючи роль клініки від усякого роду новомодних і не завжди виправданих захоплень «технізацією», не можна негативно оцінювати розвиток лабораторної служби. Треба твердо па-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

м'ятати про необхідність удосконалення допоміжних методів, що зараз є велика кількість приладів, апаратів, лабораторних методів четвертого і навіть п'ятого покоління, комп'ютерної техніки. Значення їх переоцінити неможливо. Про це переконливо свідчить світовий досвід, і не сприяти розвитку лабораторної служби – значить перешкоджати формуванню соціального замовлення на неї. Треба лише зауважити, що за правильне й ефективне використання допоміжних методів діагностики відповідальність лежить тільки на клініцистах, а не на працівниках лабораторій, діагностичних центрів, які інколи не тільки «ставлять діагноз», але й лікують, що не може бути виправдано нічим.

Ще одне. Удосконалення діагностичних здібностей лікаря неможливе без удосконалення його теоретичних знань у питаннях інфектології. Необхідно розробляти теоретичні питання інфекційних хвороб, теорію діагнозу і раннього діагнозу, класифікації хвороб та їх клінічних форм, опорні критерії ранньої діагностики, диференційно-діагностичні схеми (алгоритми), схеми патогенезу й інші форми, які систематизують наші знання [16].

Таким чином, основою діагностики інфекційних хвороб (особливо ранньої) є дані традиційного клініко-епідеміологічного обстеження хворого, де клінічні методи мають вирішальне значення [1], а віра у діагностичну непорушність даних «лабораторного аналізу так само помилкова, як і нехтування клініциста співробітництвом з лабораторією» [17]. Клінічний діагноз як основний метод розпізнавання інфекційних хвороб є законним і законним.

Література

1. Билибин А.Ф., Руднев Г.П. Руководство по инфекционным болезням. – М.: Госмедгиз, 1962. – 680 с.
2. Howe J.. The breath and diseases which give it a Fatid Odor, with direction for treatment. – New York: 4-th edition, 1888. – 181 p.
3. Розенберг Н.К. Инфекционные болезни: учебник. – Л.: Медгиз, 1938. – 652 с.
4. Котляренко Б.Н. цит. по: Тітов М.Б. Симптомы і синдроми при інфекційних хворобах. – Київ: Ескулап, 1998. – 173 с.
5. Horacek P. цит по Конн Г.О., Либертал М.М. Синдромы печеночной комы и лактулоза: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1983. – 516 с.
6. Тітов М.Б. Епонімний словник інфекційних хвороб // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 3, 4. – 1997. – № 1-4.
7. Тітов М.Б. Симптомы і синдроми при інфекційних хворобах. – Київ: Ескулап, 1998. – 173 с.
8. Андрейчин М.А. Теплобачення в медицині. – Київ: Знання, 1990. – 48 с.
9. Тітов М.Б. Материали по изучению клиники и терапии инфекционного гепатита в сочетании с некоторыми процессами и заболеваниями: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Львів, 1969. – 39 с.
10. Дунаевский О.А. Постановка диагноза по формуле у больных острым эпидемическим гепатитом и механической желтухой на почве новообразований // Сов. медицина. – 1966. – № 9. – С. 56-61.
11. Сарчук В.М., Кляп С.І. Етіологічна електропунктурна діагностика та інформаційно-енергетична корекція інфекційних хворих // IV з'їзд інфекціоністів України (23-25 вересня 1993 р., м. Вінниця). Проблеми діагностики, лікування та профілактики інфекційних хвороб: Тези доповідей. – Київ, 1993. – С. 73.
12. Сокол Е.Б. Перспективи і можливості використання електропунктури в діагностиці інфекційних хвороб // Нове в діагностиці і терапії інфекційних хвороб: Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України (18-19 травня 2000 р., м. Львів). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 281-283.
13. Тітов М.Б., Яворський І.Г. Семіотика інфекційних хвороб. – Львів: Ескулап, 1996. – 164 с.
14. Андрейчин М.А. Врачебная этика и деонтология инфекциониста // 2-й съезд инфекционистов Украины (15-17.09.1983 г., Донецк): Тез. докл. – Киев, 1983. – С. 11-13.
15. Бунин К.В. Ранняя дифференциальная диагностика инфекционных болезней. – М.: 1-й мединститут (МОЛМИ), 1960. – 424 с.
16. Андрейчин М.А., Руденко А.О., Івахів О.Л., Чемич М.Д. Класифікація інфекційних і паразитарних хвороб. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 144 с.
17. Курс острых инфекционных болезней / Ивашенцов Г.А., Тушинский М.Д., Башенин В.А., Данилевич М.Г. – Медгиз, Ленинградское отд., 1951. – 268 с.

Ю.О. Рандюк

НВ-ВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ І ВАГІТНІСТЬ, ПРОБЛЕМИ ПРОФІЛАКТИКИ АКУШЕРСЬКИХ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Буковинська державна медична академія

НВ-вірусна інфекція – одне з найбільш поширених інфекційних захворювань, що супроводжується ураженням гепатобіліарної системи і нерідко виникає на фоні вагітності.

Це захворювання характеризується нерівномірністю свого поширення серед населення різних регіонів світу. Вважається, що на Земній кулі нараховується коло 1 млрд осіб, інфікованих вірусом гепатиту В (HBV). ВООЗ умовно виділяє три зони: райони з низькою – 0,2-0,5 %, помірною – 2-7 % і високою – 8-20 % частотою інфікування населення HBV [1]. Серед регіонів СНД найбільша частота інфікування (8-10 %) реєструється в країнах Середньої Азії та Молдові, найменша (0,9-1,5 %) – у Європейській частині Росії, Білорусі та Україні [1, 2]. Щодо вагітних, то сьогодні не існує єдиної думки відносно частоти їх інфікування HBV. За одними твердженнями, за однакових умов частота зараження вагітних така ж, як і не вагітних [3], за іншими – вона в 5 разів вища [4]. Проте останнім часом як у світовому масштабі, так і в Україні відмічається підвищення активності епідемічного процесу щодо гепатиту В (ГВ) [5, 6], внаслідок чого зростає частота інфікування вагітних [7].

НВ-вірусній інфекції властивий поліморфізм клінічної картини з наявністю як гострих маніфестних, так і тривалих, часто безсимптомних, форм хвороби. Для гострого маніфестного ГВ характерний середньотяжкий і тяжкий перебіг з переважанням холестатичного чи цитолітичного синдромів і тривалим періодом реконвалесценції. Іноді виникають затяжні, фульмінантні, а також холестатичні (без вираженого цитолізу) форми хвороби [8]. У випадку легкого чи субклінічного перебігу гострого ГВ нерідко формується хронічне вірусоносійство, основним серологічним маркером якого є HBsAg. Як свідчать дані літератури, у 60 % осіб з персистенцією цього антигену впродовж шести місяців і більше виявляються морфологічні, біохімічні та імунологічні ознаки хронічного гепа-

титу [9, 10]. Тому термін «хронічне носійство HBsAg» на сучасному етапі розглядається як персистенція HBsAg, що відповідає безсимптомній формі хронічного гепатиту В (ХГВ) [6]. Останній, згідно з класифікацією (1994 р.) хронічних гепатитів, групується: за фазою (реплікації, інтеграції), ступенем активності (мінімальна, слабка, помірна, виражена), стадією (без фіброзу, слабо виражений фіброз, помірний фіброз, тяжкий фіброз, цироз) та порушенням функцій печінки (без порушень, незначне, помірне та значне) [9].

У структурі ж гепатитів, що виникають у вагітних, НВ-вірусна інфекція разом з іншими парентеральними гепатитами становить 40-70 % [1]. Клінічна картина цього захворювання у вагітних і не вагітних істотно не відрізняється. Однак зараз переглядаються твердження щодо тяжкості ГВ у вагітних. Дані про значну кількість тяжких і фульмінантних форм хвороби з високою материнською летальністю вважаються застарілими і отриманими на недостатньо верифікованому матеріалі [2]. За результатами останніх спостережень, ці форми хвороби у вагітних трапляються вкрай рідко [7], а захворюванню властивий легкий (52,9 %) та середньотяжкий перебіг у першому триместрі [2, 11], середньотяжкий (93,3 %) – у другому-третьому триместрі вагітності [11, 12]. Разом з цим у вагітних діагностується значна кількість хронічних латентних форм хвороби [13, 14]. Тяжкий та фульмінантний ГВ переважно виникає лише у випадках самовільного чи штучного переривання вагітності в гострому періоді захворювання незалежно від терміну гестації [4, 15].

Це певною мірою пояснюється патогенетичними особливостями ГВ, для якого властиве опосередковане імунне ураження інфікованих печінкових клітин Т-лімфоцитами, антитілами та автоантитілами. Таким чином, імунна відповідь повністю залежить від індивідуальних особливостей людини. При слабкій імунній відповіді найчастіше ви-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

никає хронічна персистенція HBsAg, тобто безсимптомна форма ХГВ, при нормальній – маніфестний середньотяжкий, а при гіперактивності імунної системи – тяжкий та фульмінантний гострий ГВ [7, 16]. Відомо, що в організмі вагітних створюються відносно сприятливі взаємовідносини в системі «мати–плід», які забезпечують материнську толерантність і сприяють збереженню плода. Реалізація цих взаємовідносин відбувається завдяки трофобластному та плацентарному бар'єрам, а також факторам, що пригнічують розвиток багатьох імунних реакцій [17]. Тобто імунна система вагітних значно пригнічується, що відіграє важливу роль у захисті плода від агресії з боку материнського організму і водночас впливає на патогенетичні механізми розвитку HB-вірусної інфекції. Такий стан імунного гомеостазу забезпечує захист материнського організму від імунодеструктивних процесів у печінці, зумовлених HBV [18, 19]. Проте, імунні реакції, що відбуваються в організмі вагітної жінки, не є сталими і залежать від триместру вагітності. Доведено, що імуносупресивна активність падає зі зростанням термінів вагітності [2, 20]. Клінічно це проявляється збільшенням кількості випадків середньотяжкого і тяжкого ступеня гострого ГВ, підвищенням активності та зростанням частоти сероконверсії HBeAg при хронічних формах хвороби у другому та третьому триместрах [2]. Слід зазначити, що високоактивні форми хронічних гепатитів з портальною гіпертензією, печінковою недостатністю та цирозом печінки у вагітних не бувають, так як вони супроводжуються порушенням репродуктивної функції жінки [13].

Пригнічення імунних реакцій у вагітних з ГВ обумовлюється не лише самою вагітністю, але і слабкою здатністю HBV індукувати синтез інтерферону [21], а при хронічних формах хвороби – значним зниженням інтерферогенезу [22]. У зв'язку з цим у них частіше виникають гнійно-септичні захворювання, загострення супутньої патології, підвищується сприйнятливність до інших інфекційних агентів [4, 18].

З іншого боку, не можна не враховувати залежність клінічних проявів HB-вірусної інфекції від інфікуючої дози та шляхів передачі збудника. Доведено, що при інфікуванні шляхом переливання зараженої HBV крові чи через неякісно простерилізовані інструменти під час виконання парентеральних маніпуляцій, що супроводжуються порушенням цілості шкіри та слизових, інфікуюча доза збудника велика, тому часто виникають жовтяничні, іноді тяжкі форми хвороби. При інфікуванні статевим

шляхом чи під час виконання лікувально-діагностичних маніпуляцій, які не передбачають порушення цілості шкіри та слизових, інфікуюча доза збудника є незначною, тому, як правило, виникають субклінічні форми хвороби [9]. Вагітні жінки – це молоді особи, інфікування яких часто відбувається ще задовго до вагітності, переважно статевим шляхом і під час виконання діагностичних маніпуляцій, в основному при оглядах акушерами-гінекологами [2, 5], що і призводить до виникнення у них субклінічних форм гострого ГВ з поступовим переходом у безсимптомний ХГВ.

Однак HB-вірусна інфекція, незалежно від її форми (безсимптомна чи маніфестна), має несприятливий вплив як на перебіг вагітності та пологів, так і на стан плода й новонародженого [12, 23, 24]. Акушерська патологія у вагітних, інфікованих HBV, найчастіше проявляється нетяжким раннім чи пізнім гестозом (36,1 %), загрозою невиношування вагітності (53,3 %), передчасними пологами (23,3 %), аномаліями пологової діяльності та кровотечами в пологовий (13,3 %) і післяпологовий (6,7 %) періоди [12, 25]. При порівнянні частоти виникнення вищезазначених ускладнень у вагітних з маніфестними та безсимптомними формами HB-вірусної інфекції загроза викидня спостерігалася відповідно з частотою 39,0 та 39,1 %, гіпотонічні маткові кровотечі – у 3,0 та 2,8 %, а передчасне відходження навколоплідних вод у вагітних з безсимптомною персистенцією HBsAg виникало набагато частіше (39,0 %), ніж у вагітних з вираженою клінічною картиною хвороби (17,2 %). Є результати досліджень, які свідчать про те, що частота акушерської патології при безсимптомному перебігу ХГВ залежить від реплікативної активності збудника. Так, у вагітних з вираженою активністю HBV (HBeAg+) ранні викидні спостерігались у 21,4 %, а передчасні пологи у 28,6 % жінок проти 3,5 та 14,3 % відповідно у жінок, у сироватці крові яких HBeAg не визначався [26].

Іншою проблемою HB-вірусної інфекції у вагітних є ризик перинатального інфікування плода та новонародженого. Вертикальне зараження належить до основних шляхів передачі HBV і в 90-95 % випадків реалізується в інтранатальному, а в 5-15 % випадків – в пре- та постнатальному періоді [4, 27]. Вважається, що в першому та другому триместрах вагітності внутрішньоутробне зараження плода HBV неможливе, тому небезпека перинатального інфікування при гострому ГВ виникає лише у тих випадках, коли розвиток захворювання припадає на третій триместр вагіт-

ності та пологи [4]. При хронічних формах ГВ частота вертикального зараження та клінічні прояви хвороби у дитини значною мірою залежать від реплікативної активності вірусу. Якщо у матері виявляється лише HBsAg, то ризик зараження дитини складає 2-15 %, у таких дітей рідко відбувається хронізація процесу, але може виникати гострий і навіть фульмінантний ГВ. Вірогідність перинатального інфікування зростає до 80-90 %, якщо в третьому триместрі вагітності чи під час пологів у вагітної поряд з HBsAg визначається HBeAg чи ДНК вірусу. Коло 90 % новонароджених, інфікованих від HBeAg-позитивних матерів, в майбутньому страждають хронічними захворюваннями печінки [28, 29]. Значну небезпеку для розвитку плода та здоров'я новонародженого становить пренатальне зараження, незалежно від форми HB-вірусної інфекції, якою хворіє мати. Діти, інфіковані в третьому триместрі вагітності, часто народжуються недоношеними, в стані гіпоксії та гіпотрофії, в подальшому 25 % з них відстають у загальному розвитку, мають підвищену сприйнятливості до різних захворювань [18, 27].

Виникнення акушерської чи перинатальної патології у жінок з HB-вірусною інфекцією, в основному, зумовлюється пригніченням функцій фетоплацентарного комплексу та коливанням рівня стероїдних гормонів на фоні зниження антитоксичних функцій плаценти та печінки [24, 30]. У роботах, присвячених цій темі, відмічається наявність виражених циркуляторних, дистрофічних і запальних змін у плаценті з порушенням цілісності та функцій мембран її клітин [25]. У свою чергу, плацентити, що виникають у вагітних з HB-вірусною інфекцією, характеризуються різною виразністю структурних змін у плаценті. Вони також не завжди супроводжуються порушенням її функцій [31], що, напевно, залежить ще і від інших невідстановлених факторів. У зв'язку з цим заслуговують на увагу дані щодо розвитку ендотоксикозу у вагітних, хворих на вірусні гепатити. Встановлено, що в сироватці крові таких осіб підвищується вміст молекул середньої маси, які є універсальним маркером ендогенної інтоксикації різного походження [32]. Зростання показників ендотоксинемії відбувається як при гострих, так і при хронічних, навіть при відсутності зовнішніх проявів інтоксикації, формах гепатиту В [33]. Доведено, що явища ендотоксинемії спричиняються всмоктуванням токсичних речовин з кишечника [2, 33], що набуває особливого значення на фоні зниження антитоксичних функцій печінки та

плаценти у вагітних з HB-вірусною інфекцією. Вірогідним є й те, що токсичні речовини, які циркулюють у крові, мають негативний вплив як на морфофункціональний стан плаценти, так і на розвиток плода. Але це твердження, як і питання ролі HBV у виникненні ендотоксикозу, потребує подальшого вивчення. Окрім цього, наведені дані щодо функціонального стану та морфологічних особливостей плаценти стосуються лише вагітних з маніфестними формами хвороби.

Несприятливий вплив HB-вірусної інфекції на перебіг вагітності та пологи, можливість перинатального інфікування плода і новонародженого зумовлюють необхідність застосування додаткових лікувальних заходів, спрямованих на профілактику цих ускладнень.

У гострому періоді ГВ лікування вагітних обмежується так званою базисною терапією. Раціональна базисна терапія сприяє не тільки доброякісному перебігу хвороби, але й у більшості випадків запобігає її негативному впливу на перебіг вагітності та розвиток плода [2, 15]. Слід зазначити, що лікувальна тактика в гострому періоді, навіть у випадках небажаної вагітності, спрямовується на її збереження. При необхідності (бажанні жінки чи за медичними показаннями) переривати вагітність рекомендується в періоді реконвалесценції ГВ [15].

Лікування вагітних з ХГВ залежить від виразності патологічного процесу. Воно призначається лише при наявності ознак активності гепатиту і зводиться, в основному, до створення умов, що зменшують навантаження на гепатоцити, та до боротьби з інтоксикацією, а у тяжких випадках – корекції обмінних і стимуляції регенераційних процесів у печінці [2]. При безсимптомному перебігу ХГВ лікування практично не застосовується. Такий підхід аргументується тим, що первинна діагностика цієї форми хвороби часто відбувається уже під час вагітності і базується лише на виявленні HBsAg, що не дозволяє визначити реплікативну активність вірусу. Для запобігання акушерським і перинатальним ускладненням вагітним з ХГВ призначають традиційне превентивне лікування, яке включає полівітаміни, антигіпоксичні, гепатотропні і деякі інші засоби [23]. Це лікування зменшує ризик розвитку акушерських і перинатальних ускладнень, але повністю їм не запобігає.

З метою профілактики HB-вірусної інфекції у дітей, народжених від HBsAg-позитивних матерів, згідно з наказом МОЗ України № 276 від 31.10.2000 р., новонародженим у перші години після пологів

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

вводять специфічний імуноглобулін з наступною вакцинацією. Про високу ефективність заходів імунопрофілактики свідчить значна кількість наукових публікацій [5, 29, 34], в яких відмічається позитивний ефект від їх застосування у випадках інтра- чи постнатального інфікування плода та новонародженого. Однак, ці автори вказують на те, що заходи імунопрофілактики не запобігають розвитку хвороби у випадку пренатального інфікування плода.

При лікуванні хронічних гепатитів у не вагітних позитивних результатів досягнуто від застосування рекомбінантних інтерферонів (ІФН) [35, 36]. На жаль, вагітність є одним з протипоказань до їх застосування. В поодиноких роботах, присвячених цьому питанню, рекомендується рекомбінантні ІФН для лікування жінок з ХГВ застосовувати перед планованою вагітністю. Призначення їх у фазі реплікації вірусу позитивно впливає не лише на перебіг хвороби, але і в багатьох випадках запобігає пренатальному інфікуванню плода [2, 26]. Однак, за досить тривалий період вагітності існує висока ймовірність сероконверсії з появою HBeAg, що значно підвищує інфекційність крові та можливість інфікування плода [26]. Це зумовлює необхідність подальшого пошуку більш ефективних засобів його профілактики.

Такими засобами можуть бути індуктори ендogenousного інтерфероноутворення, які мають ряд переваг над рекомбінантними ІФН. До них не утворюються антитіла та відсутня небезпека виникнення аутоімунних реакцій, так як відбувається збалансований, контрольований регуляторними механізмами організму синтез власного інтерферону [37, 38]. Деякі з індукторів ІФН (амізон), крім інтерфероноутворювальної, володіють протівірусною, антибактерійною, антиоксидантною та протизапальною дією, забезпечують виведення з крові різних токсичних продуктів і не мають протипоказань до застосування у другому та третьому триместрах вагітності [39, 40]. Проте в літературі відсутні дані щодо їх застосування у вагітних, хворих на ГВ.

Таким чином, HB-вірусна інфекція у вагітних характеризується легшим перебігом гострого маніфестного ГВ у першому триместрі вагітності, наявністю значної кількості хронічних безсимптомних і низькою ймовірністю розвитку тяжких і фульмінантних форм хвороби. Однак ця інфекція, незалежно від наявності чи відсутності клінічних проявів, несприятливо впливає на перебіг вагітності та пологів і внутрішньоутробний розвиток плода, створює загрозу його перинатального інфікування. Ускладнення, що виникають під час

вагітності й пологів, можливість перинатального інфікування плода зумовлені порушенням функцій фетоплацентарного комплексу та зниженням антитоксичних властивостей плаценти та печінки. Разом з тим, недостатньо вивчені причини розвитку структурних змін у плаценті та роль HBV в їх виникненні. Підлягають вивченню явища ендотоксинемії, особливо при безсимптомних формах ХГВ, їх залежність від реплікативної активності HBV і вплив на морфологічний стан плаценти. Потребує удосконалення медикаментозна терапія HB-вірусної інфекції у вагітних, так як лікувальні заходи, що застосовуються на сучасному етапі, не завжди запобігають виникненню акушерських і перинатальних ускладнень. Крім цього, невирішеним залишається питання профілактики пренатального інфікування плода.

Література

1. Балаян М.С., Михайлов М.І. Вірусні гепатити – енциклопедичний словник. – Львів: ЛДМУ, 1999. – 584 с.
2. Беседін В.М., Герасун Б.А., Шевченко Л.Ю. Жовтяниці у вагітних. – Львів: ЛДМУ, 1999. – 240 с.
3. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита. – М.: ГЕОТАР Медицина, 1999. – 423 с.
4. Шехтман М.М. Острые вирусные гепатиты: перинатальные исходы // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 4. – С. 3-6.
5. Гамзін Ю.О. Активна імунопрофілактика гепатиту В – проблеми та перспективи // Укр. мед. часопис. – 1998. – № 3 (5). – С. 127-130.
6. Гураль А.Л., Мариевский В.Ф., Сергеева Т.А. и др. Вопросы эпидемиологии и профилактики гепатита В в Украине // Сучасні інфекції. – 2000. – № 4. – С. 117-123.
7. Шкурба А.В., Глотова Г.Е. Основні причини жовтяниці у вагітних та можливості комп'ютерної системи в її діагностиці // Там само. – 2002. – № 3. – С. 45-52.
8. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: В 3-х т. – Київ: Здоров'я, 2000. – Т. 1. – 904 с.
9. Андрейчин М.А. Вірусні гепатити: Лекція. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 52 с.
10. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – С.-Пб: Теза. – 1998. – 332 с.
11. Сокол А.М., Носова Г.А., Трефаненко А.Г. Стан окисно-відновних процесів у жінок // Інфекційні хвороби. – Львів, 1994. – Вип. 1. – С. 23.
12. Олейник Н.Н. Сравнительные аспекты течения беременности и родов у женщин с хроническим вирусным гепатитом В и С // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 1 (9). – С. 19-20.
13. Игнатова Т.И. Хронический вирусный гепатит и беременность // Врач. – 2002. – № 8. – С. 10-12.

14. Хилько І.М., Сокол А.М., Венгловська Я.В. та ін. Носійство HBsAg та вагітність // Інфекційні хвороби. – Львів, 1994. – Вип. 1. – С. 24.
15. Фарбер Н.А., Мартынов К.А., Гуртовой Б.Л. Вирусные гепатиты у беременных. – М., 1990. – 208 с.
16. Чешик С.Г., Голбан Т.Д., Кузнецов В.П. Некоторые особенности иммунного ответа при остром вирусном гепатите В // Журн. микробиол. – 1996. – № 5. – С. 64-68.
17. Тимошенко Л.В., Базарнова М.А., Аксененко Л.П. и др. Некоторые показатели клеточного иммунитета при неосложненной беременности и при угрозе невынашивания // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 6. – С. 27-29.
18. Германов В.Т., Фролов В.М., Пересадин Н.А. Особенности клинических проявлений вирусного гепатита В у беременных и изменения иммунного статуса // Рос. вестник перинатол. и педиатрии. – 1993. – Т. 38, № 2. – С. 10-12.
19. Гнатюк В.В. Особливості імунної відповіді на HBsAg при гепатиті В у вагітних // Інфекційні хвороби. – Львів, 1995. – Вип. 2. – С. 16.
20. Заставна Д.В. Інтерферонові показники у вагітних жінок на різних термінах вагітності // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 2000. – № 1. – С. 72-74.
21. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. – М., 1996. – 239 с.
22. Павлова Л.Е., Макашова В.В., Токмалев А.К. Система интерферона при вирусных гепатитах // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 1. – С. 48-51.
23. Диндар О.А. Стан плода та новонародженого у жінок, що перенесли вірусний гепатит В під час вагітності // Педіатрія, акушерства, гінекологія. – 1999. – № 6. – С. 88-99.
24. Шехтман М.М., Бордули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных. – М.: Трида-Х, 1997. – 301 с.
25. Олійник Н.Н. Клініко-морфологічна та функціональна характеристика фетоплацентарного комплексу у вагітних з гострим вірусним гепатитом В // Вісник СумДУ. – 2001. – № 12 (33). – С. 82-86.
26. Анісімова І.М., Герасун Б.А., Гнатюк В.В. Інтерферонпрофілактика пренатальної передачі вірусу гепатиту В // Ліки. – 1999. – № 1. – С. 21-24.
27. Chang M.H., Hsu H.Y., Huang M.H. et al. The role of transplacental hepatitis B core antibody in the mother-to-infant transmission of hepatitis B virus // J. Hepatol. – 1996. – V. 24. – P. 674-679.
28. Michelsen P.P., Van Damme P. Viral hepatitis and pregnancy // Acta Gastroenterol. Belg. – 1999. – V. 62. – P. 21-29.
29. Shiraki K. Perinatal transmission of hepatitis B virus and its prevention // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – V. 15, Suppl. – E 11-15.
30. Ситникова В.О., Савіних Ю.Г. Особливості морфофункціональних реакцій плаценти на фоні метаболічної терапії вагітних, які перенесли вірусний гепатит // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 2002. – № 1. – С. 70-72.
31. Комарова Д.В., Цинзерлинг В.А., Куликова Н.А. Плацентиты, вызванные вирусами гепатита // Архив патологии. – 1993. – Т. 55, № 1. – С. 26-28.
32. Нагоев В.С., Габрилович М.И., Каимова И.А. Молекулы средней массы плазмы при вирусных гепатитах // Терапевт. архив. – 1998. – № 11. – С. 26-27.
33. Созинов А.С. Системная эндотоксинемия при хронических вирусных гепатитах // Бюлл. exper. биол. мед. – 2002. – Т. 133, № 2. – С. 183-185.
34. Кузьмин В.А. Акушерская тактика у беременных с вирусным гепатитом В // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2001. – № 1. – С. 76-79.
35. Возіанова Ж.І., Корчинський М.С. Перспективи та особливості застосування деяких препаратів α 2а інтерферону в лікуванні хворих на хронічні вірусні гепатити // Сучасні інфекції. – 2002. – № 3. – С. 34-43.
36. Корчинський М.С. Сучасні проблеми етіотропної терапії хронічного вірусного гепатиту В // Там само. – 1999. – № 3. – С. 17-22.
37. Ершов Р.И., Тазулахова Э.Б. Индукторы интерферона – новое поколение иммуномодуляторов // Вестник РАМН. – 1999. – № 4. – С. 52-56.
38. Никитин Е., Кульчицкая О., Федоренко Т. и др. Противовирусная терапия в клинике инфекционных заболеваний // Ліки України. – 2001. – № 1. – С. 27-28.
39. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова И.В. Амизон: опыт клинического применения нового украинского препарата // Укр. мед. часопис. – 2000. – № 1. – С. 78-80.
40. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Терёшин В.О. Порівняльна оцінка ефективності антралю та амізону у хворих з вірусним гепатитом // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2001. – № 3 (11). – С. 44-47.

**В.І. Слободкін, Н.Г. Шелкова, А.Ю. Волянський, В.С. Копча, Т.А. Волков,
І.Ю. Кучма, Ю.Л. Волянський**

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ БАКТЕРІЙНИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ПЕРЕБІГАЮТЬ НА КШТАЛТ ХАРЧОВИХ ОТРУЄНЬ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,
Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України (м. Харків),
Тернопільська державна медична академія ім. І. Я. Горбачевського

В останні роки накопичилася наукова інформація про мінливість патогенних властивостей збудників гострих кишкових інфекцій і пов'язаний з цим незвичайний перебіг епідемічного процесу. У результаті сформувалося уявлення про епідемічний процес як про багатолінійний, детермінований широким діапазоном мінливості збудника [1-6].

Простежена раніше чітка кореляція між клінічними й епідеміологічними проявами інфекційного процесу та природою етіологічного чинника (контагіозні гострі кишкові інфекції, зумовлені патогенними ентеробактеріями, а харчові токсикоінфекції (ХТІ) – потенційно патогенними) зараз встановлюється значно рідше. Більше того, поділ мікроорганізмів, що викликають гострі кишкові інфекції та ХТІ (за МКХ-10 – харчові отруєння), на патогенні й непатогенні дуже відносний [7, 8].

Логічним видається розмежування між ХТІ, харчовими отруєннями і харчовими інтоксикаціями. Так, харчовими отруєннями є ураження токсинами небактерійного походження, що потрапляють в їжу через незнання або непорозуміння, наприклад, отруйні гриби, протравлений перед посівом горох і т.п. Харчові інтоксикації – отруєння бактерійними токсинами внаслідок розмноження в харчовому продукті екзотоксिनних мікроорганізмів (класичний приклад – ботулізм, стафілококова харчова інтоксикація). Однак в МКХ-10 фігурує лише термін «харчові отруєння».

У багатьох навчальних, наукових та офіційних виданнях фактично нівельовані розбіжності між харчовими отруєннями мікробної природи і гострими кишковими інфекціями [9-11].

Водночас при визначенні терміну «харчове отруєння» автори чинної й досі класифікації харчових отруєнь, затвердженої МОЗ СРСР 30.06.81 р., виходячи з епідеміологічно обґрунтованої умови,

зазначали, що до харчових отруєнь можуть бути віднесені тільки неконтагіозні захворювання. Проте, тут же, як і в пізніших дефініціях харчового отруєння (Гігієна. Терміни та визначення основних понять. ДСТУ 3038-95 та ін.), було відзначено, що ці захворювання є результатом вживання їжі, контамінованої певними видами мікроорганізмів.

Таким чином, вже в саму дефініцію харчових отруєнь був закладений тип механізму передачі, властивий інфекційній хворобі, тому що він обмежений тільки контамінацією їжі при відсутності обов'язкової умови для виникнення харчового отруєння – масивного розмноження збудника в їжі. Важливість цієї умови наочно ілюструється тим фактом, що більшість харчових отруєнь мікробної природи реєструються в теплу пору року (липень–вересень), сприятливу для накопичення збудника в харчових продуктах. Крім того, було зазначено, що харчові отруєння викликають певні види мікроорганізмів, тобто, була закладена основа для підходу до оцінки рівня патогенності збудників тільки з позиції міжвидової різниці, що надалі послужило причиною виникнення цілого ряду непорозумінь, розбіжностей і спонукало до необхідності перегляду класифікації харчових отруєнь [1-17]. У ряді зазначених публікацій були висловлені думки про те, що включення до складу класифікації харчових отруєнь таких збудників, як ешерихії, клебсієли, ерсинії та ін., суперечить сучасній епідеміології, поділ харчових отруєнь мікробної природи на токсикоінфекції та токсикози був визнаний недоцільним і, взагалі, термін «харчова токсикоінфекція» варто вилучити з класифікації як такий, що втратив свою конкретність, тобто віджив.

Ситуація ускладнилася ще більше через те, що, відповідно до дев'ятого перегляду Міжнародної класифікації хвороб, захворювання, спричинені ешерихіями, сальмонелами, шигелами та ерсиніями, були

виключені з рубрики «бактерійні харчові отруєння» і представлені самостійними нозологічними формами як інфекційні хвороби. Проте недуги, зумовлені сальмонелами, у МКХ-10 (1998) класифікують не тільки як інфекцію, але й як харчову інтоксикацію.

Складена ситуація, коли ті ж види мікроорганізмів одночасно можна віднести до патогенних, до потенційно патогенних і до санітарно-показових (БГКП, МАФам та ін.), внесла певні труднощі в роботу гігієністів, епідеміологів і клініцистів, а також спричинила неясності при оцінці статистичних показників інфекційної захворюваності населення.

Дані практичних спостережень спалахів харчових отруєнь мікробної природи і гострих кишкових інфекцій з харчовим фактором передачі, наведені у звітах санітарно-епідеміологічної служби, свідчать про незвичайне зниження патогенних властивостей ряду мікроорганізмів, які раніше розцінювалися як безумовно патогенні паразити, або, навпаки, про високу вірулентність мікроорганізмів, яких раніше вважали безпечними для людини.

Значна кількість хвороб, зумовлених шигелами і сальмонелами, мають усі риси, притаманні харчовим отруєнням, і більш того, не є контагіозними, тоді як деякі тяжкі кишкові інфекції спричиняються певними видами умовно-патогенних бактерій, такими як протей, клебсієли й ін.

Прикладом цьому є так звані «молочні» та «сметанні» спалахи захворювань, спричинених шигелами Зонне, що характеризуються масивним розмноженням збудника в харчових продуктах і клінічними проявами, що не відрізняються від типових для харчових отруєнь [6, 11, 18].

При розслідуванні цих спалахів було показано, що, крім порушення технології виробництва, велике значення має зміна плазмідного профілю шигел Зонне. При цих же дослідженнях була виявлена внутрішньопопуляційна неоднорідність циркулюючих серед людей штамів шигел Зонне, що відзначається також і серед сальмонел при так званих «весільних» спалахах харчових отруєнь.

Підтвердженням вищевикладеного стали дані, отримані при експериментальних дослідженнях. Встановлено, що шигели Зонне, попавши в об'єкти довкілля, суттєво змінюють свої патогенні властивості. В експериментах на 231 морській свинці при нанесенні на кон'юнктиву ока нативної культури шигел Зонне (24 культури) у 100 % випадків виник яскраво виражений кератокон'юнктивіт. Однак внесення в очі свинки культур шигел Зонне, виділених з молока, в жодному випадку кон'юнктивіту не викликали [19].

Як відомо, провідну роль у розвитку шигельозу відіграють інвазія та внутрішньоепітеліальне розмноження збудника, а спроможність шигел проникати в епітеліоцити корелює з їх здатністю викликати кератокон'юнктивіт у морських свинки [5, 6]. У дослідях було встановлено, що шигели, які пристосувалися до розвитку в молоці, втратили здатність розмножуватися в організмі теплокровних [19]. Наслідком такої зміни способу життєдіяльності шигел, мабуть, і стали деякі «молочні» спалахи, що характеризувалися масовим розмноженням шигел у молоці та клінічними проявами на кшталт харчового отруєння: украй короткий час розвитку хвороби (так звана інкубація), гострий гастроентерит, стрімке згасання спалаху, відсутність «епідемічного (контагіозного) хвоста».

Вважаємо обґрунтованою думку Ж.О. Ребенка про те, що інкубаційний період при ХТІ реалізується не в організмі постраждалого, а в харчовому продукті [20]. Час, що минає від вживання контамінованого харчового продукту до появи перших симптомів хвороби, при ХТІ є терміном розвитку хвороби, а не інкубаційним періодом, тому він вимірюється годинами, але не добами.

Тепер, завдяки розвитку молекулярної біології, генетики, мікробіології, епідеміології та пов'язаних з ними дисциплін, зрозуміло, що патогенність – це генетично детермінована здатність мікроорганізмів викликати захворювання в хазяїна, а її носієм є клон або клонова лінія [1, 8, 9, 21-25].

Природні популяції бактерій одного виду складаються з багатьох клонових ліній і є гетерогенними не тільки за фенотипними ознаками, але й за рівнем патогенності та вірулентності окремих клонів. Таким чином, для конкретного визначення рівня патогенності необхідно використовувати не «вид» мікроорганізмів як такий, а окремі штами цього виду [26]. У свою чергу, вірулентність також є штамовою, а не видовою ознакою [22].

Звідси випливає, що в кожному з перерахованих вище видів мікроорганізмів, внесених до класифікацій харчових і не тільки харчових отруєнь або вилучених з них, можна припускати наявність окремих штамів, що володіють різноманітним рівнем патогенності. Залежно від цього мікроорганізми можуть бути збудниками інфекційних захворювань, харчових отруєнь або бути непатогенними і віднесеними до санітарно-показових мікробів.

Нагромаджені дані вже зараз дозволяють підійти до перегляду класифікації бактерій з урахуванням знань про плазмідні, нуклеотидний склад і гомологію їх ДНК [2, 27].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Гетерогенність мікробних популяцій є наслідком як модифікаційної мінливості, так і процесу адаптації мікроорганізмів до умов довкілля [28]. Автори у своїй роботі відзначили суттєві відмінності фенотипних ознак в ешерихій і стафілококів, що перебували в різних умовах проживання.

Існування фенотипних розбіжностей між діареєгенними і банальними кишковими паличками дозволило авторам рекомендувати біопротип в якості інформативного критерію епідеміологічного маркування ешерихій.

Певний епідеміологічний інтерес становлять банальні кишкові палички, що традиційно розцінюються не як збудники ентеральних захворювань, а як санітарно-показові мікроорганізми, і допускаються нормативними документами в дуже високих кількостях у харчових продуктах. Проте досвід розшифровування спалахів харчових отруєнь показує, що в ряді випадків етіологічним чинником є саме банальні *E. coli*, не ідентифіковані в якості діареєгенних. Подібні спостереження підкреслюють актуальність удосконалення бактеріологічної ідентифікації ешерихій та пошук нових епідеміологічних маркерів для цієї групи мікроорганізмів.

Сформовано епідеміологічну концепцію, згідно з якою за умовами виникнення варто розрізняти дві групи спалахів кишкових інфекцій: такі, що виникають без накопичення збудників, і такі, що супроводжуються накопиченням збудників у харчових продуктах [29]. Це стосується широкого кола мікроорганізмів, включаючи і збудників тифо-паратифозних захворювань, що потребує додаткових критеріїв, які дозволили б оцінити реальний рівень патогенності та вірулентності збудників, їх контагіозність у кожному окремому випадку.

При перенесенні даних про гетерогенність бактерійних популяцій щодо визначення етіологічних факторів гострих кишкових інфекцій і харчових отруєнь, стає зрозумілим, що старий підхід до ясного вирішення цього питання з позицій наявності тільки міжвидових розходжень рівня патогенності мікроорганізмів не зможе усунути існуючої розбіжності.

Нагромаджена до цього часу наукова і практична інформація, що свідчить про існування розбіжностей у рівні патогенності та вірулентності між окремими штамми (клонами) того ж виду, дає підставу розглядати згадані вище бактерії (ешерихії, шигели, сальмонели, ерсинії й ін.) диференційовано, залежно від їх конкретної патогенної потенції в якості можливих етіологічних чинників як кишкових інфекцій, так і харчових отруєнь, що

формує коректну базу для включення даних збудників і в класифікацію харчових отруєнь, і в Міжнародну статистичну класифікацію хвороб.

Диференційований підхід до визначення рівня патогенності окремих штамів дозволяє пояснити, чому ті ж види мікроорганізмів попали у звітну документацію епідеміологів, клініцистів і гігієністів як збудники контагіозних інфекцій і неконтагіозних (харчових отруєнь) захворювань, а також обґрунтувати доцільність виділення в класифікації харчових отруєнь окремої підгрупи актуальних захворювань: «бактерійні харчові інфекції, що перебігають на кшталт харчових отруєнь».

Виділення даної підгрупи захворювань, етіологічним чинником яких є *Salmonella* (крім *S. typhi*), *Shigella sonnei*, *Escherichia coli* і *Yersinia enterocolitica*, обґрунтоване сучасними науковими і практичними даними і є необхідним для диференційованого підходу до діагностики, терапії, профілактики і розслідування харчових отруєнь мікробної природи і гострих кишкових інфекцій з харчовим фактором передачі.

З цих позицій до поняття «бактерійні харчові інфекції, що перебігають як харчові отруєння» варто відносити неконтагіозні захворювання, що виникають у результаті вживання їжі, де відбулося масивне розмноження слабковірулентних штамів патогенних кишкових бактерій і накопичення їх метаболітів до рівня патогенної дози.

Характерною рисою патогенних бактерій, що спричиняють недуги, які перебігають на кшталт харчових отруєнь, є чітка здатність до розмноження поза організмом хазяїна, що може бути розцінено як прояв адаптації до змін епідемічного процесу.

Як відзначає А.В. Зарицький [22], «...Чим більше ускладнюється можливість зараження, тим довше популяція повинна виживати у довкіллі, а з цим пов'язані зміни стану популяції, особливості метаболізму і зниження специфічності збудника, а значить, низький ступінь вірулентності».

У свою чергу, таке зниження вірулентності призводить до нездатності патогенних бактерій розмножуватися в організмі практично здорової людини. Щоб стати причиною захворювання, збуднику, зміненому подібним чином, необхідно інтенсивно накопичуватися в харчовому продукті до рівня патогенної дози, що відображається на специфіці клініки, лабораторної діагностики і профілактики даної групи захворювань.

Дуже часто при бактеріологічній експертизі інкримінованих продуктів відзначають масивне обсіменіння останніх, причому великі кількості

притаманні як умовно-патогенним, так і патогенним бактеріям, хоча для гострих кишкових інфекцій, спричинених патогенними мікроорганізмами, така картина є незвичною. Незалежно від конкретної етіології харчового отруєння мікробної природи, в основі патогенезу завжди лежить ентеротоксикоз. Відтак при лікуванні таких хворих головне значення належить детоксикації, тобто патогенетичним заходам. Етіотропна терапія найчастіше буває неефективною і навіть супроводжується негативними наслідками, частково зумовленими масивною загибеллю мікроорганізмів і наростанням ентеротоксикозу.

Характерними клінічними й епідеміологічними ознаками бактерійних харчових інфекцій, що перебігають на кшталт харчових отруєнь, є:

- короткий час розвитку хвороби (до одної доби);
- при масових спалахах практично одночасний початок захворювання в усіх потерпілих;
- швидкий перебіг гострого періоду захворювань (до трьох діб);
- відсутність патологічних домішок у випорожненнях і виражених симптомів ураження дистальних відділів травного каналу;
- при масових спалахах стрімке видужання;
- припинення появи нових випадків захворювань після вилучення з раціону харчування інкримінованого продукту.

Основними напрямками профілактики даної групи захворювань є:

- запобігання контамінації харчових продуктів;
- недопущення розмноження збудників у харчових продуктах;
- знищення збудників у харчових продуктах;
- санітарно-просвітня робота і гігієнічне навчання.

Водночас, з огляду на те, що основною причиною виникнення харчових отруєнь мікробної природи є порушення санітарно-епідеміологічних і технологічних режимів виготовлення, зберігання і реалізації харчових продуктів, які сприяють масивному розмноженню мікроорганізмів у їжі, головне значення в їх профілактиці належить недопущенню створення сприятливих умов для розмноження збудників у харчовому продукті, тобто дотриманню встановлених технологій, температурних режимів зберігання, термінів реалізації і рецептур харчових продуктів (вологості, кислотності, вмісту солі, цукру, консервантів і т. ін.).

При розслідуванні спалахів подібних захворювань слід виходити з того, що при відсутності за-

значених сприятливих умов виникнення харчового отруєння мікробної природи неможливе.

Ця проблема є багатопланою, що має безсумнівне практичне значення і тому потребує глибокої подальшої розробки.

Література

1. Лабораторна діагностика та діагностичні критерії змішаних гострих кишкових інфекцій: Метод. реком. / Волянський Ю.Л., Деркач С.А., Носатенко А.І. та ін. – Харків, 2000. – 52 с.
2. Высоцкий В.В., Котлярова Г.А. Поли(гетеро)морфные формы патогенности бактерий инфекционной патологии // Журн. микробиол. – 1999. – № 2. – С. 100-104.
3. Лившиц М.Л. Современные теоретические и практические представления об эпидемиологии шигеллезов и культура дискуссий // Там же. – 1991. – № 12. – С. 77-79.
4. Мартынова Е.А., Зенков В.А., Браиловский В.В. Механизм развития эпидемического процесса дизентерии Зонне // Там же. – 1990. – № 10. – С. 66-71.
5. Покровский В.И., Бондаренко В.М. Современные взгляды на патогенез дизентерии: роль инвазии и токсического действия шигелл // Там же. – 1990. – № 5. – С. 101-110.
6. Андрейчин М.А., Козько В.М., Копча В.С. Шигельоз. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 362 с.
7. Бондаренко В.М. Факторы патогенности бактерий и их роль в развитии инфекционного процесса // Журн. микробиол. – 1999. – № 5. – С. 34-39.
8. Ряпис Л.А., Липницкий А.В. Микробиологические и популяционно-генетические аспекты патогенности бактерий // Там же. – 1998. – № 6. – С. 109-113.
9. Бондаренко В.М. Общий анализ представлений о патогенных и условно патогенных бактериях // Там же. – 1997. – № 4. – С. 20-26.
10. Епідеміологія / За ред. К.М. Синяка. – Київ: Здоров'я, 1993. – 464 с.
11. Інфекційні хвороби / За ред. М.Б. Тітова. – Київ: Вища школа, 1995. – 567 с.
12. Алексеев П.Л. Наши воззрения о патогенетической классификации, диагностике и лечении пищевых бактериальных отравлений // Труды Киргизского медицинского института. – Фрунзе, 1986. – Т. 16. – С. 5-16.
13. Ванханен В.Д., Денисов К.А. О пересмотре классификации пищевых отравлений // Вопр. питания. – 1991. – № 1. – С. 4-7.
14. Ванханен В.В., Григоренко А.А., Ванханен В.Д. и др. Принципы построения классификации пищевых отравлений // Мат. научн.-практ. конф., посвященной 70-летию НИИ медико-экологических проблем Донбасса. – Донецк, 2000. – С. 50-51.
15. Ефремов Е., Козырева М., Еникова Р. Пищевые заболевания микробной природы // Гигиена и санитария. – 1984. – № 12. – С. 45.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

16. Карплюк И.А., Смолянский Б.Л. К вопросу о классификации пищевых отравлений // Журн. микробиол. – 1990. – № 3. – С. 4-8.

17. Слободкін В.І. До питання про класифікацію харчових отруєнь // Матер. пленуму УНМТМЕП ім. Д.К. Заболотного (7-9 червня 2000 р.). – Київ-Одеса, 2000. – С. 99-100.

18. Иващенко М.И. Кишечные инфекции. – Киев: Здоров'я, 1982. – 247 с.

19. Круглова Т.Е. Влияние внешней среды на вирулентность шигелл Зонне // Эпидемиология и профилактика кишечных инфекций. – Горький, 1980. – С. 20-24.

20. Ребенок Ж.О. Харчова токсикоінфекція // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 3. – С. 61-64.

21. Волянський Ю.Л., Чернявський В.І., Савінова О.М., Дзюба А.І. Індикація антигенів сальмонел методом точкової імуноферментної детекції // Там само. – 1997. – № 3. – С. 8-10.

22. Зарицкий А.М. Сальмонеллезы. – Киев: Здоров'я, 1988. – 160 с.

23. Петровская В.Г. Генетические основы вирулентности патогенных и условно патогенных бактерий // Журн. микробиол. – 1984. – № 7. – С. 77-85.

24. Фролов А.Ф., Зарицкий А.М., Фельдман Ю.М. Новые принципы и критерии оценки патогенных и условно патогенных микроорганизмов // Там же. – 1986. – № 9. – С. 93-97.

25. Фролов А.Ф., Зарицкий А.М., Фельдман Ю.М. Еще раз об условной патогенности микроорганизмов (Ответ оппоненту) // Там же. – 1989. – № 5. – С. 96-98.

26. Петровская В.Г. К дискуссии по поводу статьи Фролова А.Ф. и соавт. // Там же. – 1987. – № 6. – С. 71-73.

27. Ряпис Л.А., Беяков В.Д. Бактериальные виды и их структуры // Там же. – 1997. – № 5. – С. 110-114.

28. Бухарин О.В., Гриценко В.А. Экологическая детерминированность внутривидового разнообразия патогенных бактерий // Там же. – 2000. – № 1. – С. 103-106.

29. Зарицкий А.М., Макдей М.В., Вакараш Н.А. Острые кишечные инфекции // МОЗ Украины. – Киев, 1997. – С. 5-6.

© Москалюк В.Д., 2003
УДК 616.921.5+616.2-022.7]-085

В.Д. Москалюк

ПРАКТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ГРИПУ ТА ІНШИХ ГРВІ

Буковинська державна медична академія

Грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – найбільш поширені інфекційні недуги в Україні, на які щорічно хворіє від 10 до 25 % населення, а в роки великих епідемій цей показник може сягати 30 % [1]. На їх частку припадає від 60 до 96 % від усіх зареєстрованих інфекційних захворювань [2]. Вони мають чітку зимово-весняну сезонність, часто виникають на тлі імунодефіцитних станів і мають найвагоміший вплив на здоров'я людей [3].

У структурі інфекційної захворюваності грип посідає друге місце, поступаючись лише сумі гострих інфекцій дихальних шляхів іншої етіології [4].

Практично всі епідемії грипу та інших ГРВІ супроводжуються розвитком ускладнень у вигляді менінгеального синдрому, менінгіту, менінгоенцефаліту, пневмонії, гострої серцево-судинної недостатності та ін. [5, 6]. Для них характерна і висока смертність [7]. Мало вивченими залишаються ускладнення, що розвиваються при грипі В та С [8].

Небезпека захворювання ускладнюється тим, що вірус грипу здатний пригнічувати імунні реакції

організму і тим самим посилювати тяжкість хронічних захворювань, викликаючи їх декомпенсацію [9].

Незважаючи на проведення масових протигрипозних профілактичних заходів, захворюваність продовжує залишатись високою [10, 11].

На сьогодні грипу відводиться перше місце як проблемі, що не має радикального вирішення [12].

Значні труднощі становить лікування ГРВІ. Для цього переважно використовуються патогенетичні та симптоматичні засоби, оскільки можливості етіотропної терапії обмежені [13].

У практичній діяльності лікарі з протівірусних протигрипозних препаратів найширше використовують ремантадин. Він добре переноситься хворими, однак проявляє дію в перші два дні хвороби і тільки при грипі, викликаному вірусом типу А [14]. Проте цей засіб при грипі не завжди ефективний [15]. Інший протівірусний препарат – мідантан (амантадин) – за своєю дією схожий до ремантадину, однак викликає ряд побічних реакцій (біль голови, диспепсичні явища тощо). При грипі, викликаному вірусом типу В, ефективний

адапромін, але він також застосовується рідко [16]. Призначення цих засобів становить певні труднощі, пов'язані з неможливістю встановити тип вірусу, який викликав захворювання. У багатьох випадках їх призначення є необґрунтованим.

При грипі активним є рибавірин в аерозолі. Він діє на всі типи вірусів, проте висока вартість не дозволяє широко застосовувати його в практиці [16].

Антигрипін також втратив своє значення. Ефективнішими є препарати, основною діючою речовиною яких є парацетамол – колдфлю та аналоги. Рекомендують призначати «Грип-контроль» – засіб, що містить ібупрофен, діазолін, аскорутин і володіє анальгезуючою, жарознижувальною, протизапальною та інтерферогенною дією [17].

Отримані в останні роки нові противірусні препарати – арабінозид-нуклеотид А, арабінозид-нуклеотид АМР, амфотерицин В, віразол, алпізарин та ін. також володіють рядом побічних реакцій, що обмежує їх застосування в практичній діяльності [18].

Проводилось вивчення дії гропринозину при грипі. Встановлено, що цей препарат володіє противірусною та імунотропною дією, суттєво покращує показники білкового обміну, підвищує вміст імуноглобулінів у сироватці крові, скорочує тривалість основних клінічних симптомів [19].

Відмічена висока ефективність препаратів групи «Колдрекс» при простудних захворюваннях [20].

Вивчені деякі механізми противірусної дії та токсичності протигрипозного засобу афлубін. Встановлено його пряму противірусну та інтерферогенотворювальну активність і малотоксичність, однак він також не набув широкого практичного значення [21].

В Інституті епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України розроблений рослинний концентрат «Джерело», який містить 26 компонентів, що володіють антибактерійною, противірусною дією, покращують репарацію слизових оболонок і підсилюють імунні реакції [22, 23].

При тяжкому ступені грипу багато авторів рекомендують призначати протигрипозний імуноглобулін [10]. Однак введення його повинно бути значно обмежено у зв'язку з можливістю зараження HCV-інфекцією [16].

Проводилось вивчення при грипі з менінгальним і радикулярним синдромом механізму дії анти-флу – засобу, що володіє жарознижувальним, знеболювальним, судинорозширювальним, антигістамінним і сечогінним ефектами. Відмічено його високу ефективність і рекомендовано призначати замість внутрішньовенного крапельного введення судинних і сечогінних засобів [24].

Досить ефективну противірусну дію проявляють також сік каланхое, цибулі, часнику. Їх призначають у вигляді інгаляцій або крапель у ніс [14, 25].

З перших днів грипу та інших ГРВІ для детоксикації обов'язково рекомендують потогінні засоби (чай з лимоном, калиною, малиновим варенням, настій квітів липи, бузини, евкаліпта, хвоща польового, гаряче молоко з медом тощо), ентеросорбенти [16, 24].

З метою пригнічення синтезу біологічно активних речовин, стимуляції вироблення ендогенного інтерферону, а також для зменшення гіпертермії, головного болю, полегшення інших ознак хвороби застосовують нестероїдні протизапальні засоби (мефенамову кислоту, парацетамол, аскаф тощо). Досить ефективним протигрипозним засобом є НЛ-КОЛД – комбінований препарат, що містить нестероїдний протизапальний, протинабряковий, антигістамінний та інші агенти.

Для покращення дренажної функції бронхів, розрідження харкотиння необхідно приймати відхаркувальні та муколітичні засоби: термоліс, мукалтин, лазолван, тусин та ін. Ефективними є інгаляції настоянок листя шавлії, евкаліпту [24]. Зменшення секреції рідких виділень з носа досягається закапуванням у носові ходи назолу, нафтизину, галазоліну [16].

Обов'язковим є включення в комплекс лікування засобів, що володіють антиоксидантними властивостями (аскорбінова кислота, аскорутин, три-ві або три-ві плюс, α -токоферол та ін.), а також препаратів, що містять кальцій (кальцію глюконат, кальцію гліцерофосфат) [16, 26].

Існують різні погляди щодо призначення антибактерійної терапії.

При неускладненому перебігу грипу чи іншого ГРВІ антибіотики протипоказані у зв'язку з підсиленням алергізації організму, пригніченням утворення протигрипозних антитіл, збільшенням частоти різних ускладнень. У ряді випадків призначення антибіотиків є обов'язковим: наявність хронічного вогнища інфекції, тривалість гарячки довше 5 діб, поява ознак приєднання вторинної інфекції, наявність первинного або вторинного імунodefіциту, цукровий діабет [16].

Показаннями до призначення антибіотиків є: дуже тяжкий перебіг грипу (гіпертоксична форма з енцефалітними явищами), грип у дітей перших 2 років життя, вагітність, різко ослаблені хворі, особи похилого і старечого віку. Найбільш доцільним є застосування нових макролідів (сумамед, азитроміцин), цефалоспоринов III покоління

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

(цедакс), комбінації цефалоспоринів з інгібіторами β -лактамаз (клавуланова кислота, сульбактам) [23]. Препаратами вибору можуть бути фторхінолони (офлоксацин, ципрофлоксацин та ін.).

Перспективним у лікуванні хворих на грип та інші ГРВІ є застосування інтерферонів, індукторів інтерферонів і лазеротерапії.

Дослідженнями останніх років встановлено, що противірусний ефект інтерферонів пов'язаний не з їх прямою дією на віруси, а зі зміною обмінних процесів у клітинах. У результаті зростає синтез нових ферментів – олігоаденілатсинтетази і латентної ендонуклеази, активізація яких призводить до пригнічення синтезу вірусних білків [27]. Інтерферон- α стимулює фагоцитоз макрофагів і нейтрофілів, активує продукцію в них вільних форм кисню, підвищуючи цим самим цитотоксичність клітин [28].

Численність описаних тепер ефектів інтерферонів (імуномодулювальний, противірусний, антимікробний, антипроліферативний та ін.) вказують на широкі контрольно-регуляторні функції цих препаратів, спрямовані на збереження гомеостазу [29]. Інтерферони стимулюють також резистентність клітин до вірусів [30].

Відомо, що найбільш ефективним способом введення інтерферонів при ГРВІ є аерозольний [24], але в літературі практично немає робіт, де б інтерферони вводили у вигляді аерозолу. Короточасне застосування інтерферонів впродовж 2-3 днів полегшує перебіг грипу, однак введення їх парентерально може посилювати грипозподібний синдром [16].

Досвід застосування в останні роки рекомбінантного $\alpha 2b$ -інтерферону – віферону свідчить про його виражений противірусний та імуномодулювальний ефекти, що, в сукупності зі зручною лікарською формою у вигляді свічок, привертає увагу вчених до подальшого вивчення його дії при ГРВІ [31].

При будь-якому серологічному варіанті грипу ефективним є людський лейкоцитарний інтерферон [32]. Проте дорожнеча, ряд побічних реакцій обмежують його застосування.

Більш перспективним є застосування хіміопрепаратів, що володіють як широким спектром противірусної активності, так і вираженою імунокоригувальною дією – індукторів синтезу інтерферонів. До них належать аміксин, амізон, циклоферон, протеклазид та ін. Однією з властивостей індукторів інтерферонів є формування стійкої неспецифічної резистентності організму впродовж тривалого часу після їх введення [33].

У літературі є тільки окремі роботи, присвячені вивченню аміксину на перебіг ГРВІ. Встановле-

но, що він володіє широкою противірусною, імуномодулювальною дією, сумісний з антибіотиками та іншими засобами традиційного лікування [18, 34]. Аміксин у 2 рази скорочує строки видужання хворих на ГРВІ порівняно з пацієнтами, які отримували загальноприйняте лікування, значно зменшує частоту розвитку бактерійних ускладнень за рахунок стимуляції продукції інтерферону, стовбурових клітин кісткового мозку та посилення антитілоутворення [24].

Досить ефективним індуктором інтерферону, а також жарознижувальним засобом вважається амізон [16, 35]. Низька вартість, відсутність побічних реакцій сприяють більш широкому застосуванню його для лікування хворих порівняно з аміксином. На фоні прийому амізону ГРВІ перебігали значно легше, не супроводжувались розвитком ускладнень бактерійної етіології [36].

Автори, що вивчали дію циклоферону при захворюваннях з бронхолегеневою патологією, відмічають, що він індукує вироблення в організмі раннього α -інтерферону, проявляє м'який імунокоригувальний ефект, стимулюючи нейтрофіли периферичної крові, збільшує їх протизапальний потенціал і можливість до високої генерації активних форм кисню. Все це обґрунтовує показання до застосування його при вірусних респіраторних інфекціях. Клінічна практика показує, що потужними імуномодулювальними, дезінтоксикаційними та антиоксидантними властивостями володіє поліоксидоній [37].

Трапляються роботи, в яких з метою підвищення неспецифічної резистентності організму при ГРВІ призначали дибазол, однак цей захід не був виправданим.

Останні два десятиріччя відзначились появою нового медичного напрямку – лазерної медицини. Вона активно увійшла в усі медичні спеціальності і зараз вважається ефективним і перспективним методом лікування різних захворювань [38].

Лазеротерапія покращує загальні та місцеві реакції імунітету, проявляє протизапальну дію. Доведена ефективність опромінення низько-енергетичним гелій-неоновим лазером слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, мигдаликів, шкіри передньої та задньої поверхонь грудної клітки [24, 39]. Лазеролікування ефективне в комплексі з медикаментозною терапією та іншими факторами фізичної дії [40]. Багато дослідників пов'язують лікувальний ефект низькоінтенсивного лазерного випромінювання з його сприятливим впливом на процеси пероксидного окислення ліпідів, які відіграють важливу, а часом і вирі-

шальну роль у розвитку багатьох захворювань [41]. Опромінення лазером тканин підвищує стійкість їх мембран до продуктів пероксидного окислення ліпідів за рахунок підвищення активності антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази), які є фотоакцепторами лазерного випромінювання. Вважається, що показники оксидантної системи організму (рівень малонового диальдегіду) та антиоксидантного захисту (активність церулоплазміну плазми крові) можуть служити критерієм ефективності лазерної терапії. Лазеротерапія у хворих на грип та інші ГРВІ скорочує в середньому на 3-4 дні терміни клінічного одужання [42]. Проте вказаний метод лікування практично не застосовується в інфектології.

У літературі не знайдено робіт, присвячених вивченню комплексного впливу інтерферонів, індукторів ендogenous інтерферонів і лазеротерапії на стан неспецифічного та імунного захисту організму при ГРВІ.

Таким чином, незважаючи на великий арсенал лікарських засобів, що застосовуються для лікування грипу та інших ГРВІ, перебіг їх у багатьох випадках буває тяжким з розвитком ускладнень, які призводять до смерті. У зв'язку з цим назріла необхідність удосконалення існуючих і розробки нових ефективніших методів лікування, підбору оптимальних доз лікарських засобів та кратності їх введення.

Література

1. Бобильова О.О., Бережнов С.П., Мухарська Л.М. та ін. Проблема інфекційної захворюваності залишається актуальною проблемою системи охорони здоров'я та держави // Сучасні інфекції. – 2001. – № 1. – С. 4-10.
2. Аронова М.М. Оперативне стеження за перебігом епідемії грипу та ГРВІ в Україні в епідемічний сезон 2001-2002 років // Там само. – 2002. – № 2. – С. 8-10.
3. Ляшевич О.М. Взаємозв'язок між інтенсивністю впливу окремих факторів довкілля і захворюваністю дітей на гострі респіраторні вірусні інфекції // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 39-43.
4. Шестакова І.В., Дуда О.К., Губенко І.М. Помилки в діагностиці грипу на догоспітальному етапі // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 447-448.
5. Гендон Ю.З. Живые холодаадаптированные реассортантные гриппозные вакцины // Вопр. вирусологии. – 2001. – № 3. – С. 5-12.
6. Гурьева С.А. Трехлетний опыт вакцинации против гриппа // Лечащий врач. – 2002. – № 9. – С. 30-33.
7. Карпухин Г.И. Грипп. – СПб: Гиппократ, 2001. – 359 с.
8. Козько В.М., Градиль Г.І., Кацапов Д.В. Етіологічна структура гострих респіраторних захворювань на Харківщині // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (26-27 квітня 2001 р., Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С. 216-217.
9. Seder R.A., Hill A.V. Vaccines against intracellular infections requiring cellular immunity // Nature. – 2000. – V. 406, N 6797. – P. 793-798.
10. Карпухин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. – СПб: Гиппократ, 2000. – 180 с.
11. Slifka M.K. Noncytotoxic HIV immunity // ASM News. – 2000. – V. 66, N 9. – P. 143.
12. Міроненко А.П., Мухопад В.О. Стратегії та стадії контролю грипу // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 55-58.
13. Григорьев К.И., Запруднов А.М. Простудные заболевания и гипертермия // Лечащий врач. – 2002. – № 9. – С. 30-33.
14. Возианова Ж.И. Грипп // Инфекционные и паразитарные болезни: В 3-х т. – Киев: Здоров'я, 2000. – Т. 1. – С. 60-95.
15. Дівоча В.П., Мікелашвілі М.Т., Міхальчук В.Н. Дія інгібітора трипсиноподібних протеаз на грипозну інфекцію в експерименті // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 35-39.
16. Возіанова Ж.І., Печінка А.М. Грип // Лікування та діагностика. – 2002. – № 2. – С. 23-30.
17. Грижак І.Г., Дикий Б.М. Патогенетична терапія грипу і його ускладнень за допомогою набору препаратів «Грип-контроль» // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (26-27 квітня 2001 р., Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С. 202-203.
18. Никитин Е., Кульчицкая О., Федоренко Т., Карпинчик В. Противовирусная терапия в клинике инфекционных заболеваний // Ліки України. – 2000. – № 11. – С. 40-41.
19. Руденко А.О., Рибалко С.Л., Дядюн С.Т. та ін. Клініко-експериментальні дослідження гропринозину при грипі // Зб. наук.-практ. та експериментальних робіт. – 2002. – С. 19-22.
20. Амосова Е.Н., Бурчинский С.Г. Клинико-фармакологические аспекты эффективности препаратов группы «Колд-рекс» при лечении простудных заболеваний в практике терапевта // Журн. практ. лікаря. – 2000. – № 3. – С. 50-53.
21. Волянский Ю.Л., Сапожников И.Г., Живица М.В. О противовирусной активности препарата афлубин // Сучасні інфекції. – 1999. – № 3. – С. 99-101.
22. Гайдей В.Р. Використання препаратів рослинного походження для профілактики гострих респіраторних захворювань у дітей, які часто і тривало хворіють // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 2. – С. 27-29.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

23. Андрейчин М.А. Гострі респіраторні хвороби (лекції). – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 38 с.
24. Руденко А.О., Муравська Л.В., Пархомець Б.А. Клініко-лабораторні дослідження при лікуванні грипу та його ускладнень препаратом АНТИ-ФЛУ // Інфекційні хвороби. – 1999. – № 3. – С. 55-56.
25. Діагностика, терапія і профілактика інфекційних хвороб в умовах поліклініки / За ред. М.А. Андрейчина. – Львів: Медична газета України, 1996. – 352 с.
26. Чорновіл А.В., Грицко Р.Ю., Бірка Х.Ю. Застосування вітамінів-антиоксидантів в інфектології // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 55-58.
27. Волкова М.А. Основные представления об интерферонах // Гепатол. и трансфузиол. – 1999. – Т. 44, № 4. – С. 32-36.
28. Малашенкова И.К., Тазулахова Э.Б., Дидковский Н.А. Интерфероны и индукторы их синтеза (обзор) // Терапевт. архив. – 1998. – № 11. – С. 35-39.
29. Руденко А., Співак М., Ганова Л. та ін. Препарати інтерферону в комплексній терапії інфекційних захворювань бактеріальної етіології // Ліки України. – 2001. – № 2. – С. 36-41.
30. Новиков Д.К. Противовирусный иммунитет // Иммунопатология. – 2002. – № 1. – С. 5-15.
31. Чеботарева Т.А., Тимина Т.П., Малиновская В.В., Павлова Л.А. Применение Виферона при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях у детей // Детский доктор. – 2000. – № 5. – С. 16-18.
32. Никитин Е., Кульчицкая О., Федоренко Т., Карпинчик В. Противовирусная терапия в клинике инфекционных заболеваний // Ліки України. – 2001. – № 1. – С. 27-28.
33. Козловський М.М., Бензель Л.В., Лозинський І.М. та ін. Нові перспективні індуктори інтерферону рослинного походження // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 306-307.
34. Львов Н.И., Пак Н.Н., Войцеховская Е.М. и др. Влияние амиксина на активность сывороточного интерферона при острых респираторных заболеваниях // Мед. иммунология. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 242-243.
35. Венгловська Я.В., Богачик Н.А., Трефаненко А.Г., Носова Г.А. Терапевтична ефективність амізону при гострих респіраторних вірусних захворюваннях у дорослих // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (26-27 квітня 2001 р., Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С. 191-192.
36. Лоскутова І.В., Шаповалова І.О., Терьошин В.О., Соцька Я.А. Оцінка ефективності амізону в клінічній практиці лікаря-інфекціоніста // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 318-320.
37. Хаитов Р.И., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 4-7.
38. Wandee W. Laseropunktura i biostimulacja laserowa. – Warszawa, 1995. – 87 s.
39. Молодан В.И. Лазеротерапия – механизм действия, применение в клинике внутренних болезней // Врачеб. практика. – 2001. – № 4. – С. 94-101.
40. Коркушко А.О. Результаты применения низкоинтенсивного лазерного излучения в эксперименте и клинике // Фотобиол. и фотомедицина. – 2001. – Т. 4, № 1-2. – С. 58-59.
41. Рапопорт С.И., Расулов М.И., Лаптева О.Н. Лазеротерапия и ее применение в гастроэнтерологии // Клин. медицина. – 1999. – №1. – С. 34-39.
42. Качор В.А. Клинико-термографические критерии течения острых респираторных вирусных инфекций и эффективности лазеро- и иглотерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тернополь, 1992. – 21 с.

© Фролов В.М., Григор'єва А.С., Лоскутова І.В., 2003
УДК 616.9(075.8)+615.37.085

В.М. Фролов, А.С. Григор'єва, І.В. Лоскутова

ВИКОРИСТАННЯ НОВОГО УКРАЇНСЬКОГО ПРЕПАРАТУ АНТРАЛЮ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Луганський державний медичний університет, Інститут фармакології і токсикології АМН України,
м. Київ

Антраль – новий український препарат, який є координаційним поєднанням алюмінію з амінокарбоною кислотою [1]. Вважається, що сполука металів з органічними лігандами, зокрема, аміно-

карбоновими кислотами, характеризується низькою токсичністю, високим рівнем і тривалістю лікувального ефекту, а також відсутністю вираженої побічної дії, що цілком підтверджується при вив-

ченні антралю як в експериментальних, так і в клінічних умовах [2-4].

На початку антраль використовувався в якості гепатопротектора [2, 3, 5-7]. Було встановлено його позитивний вплив на клініко-біохімічні показники у дітей та дорослих як при гострих, так і хронічних гепатитах різного генезу – вірусних, алкогольних, токсичних, криптогенних [2, 8, 9]. При лікуванні хворих на гепатити та гепатози токсичної етіології антралем відзначається швидше суб'єктивне та об'єктивне поліпшення. У хворих зникали скарги на болі та важкість у правому підребер'ї, нудоту, гіркоту в роті, загальну слабкість, печію, запаморочення, прискорювались терміни зникнення жовтяниці, зменшення розмірів печінки, вона ставала м'якшою, еластичною, безболісною [7, 10, 11]. Лікування антралем сприяє також нормалізації активності сироваткових амінотрансфераз, тимолової проби, підвищенню альбуміно-глобулінового коефіцієнту, що обумовлено підвищенням синтезу альбумінів у паренхімі печінки [7, 10].

Патогенетично сприятлива дія антралю при патології печінки пов'язана, насамперед, з його вираженою мембраностабілізуючою дією, чітко вираженими антиоксидантними, протизапальними та анаболічними властивостями [2, 4, 7]. Висока ефективність антралю як гепатопротектора підтверджується результатами його клінічного вивчення при вірусних і токсичних ураженнях печінки як у дітей, так і у дорослих, причому при порівнянні терапевтичної дії антралю та препаратів розторопші плямистої, зокрема, силібору, встановлені переваги антралю [9].

Під нашим керівництвом (проф. В.М. Фролов) виконана кандидатська дисертація, де в спеціальному розділі розкрито питання про ефективність антралю при вірусних гепатитах (ВГ) у дітей [8]. При цьому встановлений позитивний вплив антралю на клініко-біохімічні показники при ГА, ГВ і гепатитах-мікст – А+В. Препарат призначали дітям у дозі 0,1 г 3 рази на добу протягом 7-10 днів при середньотяжкій формі ГА, 10-14 днів – при ГВ і гепатитах-мікст. Відзначено скорочення тривалості жовтяничного періоду, зберігання гіпербілірубінемії та гіпертрансфераземії, HBs-антигенемії при ГВ та гепатитах-мікст [8]. У дітей, які одержували антраль, гладко перебігав період реконвалесценції, був відсутній тривалий і хвилюподібний перебіг гепатиту. Встановлено позитивний вплив антралю на імунологічні показники та стан енергетичного метаболізму [8, 12].

Отримані дані про високу клінічну ефективність антралю при ВГ у дітей були підставою для застосування препарату в період великого водного спалаху ГА та ГЕ у жовтні-листопаді 1995 р. Дорослим антраль призначали при середньому ступені тяжкості гепатиту по 0,2 г 3-4 рази на день, дітям – у вищевказаному дозуванні. Крім того, здійснене превентивне призначення антралю в осередках дітям по 0,1 г на добу протягом 10 днів, дорослим молодого віку – по 0,2 г 5 днів, далі по 0,1 г – 5-7 днів.

Встановлено, що антраль при призначенні у дожовтяничному і перші дні жовтяничного періоду сприяє суттєвому полегшенню перебігу недуги, скорочує тривалість зберігання синдрому інфекційного токсикозу і жовтяниці, прискорює видужання хворих [10, 12]. У патогенетичному плані лікування антралем обумовлює зниження рівня «середніх молекул» і циклічних нуклеотидів, нормалізує співвідношення цАМФ/цГМФ і простагландинів ПГЕ₂/ПГФ_{2a} [12]. Виявлено також профілактичну дію антралю в осередках інфекції.

Відзначено позитивний вплив антралю на імунні показники (ліквідація Т-лімпопенії, нормалізація хелперно-супресорного співвідношення, зниження рівня ЦІК, нормалізація їх молекулярного складу, підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів і макрофагів [9, 12]. Антраль позитивно впливав також на показники енергетичного метаболізму, що проявлялося підвищенням рівня АТФ у крові та енергетичного заряду клітин, зниженням початкового підвищеного рівня пірувату та лактату в крові, що поєднувалося з поліпшенням показників мікрогемодинаміки [1, 9, 10, 12].

Чітко виражений протизапальний ефект антралю дав підставу для його застосування при лікуванні ангін у дітей і дорослих [13-15]. Використання антралю в комплексній терапії ангін сприяє скороченню тривалості гарячкового періоду, швидшій ліквідації запальних змін у зіві, нормалізації імунологічних показників, обумовлює скорочення частоти розвитку гнійно-запальних ускладнень і формування хронічного тонзиліту [15]. Це дає підставу для використання антралю і його комбінацій з імунокоректором тимогеном при лікуванні рецидивів ангін на тлі хронічного тонзиліту, а також повторних ангін у дітей, які страждають на часті ГРВІ [13-17].

Протизапальний ефект антралю реалізується також при лікуванні хворих з ускладненими формами кору [18, 19], тяжкими та тривалими формами черевного тифу [20, 21]. При кору істотно ско-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

рочується частота розвитку отитів, пневмоній та інших запальних ускладнень, а також період постінфекційної анергії, стимулюється синтез протикорових антитіл, особливо в осіб з фоном імунodefіцитним станом [19]. У хворих на черевний тиф відзначається зниження висоти та тривалості гарячки і частоти формування хронічного бактеріоносійства [20]. Встановлено перспективність застосування антраля в комбінації з інтерферонами і тимогеном для профілактики носійства *S. typhi* у реконвалесцентів черевного тифу [20, 21].

Антраль добре переноситься хворими. Наш досвід його застосування охоплює понад 3000 спостережень з різноманітною патологією у дітей і дорослих, які мешкають в умовах екологічно несприятливого регіону з високим рівнем забруднення навколишнього середовища викидами промислових підприємств, що обумовлює часте формування вторинних імунodefіцитних станів і високий рівень алергізації населення. При цьому не було відзначено жодного випадку розвитку небажаних побічних реакцій від застосування препарату, у тому числі алергічних.

Зараз нами накопичений значний матеріал щодо використання антраля при лікуванні бешихи, еризипелоїду, епідемічного паротиту, краснухи, вітряної віспи та низки інших захворювань. Призначення препарату в першу добу клінічних проявів недуги сприяє швидкому зниженню інфекційного токсикозу, а у ряді випадків – абортівному перебігу захворювання. Це особливо показово при лікуванні хворих на бешиху, у яких відзначається критичний спад температури та зворотний розвиток місцевого запального вогнища, особливо при призначенні антраля в підвищених дозах (дорослому – 1,5-2,0 г протягом першої доби лікування). Надалі доза антраля знижується до середньотерапевтичної при загальній тривалості призначення препарату від 5 до 7 днів залежно від тяжкості захворювання. При вітряній віспі в ряді випадків відмічено припинення подальшого розвитку висипу і швидке видужання хворих.

Вищевикладене дозволяє рекомендувати антраль до широкого використання при інфекційних хворобах в якості протизапального, гепатопротекторного, антиоксидантного та м'якого імунорегулятивного препарату.

Література

1. Дрогозов С.М. Актуальные проблемы фармакологов Украины при поиске новых гепатопротекторов // Перспективы

создания синтетических гепатопротекторов в Украине: Тез. докл. республ. науч.-практ. конф. – Харьков, 1993. – С. 7-8.

2. Григорьева А.С., Родионов В.П., Вовк А.Д., Коняхович Н.Ф. Антиоксидантный и иммунокорригирующий фактор гепатопротекторного звена препарата антраль // Там же. – Харьков, 1993. – С. 9-10.

3. Краснюк Е.П. Гепатопротектор антраль в лечении больных с хроническими поражениями печени // Там же. – Харьков, 1993. – С. 15-16.

4. Слышков В.В. Сравнительный анализ острой токсичности антраля и лиолива // Там же. – Харьков, 1993. – С. 11-12.

5. Вовк А.Д., Слободяник М.Я., Дегтярёва Р.М. Применение антраля в комплексном лечении больных вирусным гепатитом В // Матер. 6-й межрегион. науч.-практ. конф. иммунологов, аллергологов и генетиков. – Киев–Луганск, 1992. – С. 10-14.

6. Вовк А.Д., Татьяна Н.В., Ляшок О.В., Слободяник М.Я. Терапевтическая эффективность антраля при вирусном гепатите В // Перспективы создания синтетических гепатопротекторов в Украине: Тез. докл. респ. науч.-практ. конф. – Харьков, 1993. – С. 13-14.

7. Оленіцька О.С. Эффективность титриазоліну і антраля в комплексній терапії хворих хронічними гепатитами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Луганськ, 1996. – 26 с.

8. Алі Хамід Нассер Салем. Эффективность антраля в терапии вирусных гепатитов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Луганськ, 1995. – 27 с.

9. Белянский И.И. Эффективность комплекса антраля и тимогена при лечении больных с хроническими гепатитами // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології. – Київ–Луганськ–Харків, 1999. – Вип. 1(21). – С. 217-223.

10. Фролов В.М., Пустовой Ю.Г., Петруня А.М. Клиническая эффективность нового гепатопротектора «Антраль» при острых и хронических гепатитах // Инфекційні хвороби. – Львів: Ескулап, 1995. – Вип. II. – С. 29-30.

11. Петруня А.М. Вплив антраля на імунний статус та стан мікроциркуляції у хворих на хронічні вірусні гепатити // Там само. – Львів: Ескулап, 1996. – Вип. IV. – С. 15-16.

12. Фролов А.Ф., Гайдаш И.С., Фролов В.М., Лоскутова И.В. Вирусные гепатиты А и Е у детей. – Киев–Луганск: Изд-во ЛГМУ, 1996. – 219 с.

13. Давидчук Г.Н. Ангін у дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання (клініко-імунологічні особливості, лікування та реабілітація): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Луганськ, 1996. – 26 с.

14. Заболотный К.Г., Давидчук Г.Н. Оценка эффективности нового препарата «Антраль» в лечении больных ангинами // Матер. юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию 4-й гор. больницы г. Луганска. – Луганск: Изд-во ЛГМУ, 1995. – Т. 1. – С. 96-97.

15. Фролов В.М., Волянский Ю.Л., Заболотный К.Г. Патогенез и терапия тяжелых форм ангины (клинико-биохимичес-

кие и иммунологические исследования). – Харьков–Луганск: Изд-во ЛГМУ, 1997. – 182 с.

16. Фролов В.М., Заболотный К.Г., Давидчук Г.Н. Опыт применения антраля и тимогена при лечении ангины у детей, часто болеющих ангинами и ОРВИ // 36. науч. тр. сотрудников мед. ун-та и обл. детской клинич. больницы. – Луганск, 1996. – С. 238-240.

17. Фролов В.М., Петруня А.М., Заболотный К.Г. Эффективность нового препарата «Антраль» в комплексной терапии хворих на хронический тонзилит при рецидивах ангины // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1997. – № 2. – С. 49-53.

18. Ёршова І.Б. Прогноз, профілактика та лікування ускладнених форм кору: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 1999. – 36 с.

19. Новый метод лікування тяжких форм кору у дорослих / І.Б. Ёршова // Реєстр галузевих нововведень, № 241/11/9. – Вип. 10-11. – Київ: МОЗ України, 1999. – С. 106.

20. Нова технологія лікування черевного тифу і профілактики хронічного бактеріоносійства *S. typhi* / В.М. Фролов, Н.І. Хомутянська, І.М. Баскаков // Реєстр галузевих нововведень, № 246/11/9. – Вип. 10-11. – Київ: МОЗ України, 1999. – С. 107-108.

21. Фролов В.М., Волянский Ю.Л., Хомутянская Н.И., Шуль Б.И. Патогенез и лечение брюшного тифа (клинико-иммунологические и биохимические исследования). – Харьков–Луганск, 1997. – 182 с.

© Слюсарчик Я., 2003
УДК 616.912-078]-097

Я. Слюсарчик

СЕРОЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИВІСПЯНОГО ІМУНІТЕТУ У ПОЛЬЩІ

Інститут дослідження сироваток і вакцин,
Державний інститут гігієни (Варшава, Польща)

Вітряна віспа (*varicella*) – повсюдно поширена інфекційна хвороба дитячого віку. Збудник недуги – вірус, що належить до родини *Herpesviridae* (*varicella-zoster virus*, VZV). Збудник розповсюджується за допомогою краплинного механізму. Вірус проникає через слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і розноситься з кров'ю. Найчастіше хвороба перебігає доброякісно, хоча можливі й нетипові варіанти, пов'язані передусім з бактерійним суперінфікуванням та іншими ускладненнями, зокрема ураженням нервової системи. Деякі ускладнення можуть призводити й до смерті. У більшості осіб під час первинного інфікування вірус попадає до нервових гангліїв, у яких залишається в стані латенції десятки років. Реактивація інфекції пов'язана з ослабленням захисних механізмів. Як правило, це стається в пізніших декадах життя і проявляється у вигляді оперізувального герпесу – частого супутника новоутворів та імуносупресивних станів, спричинених медикаментами, або при ВІЛ-інфекції.

Первинне інфікування VZV може бути грізним ускладненням гематологічних захворювань дітей. У вагітних воно може спричиняти вади розвитку плоду. Групами підвищеного ризику стосовно розвитку оперізувального герпесу є особи, які перенесли трансплантацію кісткового мозку. У 30 % з них хвороба розвивається протягом першого року після операції.

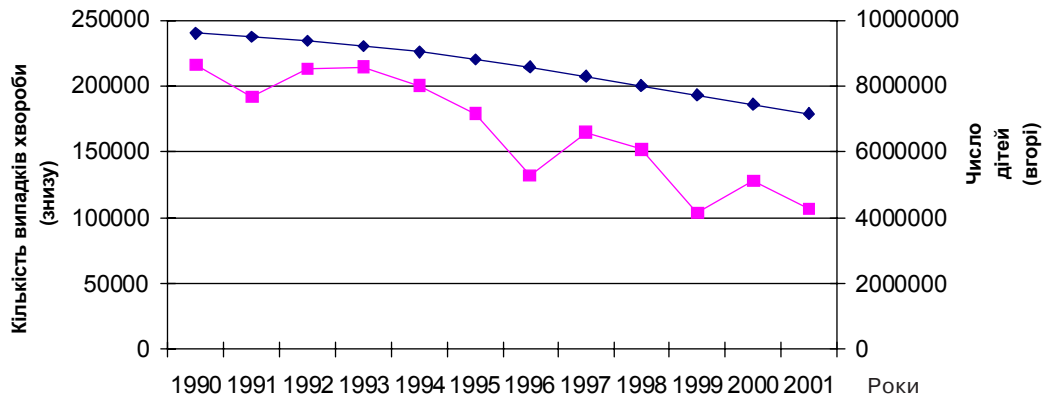
Однак завдяки вакцинації проти вітряної віспи стало можливим ефективно запобігати цій недугі. Епідеміологічні дослідження різного типу дозволяють оцінити епідситуацію стосовно інфікування VZV. Метою роботи була презентація деяких аспектів актуальної епідеміологічної ситуації щодо вітрянки у Польщі і результатів досліджень, проведених у 2002 р., спрямованих на виявлення протівіспяних антитіл у польській популяції.

У Польщі вітрянка діагностується на підставі виявлення клінічних ознак недуги – типових висипань на шкірі. Лабораторне підтвердження не обов'язкове. Кількість виявлених випадків вітрянки у Польщі у 1990-2001 рр. наведено на малюнку 1. Треба відзначити, що за останні 10 років кількість виявлених випадків захворювань зменшилася удвічі. Щоправда, слід вказати й на те, що у Польщі за цей період одночасно зменшилася й кількість дітей віком від 0 до 14 років.

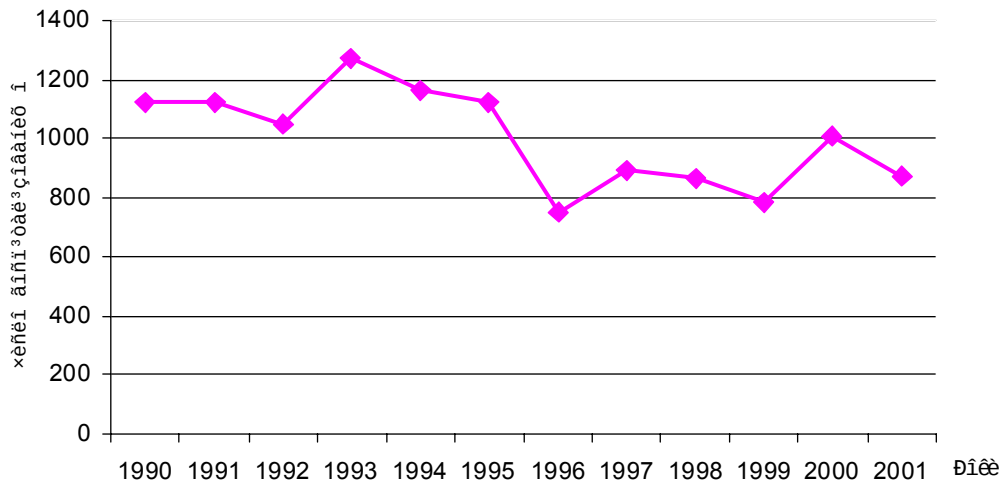
Серед госпіталізованих пацієнтів з клінічно встановленим діагнозом вітряної віспи домінували діти з груп ризику: новонароджені, діти зі зниженою опірністю або ускладненнями: бактерійними суперінфекціями, неврологічними, гематологічними і кардіологічними захворюваннями (мал. 2). Випадки оперізувального герпесу до 2003 р. у Польщі не підлягали реєстрації.

У 2002 р. в нашому Інституті були проведені сероепідеміологічні дослідження рівня протівіспяних антитіл у сироватках

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ



Мал. 1. Випадки вітряної віспи, зареєстрованої у Польщі протягом 1990-2001 рр., а також число дітей віком 0-14 років.



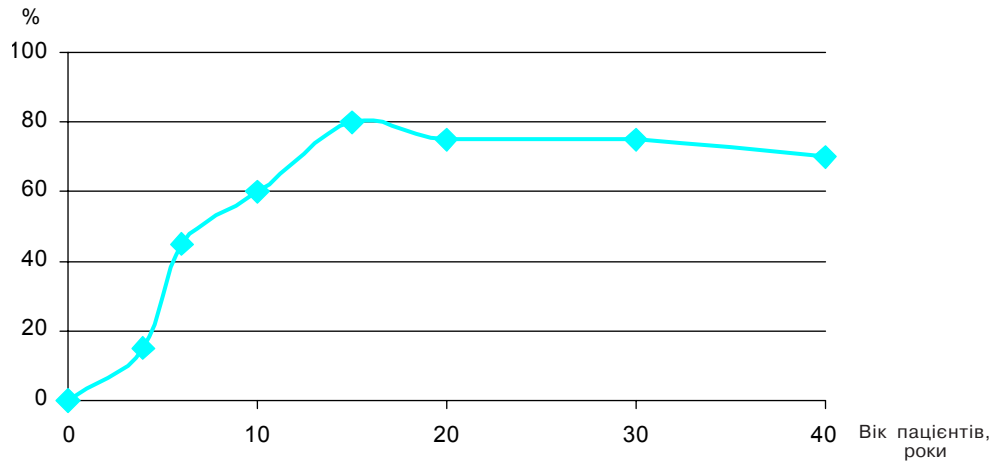
Мал. 2. Динаміка госпіталізації хворих з приводу клінічно розпізнаної вітряної віспи у Польщі.

крові осіб віком від 0 до 40 років (співавтори: В. Bucholc, W. Janaszek, P. Gyrska, T. Wysokicka, G. Gniadek). Обстежено 1048 людей (489 чоловіків і 559 жінок). Анонімні проби сироваток були отримані при заборі крові для рутинних біохімічних досліджень. Матеріал було зібрано у 3 шпиталях у Варшаві та 6 інших лікувальних закладах на терені мазовецького, люблінського, малопольського, дольнослазького та великопольського воєводств. Антитіла проти VZV визначали за допомогою імуноензимного методу, використовуючи комерційний діагностичний набір «Enzyme immunoassay for the determination of IgG antibodies to Varicella Zoster Virus in human serum or plasma» виробництва Hycor Biomedical GmbH (Німеччина); дистрибуція Dia Sorin (Італія). Рівень виявлених антитіл у вікових групах вказує на те, що експонованими щодо VZV виявилися близько 50 % 5-річних дітей, 80 % дітей 15 років та близько 70 % осіб віком 20-40 років (мал. 3). Порівняння рівня виявлення антитіл у різної статі відповідних вікових груп не виявило достовірної різниці. У цілому антитіла були виявлені у 77 % осіб чоловічої статі та 73 % – жіночої.

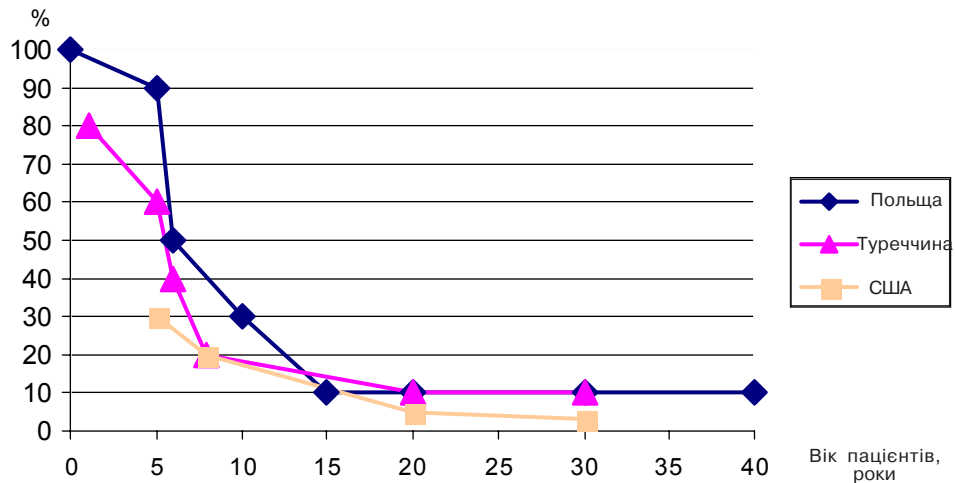
При порівнянні рівня імунних до VZV популяцій Польщі (2002), Туреччини (2002) та США (1993 р., до впровадження загальних щеплень проти VZV після 1995 р.) виявилось, що отримані результати значною мірою збігаються (мал. 4). Відсоток серонегативних до VZV осіб у порівнюваних групах був подібним, щоправда, у США таких осіб було менше.

Між регіонами з високим рівнем служби охорони здоров'я щодо щеплень від вітряної віспи є різниця. Найраніше, у 1981 р., загальна вакцинація проти VZV була запроваджена в Японії. Від 1995 р. вона є обов'язковою у США. Такі щеплення запроваджені також в Австралії, Канаді, а серед європейських країн – в Австрії, Бельгії, Франції та Німеччині. Вакцинація не рекомендована у Нідерландах, Люксембургу, Іспанії, Португалії, Швеції та Італії. У Великобританії ця вакцина не зареєстрована, хоча й використовується для деяких пацієнтів з груп ризику (зі зниженою опірністю), а також для працівників служби здоров'я і студентів медичних вищих навчальних закладів. Очевидно, що для запровадження такого щеплення у Польщі

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ



Мал. 3. Рівень серопозитивних до Varicella-Zoster осіб віком 0-40 років у Польщі.



Мал. 4. Порівняння кількості серонегативних до VZV осіб у Польщі (2002 р.), Туреччині (2002 р.) та США (1993 р.).

необхідно проаналізувати фінансові витрати та очікуваний ефект. Слід також проаналізувати зміни епідеміологічної ситуації стосовно вітряної віспи після запровадження такої вакцинації, а також врахувати те, що необхідно буде змінити календар щеплень. Відомо, що зменшення числа випадків вітряної віспи супроводжується й зменшенням кількості госпіталізованих осіб. Однак одночасно буде більша кількість випадків вітряної віспи серед осіб старших вікових груп, в яких недуга частіше супроводжується ускладненнями. Цьому можна запобігти шляхом щеплення дітей старших вікових груп.

Якби щеплення проти VZV було б запроваджене у Польщі, належало б провести сероепідеміологічні обстеження з метою оцінки ефективності вакцинації та визначення часу ревакцинації. Цінною буде також інформація, що стосується оперізуючого герпесу (як до, так і після 2003 р.). Джерела літерату-

ри вказують на те, що введення вакцини серопозитивній щодо VZV особі сприяє зростанню рівня антитіл і сильнішій клітинній відповіді. Однак вплив щеплення на оперізуючий герпес досі не зрозумілий. Відомо лише, що в осіб, хворих на цю недугу, які були вакциновані проти VZV, розвивається сильніша клітинна відповідь порівняно з не щепленими особами.

Вакцинація проти VZV у Польщі не буде обов'язковою. Однак вона буде передбачена у новому календарі щеплень, що запроваджуватиметься з 2003 р. Якби така вакцинація була б обов'язковою, то очевидно вона проводилася б з 13-14 місяців життя дитини, одночасно зі щепленням проти кору, або проти кору, епіпаротиту та краснухи. На запитання, чи необхідна була б ревакцинація, можна буде відповісти після вивчення минулих сероепідеміологічних обстежень і даних, отриманих на підставі щеплень проти VZV в інших регіонах.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

© Копча В.С., Бенч І.В., 2003
УДК 616.912.3

В.С. Копча, І.В. Бенч

КОРОВ'ЯЧА ВІСПА У ЛЮДЕЙ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського,
Тернопільська обласна санітарно-епідеміологічна станція

У 18-ому столітті серед селян Великобританії існувало повір'я – люди, які занедужували на коров'ячу віспу (хворобу рогатої худоби, здатну передаватися й людям), потім ніколи не заражаються натуральною віспою. Коров'яча віспа відносно безпечна для людей, хоча її симптоми трохи схожі на прояви дуже легкої форми натуральної віспи.

У травні 1796 р. англійський лікар Едуард Дженнер, вирішивши перевірити справедливості цього повір'я, зробив щеплення Джеймсу Фіппсу, восьмирічному хлопчику, речовиною, узятою з прищипки коров'ячої віспи на руці доярки. Як і очікувалося, дитина занедужала на коров'ячу віспу, але незабаром видужала. Через декілька тижнів Дженнер прищепив хлопчику натуральну віспу. Як він і надіявся, у хлопчика не виникло симптомів зараження.

Відтак Е. Дженнер виклав результати своєї роботи в брошурі «Дослідження впливу й ефектів вакцини від віспи» та опублікував її в 1798 р. Саме ця брошура стала основною причиною швидкого прийняття практики вакцинації в усьому світі.

Завдяки своїм дослідженням, експериментам і роботам Дженнер перетворив народне повір'я, яке тодішні медики ніколи не сприймали всерйоз, у звичайну практику, що врятувала мільйони життів. Не будучи фактично великим ученим, він став всесвітньо відомим, оскільки лише декілька людей принесли таку користь людству.

До речі, Е. Дженнер вільно запропонував свою техніку вакцинації і не зробив жодної спроби заради особистої вигоди з відкриття.

Вакцина забезпечувала перехресний імунітет як проти натуральної, так і проти коров'ячої віспи. Однак, у зв'язку з ліквідацією натуральної віспи у світі, з січня 1980 р. планове щеплення проти цієї карантинної інфекції було припинене. Та в останні роки, у зв'язку із зростанням кількості неімунних до натуральної віспи осіб, усе частішими стали випадки коров'ячої віспи серед людей. Групою ризику звичайно є доярки, ветеринари та інші особи, які професійно контактують з великою рогатою худобою.

Так, у березні 2000 р. у с. Теснівка Новоград-Волинського району Житомирської області в колективному господарстві серед корів були випадки цієї недуги. Ветеринарна служба району не сповістила про це санепідемслужбу, не були також проведені відповідні протиепізоотичні й профілактичні заходи. У результаті цього, починаючи з 4-го квітня, на коров'ячу віспу занедужало 6 доярок з 11. Запізнита перевірка встановила, що у колективному господарстві (ферма) не проводилися заходи

щодо захисту людей від зараження і не дотримувалися правила особистої гігієни. Молоко без попередньої термічної обробки надходило на Новоград-Волинський завод з виробництва сирів, що створювало загрозу розповсюдження інфекції [1].

У травні цього ж року в селянській спілці «Відродження» с. Дашава Стрийського району Львівської області діагноз коров'ячої віспи було вірусологічно підтверджено в 27 корів. Занедужали 21-річна доярка, 63-річна господиня однієї хворої корови та її 39-річний син. У селищі було введено карантин, здійснювалися термінові протиепідемічні заходи. Хворих корів було знищено, а спалах невдовзі ліквідовано [2].

У серпні 2002 р. на віспу захворіла череда приватних корів с. Білашів Острозького району Рівненської області. Ми були свідками зазначеної недуги в однієї мешканки цього села.

В.Т., 35 років, звернула увагу, що на вимені її корови утворилися численні вузлики, ерозії і навіть виразки. За рекомендацією сусідів, у корів яких були такі ж прояви, змащувала ранки йодом і продовжувала доїння. Незабаром у господині підвищилася температура тіла до 37,5 °С, з'явилися катаральні явища у ротоглотці. З 4-го дня хвороби, одночасно зі зниженням температури тіла, на шкірі кистей і передплічч помітила численні блідо-рожеві плями, які скоро перетворилися на папули темно-червоного кольору, розміром до 1 см. У центрі папул через 2-3 дні з'явилися пухирці, наповнені серозною рідиною. Везикули швидко тріскали, перетворюючись на болючі ерозії, які подекуди зливалися (мал. 1). Хвора за медичною



Мал. 1. Елементи коров'ячої віспи на кистях і передпліччях хворої В.Т.

допомогою у лікувальні установи не зверталася, натомість са-
мостійно робила перев'язки, змащуючи ранки синтоміцино-
вою емульсією. Через 2-3 тижні на місці ерозій утворилися жов-
туватобурі кірки. Болючість шкіри змінилася її свербінням.
Після відпадання кірок подекуди залишилися біляві рубчики.

Як з'ясувалося, місцева санепідемслужба не була вчасно
поінформована ні про епізоотію коров'ячої віспи, ні про захво-
рювання людини. То ж протиепідемічні заходи були запізні-
лими і невдовзі занедужали ще 2 мешканки цього ж села.

З наведеного випливає, що захворілі зазвичай за ме-
дичною допомогою не звертаються, а господарства спалах

серед тварин приховують. Це створює серйозну загрозу поши-
рення цього зоонозу.

Література

1. <http://www.donetsklink.com/sef>. О случаях заболевания
людей коровьей оспой в Житомирской области // Интер-
нет-агентство «Сводки с эпидемического фронта». – 2000. –
Вып. 180.

2. На Львовщине отмечены случаи «коровьей оспы» // Факты и комментарии. – 26.07.2000.

© Колектив авторів, 2003
УДК 616.9(092)

ГОРОДЕЦЬКИЙ МАРКО МИХАЙЛОВИЧ (до 80-річчя з дня народження)

20 травня 2003 р. ви-
повнилося 80 років канди-
дату медичних наук, за-
служеному лікарю України,
головному інфекціоністу
Збройних Сил України,
полковнику медичної служ-
би Городецькому Марку
Михайловичу.

Народився ювіляр
20 травня 1923 р. у м. Ки-
єві в сім'ї лікаря-педіатра.

1 вересня 1941 р. Мар-
ко Михайлович став слу-
хачем Куйбишевської
військово-медичної ака-

демії. 1942 р. у зв'язку з розформуванням цієї академії був
переведений у Ленінградську військово-медичну академію,
яку закінчив у 1946 р. Будучи слухачем, працював у ме-
дичних батальйонах і госпіталях Ленінградського фронту.

Після закінчення академії був направлений у Київський
воєнний округ, де проходив службу лікарем у військових час-
тинах округу до 1955 р. У цей час закінчив курси з фтизіатрії.
За рекомендацією головного терапевта округу професора Г.І. Бур-
чинського, його призначають начальником фтизіатричного
відділення Окружного військового санаторію для туберкульоз-
них хворих у Святошино, а через 3 міс. він стає ординатором
інфекційного відділення 408 Окружного військового госпіта-
лю. Так, з 1955 р. і до цього часу життя М.М. Городецького
пов'язане з київським госпіталем. Зважаючи на його вродже-
ну допитливість, бажання глибоко пізнати хворого, ведучи те-
рапевти госпіталю М.І. Якубович і К.Г. Тахчі організували для



молодого лікаря «човникове» оволодіння суміжними спеціаль-
ностями. Він працював у кардіологічному, гастроентерологіч-
ному, пульмонологічному, неврологічному відділеннях. У цей
же час як військовий лікар-інфекціоніст він брав активну
участь у ліквідації спалахів шигельозу в гарнізонах Бердянсь-
ка, Дніпропетровська, Херсону, Одеси.

Наприкінці липня 1965 р. виникла велика епідемія хо-
лери в Кара-Калпакії. Протягом доби в Києві був сформова-
ний госпіталь для особливо небезпечних інфекцій і відправ-
лений в осередок холери. Начальником його був призначе-
ний М.М. Городецький. Госпіталь менш ніж за дві доби був
розгорнутий і розпочав приймати хворих у Тахта-Купирі. В
лікуванні хворих на холеру відразу почали застосовувати
сольові розчини, відмовившись від протихолерного бактеріо-
фага, який давав дуже тяжкі реакції. У Радянському Союзі
епідемія холери таких масштабів виникла вперше. Багато
того, що робилося в госпіталі, було новим, тому його діяльність
перебувала під пильною увагою Міністерства охорони здоро-
в'я, провідних учених країни. Більше трьох місяців йшла
битва за життя людей. За цей період у госпіталі було проліко-
вано більше 170 хворих і не було жодного летального випад-
ку. За досвідом роботи госпіталю Городецьким був складе-
ний звіт, у якому він запропонував цілий ряд оригінальних
нововведень щодо покращення функціонування таких ліку-
вальних закладів. За виконану роботу Марко Михайлович
був нагороджений Почесною грамотою Президії Верховної
Ради Кара-Калпакської АРСР, Почесною грамотою Міністер-
ства оборони СРСР, орденом «Знак Пошани».

У 1970 р. в Астрахані виникає епідемія холери, для
ліквідації якої Марко Михайлович знову направляється на
чолі «холерного» госпіталю в селище Оранжерейний Ікря-
нинського району. І знову перемога. Багато хворих було про-

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

ліковано і жодного не втрачено. За роботу під час ліквідації холери Астраханський обком КПРС нагородив М.М. Городецького Почесною грамотою, а пізніше Указом Президії Верховної Ради СРСР він був нагороджений медаллю «За трудову відзнаку». Знову з холерою доля його звела у вересні 1985 р., коли в 56-й бригаді, яка воювала в Афганістані, спалахнула холера. Знову знадобився його досвід з формування та оснащення госпіталю для особливо небезпечних інфекцій. Медичний персонал, отримавши необхідні знання, був направлений для надання допомоги хворим.

У травні 1986 р., коли виникла Чорнобильська катастрофа, М.М. Городецький був відправлений інфекціоністом у 30-кілометрову зону для профілактики та лікування інфекційних хворих, де при його активній участі було організовано інфекційне відділення у медичному батальйоні у селищі Стешино.

1994 рік. З Індії, де спалахнула епідемія чуми, у зв'язку з чим ВООЗ наклала на цю країну карантин, в Україну прибув літак. У терміновому порядку був розгорнутий госпіталь для особливо небезпечних інфекцій безпосередньо на злітній смугі військового аеродрому і в подальшому організоване обстеження прибулих. У цих заходах брав активну участь Марко Михайлович.

1995 рік. У південних областях України, через незадовільний стан систем водопостачання, каналізаційних систем та очисних споруд зареєстровано біля 500 випадків захворювань на холеру. М.М. Городецький разом з епідеміологами розпочав активні заходи щодо запобігання захворюваності холерою у військах і обмеження поширення її серед цивільного населення.

Указом Президента України від 12 червня 1995 р. за мужність і самовіддані дії з порятунку людей під час ліквідації спалахів холери і дифтерії, високу лікарську майстерність М.М. Городецький був нагороджений Почесним знаком Президента України – хрестом «За мужність». Він був першим медиком незалежної України, кого так високо оцінив Президент, а міністр оборони особисто вручив нагороду.

М.М. Городецький – талановитий організатор, ерудований лікар, справжній учений, людина надзвичайної привабливості,

великої принциповості та рідкісної щедрості. Цілеспрямованість, надзвичайне терпіння та обачність, скрупульозність, уміння розглядати питання з усіх боків, завжди служити головному – ось основні риси ювіляра.

М.М. Городецький – автор більше 200 наукових праць з питань діагностики, клініки, лікування, невідкладної допомоги хворим на холеру, дитячі інфекції, вірусні гепатити, менінгококову інфекцію та інших. В 1959 р. написана робота з діагностики штучних проносів, яка лягла в основу методичного листа Головного військово-медичного управління МО СРСР. 26 грудня 1967 р. рішенням ученої ради Київського медичного інституту ім. О.О. Богомольця йому присуджено науковий ступінь кандидата медичних наук за дисертацію: «Досвід організації роботи інфекційного госпіталю особливо небезпечних інфекцій в осередку холери».

Під його керівництвом колектив клініки активно впроваджує в практику новітні методи діагностики і лікування інфекційних хвороб: уперше в армії в Київському госпіталі стали застосовувати гемосорбцію, УФО, плазмаферез, гіпербаричну оксигенацію. У 1971 р. він створив палати інтенсивної терапії в клініці, а у 1981 р. вперше організував відділення інтенсивної терапії, куди госпіталізовувались інфекційні хворі як у критичному стані, так і з ризиком його розвитку, що значно знизило летальність серед інфекційних хворих. Вперше в практиці інфекціоністів ним було рекомендовано застосування гепарину у хворих на менінгококову інфекцію. Досвід організації його роботи ліг в основу створення подібних блоків в інфекційних відділеннях повсюдно в Збройних Силах.

Командування Головного військового клінічного госпіталю, президія Асоціації інфекціоністів України, співробітники, учні та друзі гаряче й сердечно вітають Марка Михайловича Городецького з ювілеєм, бажають йому міцного здоров'я, щастя, подальших творчих успіхів.

*Командування Головного військового клінічного госпіталю,
Президія Асоціації інфекціоністів України,
співробітники, учні, друзі.*

© Колектив авторів, 2003
УДК 616.9(092)(477)

ПАМ'ЯТИ МИКОЛИ ДЕМЕНТІЙОВИЧА КЛИМЧУКА – ВІДОМОГО УКРАЇНСЬКОГО ВЧЕНОГО-РИКЕТСІОЛОГА

20 січня 2003 р. передчасно, у розквіті творчої діяльності пішов з життя відомий український учений – мікробіолог та епідеміолог, доктор медичних наук, професор, завідувач лабораторії рикетсійних інфекцій Львівського науково-дослідного інституту епідеміології та гігієни МОЗ, керівник Українського центру з рикетсіозів МОЗ Микола Дементійович Климчук.



Професор М.Д. Климчук був провідним в Україні вченим з питань епідеміології, діагностики, терапії й профілактики особливо небезпечних рикетсійних інфекцій.

Народився М.Д. Климчук 2 липня 1934 р. в селі Кублик Дрогопинського району Брестської області в сім'ї селян. Після закінчення семирічної школи в 1949-1952 рр. навчався в Пінській фельдшерсько-акушерській школі, яку закінчив з відзнакою. У 1952 р. поступив, а 1958 р. також з відзнакою закінчив санітарно-гігієнічний факультет Львівського державного медичного інституту. У 1958-1960 рр. працював заступником головного лікаря Перемишлянського району Львівської області із санітарно-епідеміологічної роботи.

З 18 листопада 1960 р. М.Д. Климчук почав працювати на посаді лікаря в рикетсіозному відділі Львівського інституту епідеміології, мікробіології та гігієни (тепер Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України). Свою роботу в рикетсіології молодий учений розпочав під керівництвом всевітньо відомого вченого, на той час завідувача рикетсіозного відділу, професора Г.С. Мосінга. Перші наукові дослідження М.Д. Климчука, проведені протягом 1961-1962 рр., були присвячені вивченню деяких питань технології виготовлення рикетсійного діагностичного Провачека, його висушування та збереження аглютинаційних властивостей при заморожуванні.

В 1963-1966 рр. М.Д. Климчук виконував, а в 1968 р. успішно захистив кандидатську дисертацію «Сравнительные данные о действии некоторых антибиотиков группы хлоромитетина и тетрациклина на риккетсии Провачека и экспериментальную сыпнотифозную инфекцию», після чого йому був присвоєний ступінь кандидата медичних наук. З 1973 р.

він займав посаду керівника лабораторії рикетсіозів і керівника науково-методичного центру з висипного тифу, пізніше Українського центру з рикетсіозів. У 1975 р. М.Д. Климчуку затверджено наукове звання старшого наукового співробітника за спеціальністю «мікробіологія».

У подальші роки М.Д. Климчуком були продовжені ґрунтовні дослідження, присвячені проблемі епідеміології, діагностики, профілактики та лікування висипного тифу, які знайшли своє відображення в докторській дисертації. У 1983 р. в НДІ епідеміології та мікробіології ім. М.Ф. Гамалії АМН СРСР (Москва) М.Д. Климчук захистив докторську дисертацію «Эпидемиология сыпного тифа в современных условиях, обоснование принципов его профилактики». У тому ж році йому був присвоєний ступінь доктора медичних наук.

Враховуючи вагомий внесок у медичну науку та підготовку наукових кадрів, в 1999 р. ВАКом України йому було присвоєно вчене звання професора.

Микола Дементійович Климчук є автором більше 200 наукових, навчально-методичних робіт і винаходів. Серед найбільш важливих напрямків, які вивчено професором М.Д. Климчуком, є фундаментальні дослідження епідеміології рикетсіозів, екології збудників і переносників, наукове обґрунтування і розробка системи еколого-епідеміологічного контролю рикетсіозів і прогнозування епідемічної ситуації на території України, впровадження якої у практику охорони здоров'я забезпечує збереження епідеміологічної безпеки в державі. Він зробив великий внесок у вивчення та вдосконалення методів лабораторної діагностики, хіміотерапії та профілактики висипного тифу. М.Д. Климчуком розроблено схему екстреної профілактики цієї інфекції. Розроблені Миколою Дементійовичем антигенні препарати для діагностики висипного тифу затверджені Фармакопейними статтями колишнього СРСР та України, промисловий випуск цих препаратів налагоджено на ДП «Львівдіалік». Професор М.Д. Климчук у своїх фундаментальних дослідженнях вивчив особливості взаємодії мікро- та макроорганізму при рикетсійній інфекції в умовах зміненої імунологічної реактивності. Одержані результати були підставою для обґрунтування нових методів хіміотерапії та специфічної профілактики рикетсіозів у сучасних умовах. Протягом останніх років він активно займався проблемою кліщових рикетсіозів в Україні, розшифрував спалах марсельської гарячки в АР Крим, розробив схему заходів щодо локалізації цього спалаху та виявлення нових природних осередків цієї інфекції.

Незважаючи на посаду завідувача лабораторії та звання професора, Микола Дементійович із задоволенням продов-

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

жував працювати в боксі зі збудниками рикетсіозів, у тому числі з метою індикації збудників у переносниках і розробки й виготовлення антигенних діагностичних препаратів, особисто проводив дослідження та контролював хід виконання всіх етапів експериментальних і дослідницьких робіт.

Професор М.Д. Климчук у 80-90-х роках ХХ сторіччя виховав школу молодих українських рикетсіологів, підготував 4 кандидатів медичних наук, на даний час керував виконанням двох кандидатських дисертацій, був науковим консультантом двох докторських дисертацій. Дисертаційні роботи його учнів присвячені вивченню актуальних питань епідеміології висипного тифу та екології його переносника в умовах спорадичної захворюваності, епідеміології гарячки Ку, хіміотерапії цієї інфекції, а також епідеміології волинської гарячки. Під керівництвом М.Д. Климчука проводилось вивчення особливостей імунотенезу при експериментальній висипнотифозній інфекції за умов застосування імунотенуляторів і малих доз опромінення. Розпочаті ґрунтовні широкомасштабні дослідження екології переносника висипнотифозної інфекції, проводилась розробка нових засобів профілактики та лікування педикульозу.

За ініціативою М.Д. Климчука, колекція штамів рикетсій (музейних і виділених на теренах України протягом 50–80-х років ХХ сторіччя), які підтримуються в лабораторії рикетсійних інфекцій у живому стані, та лабораторна популяція вошей (культивується більше 80 років), рішенням Кабінету Міністрів України віднесені до об'єктів, які становлять національне надбання держави.

М.Д. Климчук як відомий вчений-рикетсіолог брав активну участь у роботі республіканських, союзних і міжнародних наукових конференцій. Його праці надруковані в наукових виданнях багатьох країн світу.

Разом з тим, професор М.Д. Климчук ніколи не поривав зв'язок з практичною медициною, завжди охоче ділився з лікарями практичної ланки своїми знаннями та багаторічним досвідом роботи. Він був ініціатором організації та проведення на базі Українського центру з рикетсіозів різноманітних семінарів, курсів інформації та стажування, підвищення кваліфікації для епідеміологів і лікарів-бактеріологів з питань епідеміології, профілактики та діагностики рикетсіозів.

За завданням МОЗ України та колишнього СРСР М.Д. Климчук неодноразово виїжджав в області України та союзні республіки для організації та проведення заходів з профілактики інфекційних захворювань, проведення мікробіологічних та епідеміологічних досліджень, розшифровки спалахів інфекційних захворювань і надання науково-методичної та консультативної допомоги практичним органам охорони здоров'я.

За багаторічну плідну роботу М.Д. Климчук був нагороджений відзнакою Відмінника охорони здоров'я, численними грамотами та подяками Львівського НДІ епідеміології та гігієни й Міністерства охорони здоров'я України.

М.Д. Климчук був вдумливим науковцем, мудрим наставником і вірним товаришем для своїх колег та однодумців. Він завжди займав активну життєву позицію, не боявся труднощів, сміливо долав перешкоди. У науковій роботі був вимогливим до себе та оточуючих.

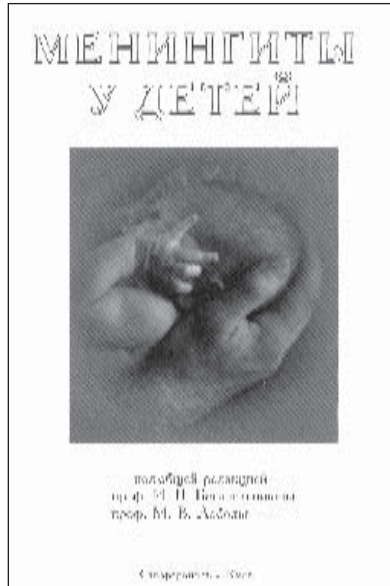
Світла пам'ять про Миколу Дементійовича Климчука як талановитого вченого та прекрасну людину назавжди залишиться в серцях всіх, хто знав його, працював з ним, вчився у нього.

*Колектив Львівського НДІ епідеміології та гігієни
МОЗ України,
Львівський філіал наукового товариства
мікробіологів, епідеміологів і паразитологів
ім. Д.К. Заболотного.*

© Дорогий А.М., 2003
УДК 616.981.232-053.2(049.3)

Богадельников И.В., Горишняк Л.Х., Лобода М.В. Менингиты у детей. – Симферополь: Крым-Фарм-Трейддинг, 2002. – 448 с.

Видавництвом «Крым-Фарм-Трейддинг» у 2002 році видано монографію «Менингиты у детей», підготовлену колективом авторів Кримського державного медичного університету ім. С.І.Георгієвського під загальною редакцією проф. І.В. Богадельникова і проф. М.В. Лободи. Розрахована монографія, перш за все, на лікарів-інфекціоністів і педіатрів усіх ланок педіатричної служби, а також рекомендована студентам старших курсів вищих медичних навчальних закладів.



Матеріал викладено на 448 сторінках. У вступі повідомляється, що менингіти у дітей завжди були предметом зосередженої уваги і турботи з боку вчених і лікарів, бо щорічно в Україні від інфекційних хвороб помирає 350-800 дітей, і 25-30 % серед них – хворі на менингококову інфекцію, показник летальності від якої коливається в межах 12-22 %. При ураженні ж ЦНС пневмококом, гемофільною паличкою, стафілококом, стрептококом, лістерією, грибами та іншими збудниками смертність незрівняно більша. Непокоїть той факт, що у померлих від вірусних і бактерійних нейроінфекцій у 1997-1999 рр. у 46 % випадків клінічний і патанатомічний діагнози не збігалися. Драматичне порівняння з Канадою, скандинавськими та іншими розвиненими країнами, де протягом останніх років не померла жодна дитина від менингококової інфекції.

Автори виділяють у монографії тільки ті нозологічні форми менингітів, які в Україні трапляються найчастіше. Наводячи кожну клінічну форму менингітів, дається її визначення, описання етіології, епідеміології, патогенезу, патанатомії, загальноприйнятої класифікації, приклади формулювання клінічного діагнозу, стисло характеризуються основні ознаки хвороби, наголошується на їх особливостях у дітей першого року життя. Дуже важливо, що в монографії наведені основні діагностичні критерії менингітів і методи їх лабораторної діагностики. Диференціальний діагноз проводиться не тільки між

менингітами, а й з іншими дитячими хворобами, які мають схожу з менингітами клініку, особливо у немовлят.

Детально із сучасних позицій викладається лікування хворих на менингіти, де знайшли відображення як власний досвід авторів монографії, так і досягнення провідних дитячих інфекціоністів і реаніматологів України. Практично важливим і зручним для лікарів є перелік заходів щодо хворих і контактних осіб, які розглядаються після висвітлення кожної нозологічної форми. Це допоможе лікарям у визначенні термінів спостереження і правил виписки хворих, що дасть змогу запобігти поширенню інфекції, зменшить частоту і тяжкість наслідків перенесеного менингіту.

В 11 главах монографії автори висвітлюють фактори, які сприяють ураженню нервової системи у дітей (анатомо-фізіологічні особливості нервової системи й психоневрологічного статусу, патогенетичні механізми пошкодження нервової системи при інфекційних хворобах). Змістовно подаються класичні й сучасні методи (клінічні, лабораторні, інструментальні) обстеження нервової системи у дітей. Автори сприяють впровадженню в практику класифікації менингітів у дітей і підлітків за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду. Узагальнюються неспецифічні синдроми (нейротоксикоз, менингізм, лікворна гіпо- й гіпертензія, енцефалітична реакція, набряк і набухання мозку) ураження нервової системи не тільки при менингітах, а й інших інфекціях у дітей.

З первинних гнійних менингітів розглядаються менингококовий, пневмококовий та викликаний гемофілюс-інфлюенца. Автори також зупиняються на особливостях уражень ЦНС при інших формах менингококової інфекції (менингококовий менингіт у поєднанні з менингококцемією, менингококовий серозний менингіт, синдром Уотерхауза-Фридеріксена).

Серед вторинних гнійних менингітів – стафілококовий, стрептококовий, сальмонельозний, ешерихіозний, викликаний синьогнійною паличкою та гнійні менингіти при хворобах ЛОР-органів. Важливо для практикуючих педіатрів, що в монографії описані особливості гнійних менингітів у новонароджених і дітей першого року життя, а також їх ускладнення (інфекційно-токсичний шок, гострий набряк-набухання мозку, гостра внутрішньочерепна гіпертензія, епендиматит, гнійний менингіт з лікворною гіпотензією та менингоенцефаліт).

Серозні менингіти за етіологічним принципом представлені вірусними (гострий лімфоцитарний хориоменингіт, викликаний вірусом епідемічного паротиту, ентеровірусами Коксаки й ЕCHO, поліовірусом), бактерійними (лептоспірозний, туберкульозний, сифілітичний), паразитарними й хламідійними (токсоплазмозний, орнітозний) і мікозними (криптококовий, кокцидіозний, бактерійно-мікотичний) формами.

РЕЦЕНЗІЇ

Окремі глави присвячені диференціальному діагнозу гнійних і серозних менінгітів.

Лікування хворих на гнійні менінгіти подається за етапним принципом, а саме: невідкладна допомога на догоспітальному етапі (заходи, спрямовані на інфекцію, гіпертермію, судоми, інфекційно-токсичний шок, набряк-набухання мозку) з особливостями транспортування хворих, стаціонарне лікування, реабілітація й диспансерне спостереження в поліклініці.

Детально розглядаються принципи стаціонарного лікування (загальний режим, харчування, питний режим, етіотропна терапія, основні вимоги до підбору антибіотика). Представлена таблиця проникнення антибактерійних, противірусних і протигрибкових препаратів через ГЕБ, яку, не покладаючись на пам'ять, слід завжди переглядати лікарю перед призначенням етіотропної терапії. Важливе значення мають дані про антибіотики: а) для емпіричної терапії гнійних менінгітів залежно від віку дітей (препарати вибору та резерву) та б) для лікування гнійних менінгітів установленної етіології. В окремих таблицях наводяться сучасні дози й кратність введення антибіотиків при гнійних менінгітах, сумісність антибактерійних препаратів у випадках їх комбінованого застосування, небажані ефекти при взаємодії антибіотиків між собою та з іншими лікарськими засобами.

Рекомендуються показання до ендолюмбального застосування антибіотиків, їх добові дози, тривалість терапії та критерії відміни останньої залежно від виду збудника. Крім етіотропної терапії детально аналізуються патогенетичні засоби (дегідратуючі, дезінтоксикаційні, коригуючі електролітний баланс і кислотно-лужний стан, мікроциркуляцію та імунний статус).

У розділі «Синдромальная терапия неотложных состояний» розглядається лікування набряку мозку, профілактика й терапія респіраторних розладів, даються показання для початку ШВЛ, профілактика й терапія недостатності кровообігу, підтримання нормоглікемії та водно-електролітної рівноваги, профілактика й лікування внутрішньочерепної гіпертензії, недопущення й терапія розладів коагуляції, аналізується ефективність заходів при судамах, гіпертермії.

Належну увагу автори надають діагностиці й лікуванню інфекційно-токсичного шоку, наслідкам гнійних менінгітів, диспансеризації й реабілітації дітей після гнійних менінгітів.

Використані 102 джерела вітчизняної й зарубіжної літератури, відбиті в монографічному аналізі колективного досвіду діагностики й лікування менінгітів у дітей. На найближчий період монографія «Менингиты у детей» буде користуватись широкою популярністю серед дитячих невропатологів, інфекціоністів і лікарів інших педіатричних спеціальностей.

Доц. А.М. Дорогий (Тернопіль).

10-12 вересня 2003 р. у м. Києві відбудеться міжнародна науково-практична конференція «Генодіагностика інфекційних хвороб».

Адреса для надсилання робіт та листування:

Оргкомітет науково-практичної конференції (Гураль А.Л.)

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського АМН України,

узвіз Протасів Яр, 4,

03038, м. Київ,

Україна.

Тел.: (044) 277 83 33 – зав. лабораторією вірусних гепатитів і ВІЛ-інфекції,

д.м.н., проф. Анатолій Леонітович Гураль;

факс: (044) 277 24 00

29-31 жовтня 2003 р. у м. Санкт-Петербург (Росія) проходить VI Російський з'їзд лікарів-інфекціоністів.

Адреса оргкомітету з'їзду:

195009, Россия, Санкт-Петербург, а/я 35,

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Кафедра инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний).

Тел/факс: (812) 329 7165;

тел: (812) 248 3381, (812) 248 3433

E-mail: 12160603@gelio.spb.ru

Интернет: www.infectology.ru

11th International Congress on Infectious Diseases

Cancun, Mexico
March 4-7, 2004



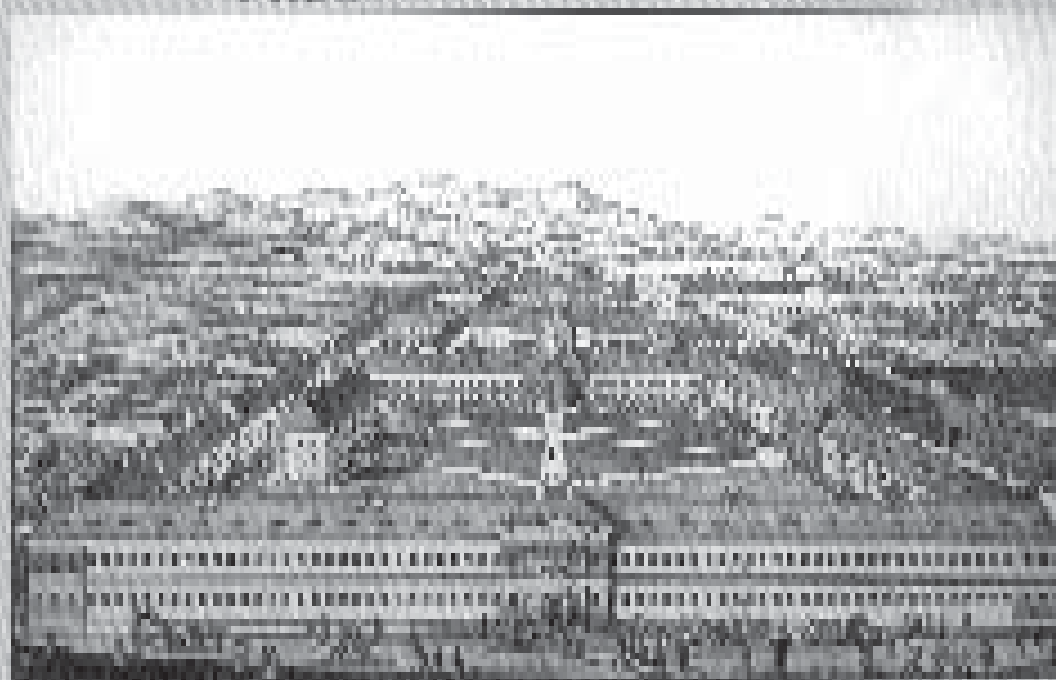
Organized by the
International Society for Infectious Diseases

Tel.: (43-1) 536-630
Fax: (43-1) 535-6016
E-mail: maw@media.co.at

**10TH SCIENTIFIC MEETING
EUROPEAN SOCIETY OF CHEMOTHERAPY
INFECTIOUS DISEASES**



PRELIMINARY PROGRAMME



JUNE 20 - JULY 1, 2009, University of VIENNA, AUSTRIA

WWW.MEDACAD.ORG/ESC2009



CONGRESS SECRETARIAT
 VISUS PLENUS
 Vytenio g. 9/25, LT-2600
 Vilnius, Lithuania

РЕЦЕНЗІЯ

2'2003

2'2003

ISSN 1681-2727

Науково-практичний медичний журнал

ISSN 1681-2727

- SARS
- Висипний тиф
- Стафілококова інфекція
- Дифтерія
- Гепатити В і С
- Лептоспіроз

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського
Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського АМН України
Академія наук вищої школи України
Тернопільський науково-дослідний інститут "Проблеми людини"
Представництво ООН в Україні

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ
МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

I.Y. Horbachevsky Ternopil State Medical Academy
L.V. Gromashevsky Kyiv Epidemiology and
Infection Diseases Institute AMS of Ukraine
Ukrainian Higher School Sciences Academy
Institute of Social Research «Human Problems»
United Nations office in Ukraine

INFECTIOUS DISEASES

2'2003

SCIENTIFIC PRACTICAL
MEDICAL JOURNAL

ТЕРНОПІЛЬ

ПРО ПІДВИЩЕННЯ ВИМОГ ДО ФАХОВИХ ВИДАНЬ, ВНЕСЕНИХ ДО ПЕРЕЛІКІВ ВАК УКРАЇНИ

ПОСТАНОВА ПРЕЗИДІЇ ВИЩОЇ АТЕСТАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ УКРАЇНИ
від 15.01.2003 р. № 7-05/1

Необхідною передумовою для внесення видань до переліку наукових фахових видань України є їх відповідність вимогам пункту 7 постанови президії ВАК України від 10.02.1999 р. № 1-02/3 «Про публікації результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук та їх апробацію». Однак окремі установи-засновники таких видань не дотримуються вимог до складу редакційної колегії видань, не організовують належним чином рецензування та відбір статей до друку, не надсилають свої наукові видання до бібліотек, перелік яких затверджено постановою президії ВАК України від 22.05.1997 р. № 16/5, тим самим обмежуючи можливість наукової громадськості знайомитися із результатами дисертаційних досліджень. У зв'язку з цим президія Вищої атестаційної комісії України

ПОСТАНОВЛЯЄ:

1. Попередити установи-засновники наукових фахових видань, що у разі відсутності видань у фондах визначених ВАК бібліотек вони будуть вилучені з переліку наукових фахових видань України, в яких дозволяється друкувати результати дисертаційних досліджень.
2. Установам-засновникам фахових видань оновити склади редакційних колегій так, щоб більшість у них становили фахівці, основним місцем роботи яких є установа-засновник фахового видання.
3. Редакційним колегіям організувати належне рецензування та ретельний відбір статей до друку. Зобов'язати їх приймати до друку у виданнях, що виходитимуть у 2003 році та у подальші роки, лише наукові статті, які мають такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття; формулювання цілей статті (постановка завдання); виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку.
4. Спеціалізованим ученим радам при прийомі до захисту дисертаційних робіт зараховувати статті, подані до друку, починаючи з лютого 2003 року, як фахові лише за умови дотримання вимог до них, викладених у п. 3 даної постанови.
5. Встановити обов'язковим подання до ВАК України разом із клопотанням про внесення видання до переліку фахових також копії свідоцтва про державну реєстрацію друкованого засобу у Державному комітеті інформаційної політики, телебачення та радіомовлення України.
6. Зобов'язати установи, які є засновниками фахових видань, протягом 2003 року надсилати до ВАК України один контрольний примірник видання із супровідним листом.
7. Експертним радам ВАК України провести до 1 січня 2004 року аналіз наукового рівня публікацій у фахових виданнях і подати президії ВАК України пропозиції щодо внесення відповідних змін до переліку фахових видань.

Голова ВАК України

В.В. Скопенко

Вчений секретар ВАК України

Л.М. Артюшин

XVI ZJAZD

**Polskiego
Towarzystwa Epidemiologów
i Lekarzy Chorób Zakaźnych**

Białystok, 5 - 7 czerwca 2003



15-540 Białystok
ul. Żurawia 14
tel./fax.: +85 74 16 921
e-mail: doctors@priv.onet.pl
www.pteilchz2003.bial.pl

