

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 № 1 від 27.08.2003 р.).

Підписано до друку 8.09.2003 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

- Локтева І.М., Павліковська Т.М. (Київ)
Епідеміологічні та клінічні наслідки завозу
малярії в Україну 5

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Литвиненко Л.М. (Горлівка, Донецька обл.)
Актуальні проблеми серологічної діагнос-
тики інфекційних хвороб 9
- Рябоконт О.В., Колесник Ю.М., Іпатова Д.П. (Запо-
ріжжя)
Ефективність протівірусної терапії у хво-
рих на хронічний гепатит С 15
- Бондаренко А.М. (Київ)
Перебіг парентеральних вірусних гепа-
титів на тлі абстиненції у наркозалежних
хворих 20
- Совірда О.С., Напханюк В.К., Сервецький К.Л.
(Одеса)
Вплив гепа-мерцу на активність фосфоди-
естерази цАМФ в еритроцитах крові хво-
рих на гострий гепатит В тяжкого ступеня 24
- Федоренко Т.В., Сервецький К.Л., Напханюк В.К.
(Одеса)
Вплив гепа-мерцу на активність урокані-
нази плазми крові хворих на хронічний ге-
патит В 26
- Саєнко Т.Є. (Чернівці)
Популяційний рівень мікрофлори порож-
нини товстої кишки та гуморальний імуні-
тет у хворих на гепатит А 29
- Копча В.С., Андрейчин М.А., Деркач С.А. (Тернопіль,
Харків)
Корекція мікропейзажу кишечника хворих
на шигельоз 33
- Соцька Я.А., Фролов В.М. (Луганськ)
Ефективність комбінації діетимолу та ербісолу
при лікуванні дорослих хворих з повторни-
ми ангінами на тлі хронічного бронхіту 38
- Кучма І.Ю., Порт О.В., Руденко С.С., Руденко Л.М.,
Манолов В.А., Новіков С.В. (Харків)
Значення *Pseudomonas aeruginosa* в етіо-
логії гнійно-запальних захворювань 42
- Домбровська Є. (Гданськ, Польща)
Нова концепція зниження запасів заліза
при пізній порфірії 45

CONTENTS

EDITORIAL

- Lokteva I.M., Pavlikovska T.M. (Kyiv)
Epidemiological and Clinical Consequences
of the Delivery of Malaria into Ukraine

ORIGINAL INVESTIGATIONS

- Lytvynenko L.M. (Horlivka, Donetsk Region)
Original Investigations Actual Problems of
Serological Diagnostics of Infectious Diseases
- Ryabokon O.V., Kolesnyk Yu.M., Ipatova D.P.
(Zaporizhzhia)
Effect of Antiviral Therapy in Patients with
Chronic Hepatitis C
- Bondarenko A.M. (Kyiv)
Course of Parenteral Virus Hepatitis Against a
Background of Abstinence in Narco-Depen-
dent Patients
- Sovirda O.S., Napkhaniuk V.K., Servetsky K.L.
(Odesa)
Influence of Hepa-Merts on Activity of cAMP
Phosphodiesterase in Red Blood Cells of
Patients with Hepatitis B of Severe Course
- Fedorenko T.V., Servetsky K.L., Napkhaniuk V.K.
(Odesa)
Influence of Hepa-Merts on Urokaninase
Activity in Blood Plasma in Patients with
Chronic Hepatitis B
- Sayenko T.Ye. (Chernivtsi)
The Populative Level Indices of the Cavitary
Microflora of the Large Intestine and Humoral
Immunity in Patients with Hepatitis A
- Kopcha V.S., Andreychyn M.A., Derkach S.A. (Ternopil,
Kharkiv)
Correction of Intestinal Microview in Patients
with Shigellosis
- Sotska Ya.A., Frolov V.M. (Luhansk)
Efficiency of Dietimol and Erbisol Combination at
the Treatment of Adult Patients with Repeated
Anginas Against a Background of Chronic Bronchitis
- Kuchma I.Yu., Port O.V., Rudenko S.S., Rudenko L.M.,
Manolov V.A., Novikov S.V. (Kharkiv)
The Role of *Pseudomonas aeruginosa* in
Etiology of Pyo-Inflammatory Diseases
- Dombrovska E. (Gdansk, Poland)
The New Conception of Iron Decreasing in
Porfirie Tarda

ЗМІСТ

Климчук М.Д., Закаль Ю.П., Телеш Е.Г., Курганова І.І., Проців'ят О.В., Матвійків С.В., Кіцара М.С. (Львів)
Розповсюдження висипнотифозної інфекції та її переносника в закритих медичних закладах 48

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Гриза П.В., Мосейчук В.І., Новак В.Л. (Львів)
Діагностика і профілактика трансмісивних інфекцій у донорстві крові, її компонентів й виготовлених з них препаратів 52

Магдзік В. (Варшава, Польща)
Інфекційні хвороби у Польщі в XX і на зламі XX та XXI століть 57

Ребенок Ж.О. (Мінськ, Білорусія)
Лінезолід (зивокс) – новий високоефективний антибіотик для лікування грампозитивних інфекцій 60

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Агасієва Е.А. (Київ)
Цитомегаловірусна інфекція у жінок зі звичним невиношуванням вагітності 63

Борак І.В., (Тернопіль)
Стан імунної системи у дітей з гломерулонефритами 64

Кирик В.М., Кирик М.М. (Ізяслав, Хмельницька обл.)
Спосіб раціональної терапії носійства патогенних стафілококів 66

Трубіцин С.О. (Кременець, Тернопільська обл.)
Становлення і розвиток санітарно-епідеміологічної служби в Кременецькому районі 67

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

Рябченко Лідія Яківна 69

XVI з'їзд Польського товариства епідеміологів та інфекціоністів 70

10-й конгрес Європейського Товариства Хіміотерапії Інфекційних Хвороб (ESCID) 75

РЕЦЕНЗІЇ

Андрейчин М.А., Савчак В.І. (Тернопіль)
Мавров І.І. Половые болезни. – Харьков: Факт, 2002. – 790 с. 76

Шегедин М.Б., Кравців В.В. (Львів)
Чорновіл А.В., Грицко Р.Ю. Клінічне медсестринство в інфектології з елементами епідеміології. – Київ: Здоров'я, 2002. – 576 с. 78

CONTENTS

Klymchuk M.D., Zakal Yu.P., Telesh E.H., Kurhanova I.I., Prociwiat O.V., Matvijkiv S.V., Kitsara M.S. (Lviv)
Spreadind of Typhus Infection and its Carrier in the Closed Medical Establishments

REVIEWS AND LECTURES

Hryza P.V., Mosejchuk V.I., Novak V.L. (Lviv)
Diagnostics and Prophylaxis of Transmissible Infections in Blood, its Components and Derived Donation Preparations

Magdzik V. (Warsaw, Poland)
Infectious Diseases in Poland in the XX-th and at the Junction of the XX-th and XXI-st Centuries

Rebenok Zh.O. (Minsk, Bilorussia)
Linezolidum (zivox) is a New Highly-Effective Antibiotic for Treatment of Gram-Positive Infections

BRIEF REPORTS

Ahasiyeva E.A. (Kyiv)
Cytomegalovirus Infection in Females with Usual Unbearing of Pregnancy

Borak I.V. (Ternopil)
Immune System State in Children with Glomerulonephritis

Kyryk V.M., Kyryk M.M. (Iziaslav, Khmelnytsk Region)
The Means of Rational Therapy of Carrying of Pathogenic Staphylococci

Trubicyn S.O. (Kremenets, Ternopil Region)
Creation and Development of Sanitary-Epidemiological Station in Kremenets Region

JUBILEES AND EVENTS

Riabchenko Lidiya Yakivna

The XVI-th Congress of Polish Society of Epidemiologists and Infectionists

The 10-th Congress of European Society of Chemiotherapy of Infectious Diseases (ESCID)

BOOK REVIEW

Andreychyn M.A., Savchak V.I. (Ternopil)
Mavrov I.I. Sexual Diseases. – Kharkiv: Fact, 2002. – 790 p.

Shehedyn M.B., Kravtsiv V.V. (Lviv)
Chornovil A.V., Hrytsko R.Yu. Clinical Nursing in Infectology with Elements of Epidemiology. – Kyiv: Zdorovia, 2002. – 576 p.

© Локтева І.М., Павліковська Т.М., 2003
УДК 616.936-036.22/477/

І.М. Локтева, Т.М. Павліковська

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА КЛІНІЧНА НАСЛІДКИ ЗАВОЗУ МАЛЯРІЇ В УКРАЇНУ

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України,
Центральна санітарно-епідеміологічна станція МОЗ України

Проаналізовано ситуацію щодо малярії в Україні за останні 10 років (1993-2002 рр.). Відзначено її погіршення в останні 5 років порівняно з попереднім періодом (1993-1997 рр.) у зв'язку з виникненням місцевих (вторинних від завізних) випадків малярії – епідеміологічні наслідки, а також зростанням летальності від тропічної малярії з 1,5 до 5,0 % – клінічні наслідки, збільшенням числа рецидивів хвороби і кількості випадків лабораторно не підтвердженої малярії (малярії клінічної), пізньою діагностикою хвороби.

Малярія залишається головною проблемою охорони здоров'я багатьох країн світу. Осередки інвазії з різною видовою структурою збудників і різною інтенсивністю їх передачі розташовані в Африці, Азії, Південній Америці, Океанії. Щорічно на малярію хворіє 300-500 млн, а вмирає 1,5-2,7 млн осіб [1, 2]. Смертність від неї в країнах, розташованих на південь від Сахари, дорівнює 165 на 100 тис. населення, у решті регіонів – 1 на 100 тис. [3].

Після успіхів Глобальної програми ліквідації малярії 50-60-х рр. минулого сторіччя ситуація 70-90-х рр. характеризувалася погіршенням. Політична нестабільність, економічна криза, військові конфлікти, стихійні лиха, голод, розвиток міжнародного бізнесу і туризму обумовили активізацію міграційних процесів у світі і розповсюдження малярії з ендемічних територій у вільні від неї зони [1-4]. На територіях, де малярія була ліквідована, виникли епідемії (Шрі-Ланка, Корсика, Болгарія, Азербайджан, Таджикистан), локальні спалахи (Росія, Грузія, Вірменія), почали реєструватися місцеві (вторинні від завізних) випадки малярії (Італія, Молдова, Росія) [2, 3, 5]. Боротьба з хворобою ускладнилася через швидкий розвиток у малярійних плазмодіїв множинної стійкості до лікарських засобів, а у переносників – до інсектицидів [1-5].

Завіз малярії в країни, де вона була ліквідована, характеризується *клінічними* (тяжкий перебіг



або летальний вислід, ускладнення від малярії для перебігу інших інфекцій, вагітності, при хірургічних втручан-

нях, зараження реципієнтів від інфікованих донорів, професійне зараження медичних працівників) та *епідеміологічними* (утворення нових активних осередків інвазії, розвиток локальних спалахів і епідемій) наслідками [2].

Клінічні наслідки найнебезпечніші при завозі тропічної малярії. Щорічно в країнах, де малярія була ліквідована, від завізної тропічної малярії помирають десятки людей [2, 6]. Інші види малярії мають доброякісніший перебіг, але теж завдають значних збитків здоров'ю населення [1, 2]. У багатьох країнах описані зараження малярією реципієнтів від донорів, інфікованих плазмодіями [2, 7]. Зареєстровані також випадки професійного зараження малярією медичних працівників від хворих [2].

Епідеміологічні наслідки найбільш значущі при завозі триденної малярії. Це обумовлено високими адаптаційними властивостями її збудника *P. vivax* до виживання і передачі в зоні помірного клімату, чутливістю найбільш ефективних переносників малярії (комарів роду *Anopheles* – *A. atroparvus* та *A. messeae*) в Європейському регіоні до *P. vivax* з різних регіонів світу [2, 8]. До збудників тропічної, чотириденної та *ovale*-малярії комарі *Anopheles* помірної зони повністю або частково не сприйнятливі [8]. Розвиток постліквідаційних епідемій, локальних спалахів і місцевих випадків спричинює шкоду здоров'ю людей і потребує значних економічних витрат на їх ліквідацію та запобігання [2].

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Мета роботи – оцінити епідеміологічні та клінічні наслідки завозу малярії в Україну та визначити тенденції розвитку малярійної ситуації в нашій країні у 1993-2002 рр.

Проаналізовані, узагальнені та оброблені математично дані документів державної статистичної звітності: форма № 2 «Звіт про окремі інфекції та паразитарні захворювання»; форма № 357/о «Карта епідеміологічного обстеження інфекційного хворого»; «Донесення про випадки захворювання на малярію»; інформаційні листи відділу медичної паразитології Центральної СЕС МОЗ України «Малярія в Україні» за 1993-2002 рр. та «Про санітарно-ентомологічний і гідротехнічний нагляд в Україні».

У 1993-2002 рр. в Україні серед цивільних осіб було зареєстровано 1323 випадки малярії. Крім того, у 2001-2002 рр. серед військовослужбовців миротворчих контингентів виявлено 348 осіб з малярією. У 1974-1992 рр. в Україні зареєстровано 4231 хворого на малярію та паразитозів. Завіз малярії в нашу країну здійснювався іноземними громадянами і співвітчизниками з ендемічних зон. Основними контингентами, що завозили малярію, були: члени екіпажів авіалайнерів і суден (пілоти, моряки), військовослужбовці, бізнесмени, туристи, студенти, службовці, робітники, що працювали за контрактом в ендемічних з малярії країнах, члени їх родин, біженці та особи, які нелегально перетнули кордон України.

Аналіз малярійної ситуації в Україні показав, що за останні 5 років (1998-2002 рр.) вона погіршилася порівняно з попередніми 5 роками (1993-1997 рр.). Це зумовлено:

- значною часткою в структурі виявлених плазмодіїв збудника триденної малярії, який є епідеміологічно небезпечним (у 1993-1997 рр. – 71 % від загального числа зареєстрованих за цей період випадків, у 1998-2002 рр. – 59 %) (табл. 1);

- збільшенням за останні 5 років завозу триденної малярії у південні регіони України – 41 % від усіх завезених за цей період *P. vivax* проти 18 % у 1993-1997 рр.;

- прибуттям більшості хворих і паразитозів з ендемічних зон в активний сезон передачі малярії (з квітня до вересня): у 1998-2002 рр. – 69 %, у 1993-1997 рр. – 57 %;

- тривалим часом активності джерела збудника і доступності його для укусів комарами через зростання у 1998-2002 рр. кількості випадків малярії, діагностованих на 4-у добу від початку захворювання і пізніше, – 61 % від числа зареєстрованих, у тому числі через понад 15 днів – 7,1 % (у 1993-1997 рр. відповідно 27 і 2,5 %);

- широким видовим спектром переносників малярії – комарів роду *Anopheles*; сприйнятливими кліматичними й екологічними умовами України для росту їх чисельності. У степовій зоні зафіксована поява *Anopheles algeriensis*, який раніше вважався відсутнім у фауні нашої країни [9];

- значною анофелогенною площею водойм в Україні (у 1998-2002 рр. у середньому вона складала 134 544 га щорічно) із середньосезонним показником чисельності личинок *Anopheles* 14-16 на м² площі;

- зростанням в населених пунктах України числа об'єктів різного призначення (житлові приміщення, дитячі заклади, тваринницькі ферми тощо), заселених малярійними комарами, – з 14,6 % об'єктів із загального числа обстежених у 1997 р. до 17,5 % у 1998-2002 рр. і збільшенням середнього числа комарів на приміщення з 4,1±1,2 до 10,2±2,0;

- постійним і необґрунтованим скороченням штатів санітарно-протиепідемічної служби за рахунок фахівців-паразитологів, ентомологів та інженерів-гідротехніків, до завдань яких входять моніторинг малярійної ситуації, ентомологічний і гідротехнічний нагляд, розробка комплексу протималярійних заходів та контроль за його здійсненням.

Епідеміологічним наслідком завозу малярії було виникнення в 1998-2002 рр. 2 випадків місцевої триденної малярії – вторинних від завізних (0,4 % від загального числа виявлених за цей період випадків), які не реєструвалися в Україні з 1990 р. У 1974-1992 рр. було виявлено 7 подібних «комариних» випадків інвазії (0,2 % від зареєстрованого за цей період 4231 випадку). Це свідчить про можливість поновлення передачі малярії на території нашої країни і про складність епідемічної ситуації.

Малярійна ситуація в Україні ще більше ускладнюється через:

- пізню діагностику малярії лікарями лікувально-профілактичних закладів. У 1993-1997 рр. у перші три дні після звертання за медичною допомогою діагноз «малярія» було встановлено 93 % хворих, у 1998-2002 рр. – лише 81 %. Тобто за останні 5 років порівняно з попередніми 5 роками число випадків пізно діагностованої малярії виросло майже у 3 рази. У понад 3 рази зросло число випадків малярії, коли діагноз було встановлено більше ніж через 15 днів після звертання за медичною допомогою (1993-1997 рр. у 0,5 %, у 1998-2002 рр. – у 1,7 % випадків від числа виявлених хворих);

- зростання за останні 5 років до 23 % числа помилкових діагнозів, які первинно були встановлені хворим на малярію, порівняно з попередніми 5 роками – 11 %. Найчастішими первинними діагнозами в 1993-1997 рр. і 1998-2002 рр. були: грип

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Таблиця 1

Деякі показники ситуації щодо малярії в Україні (1993-2002 рр.)

Показник	Число хворих на малярію і паразитозів, виявлених у			
	1993-1997 рр.		1998-2002 рр.	
	абсолютне	М±m, % (від загального числа)	абсолютне	М±m, % (від загального числа)
Зареєстровано випадків малярії, у тому числі паразитозів	804 60	100,0 7,5±0,9	519 16	100,0 3,1±0,8
Зареєстровано місцевих випадків малярії (вторинних від завізних)	0	0	2	0,4±0,2
Завезено іноземцями	528	66,0±5,0	255	49,0±2,0
Завезено співвітчизниками	276	34,0±5,0	262	51,0±2,0
Лабораторно підтверджена малярія з видами:				
– <i>P. vivax</i>	572	71,0±2,0	304	59,0±2,0
– <i>P. falciparum</i>	200	25,0±2,0	159	30,0±2,0
– <i>P. ovale</i>	7	0,9±0,3	12	2,4±0,7
– <i>P. malariae</i>	0	0	5	1,0±0,4
– мікст-інвазія	20	2,5±0,5	25	4,9±0,9
Без лабораторного підтвердження (малярія клінічна)	5	0,6±0,3	14	2,7±0,7
Завезено в південні регіони України	146	18,0±1,0	213	41,0±2,0
Завезено в сезон передачі	458	57,0±2,0	373	69,0±2,0
Встановлено діагноз «малярія» від початку хвороби на:				
– 1-3-у добу	585	73,0±2,0	200	39,0±2,0
– 4-у добу і пізніше	219	27,0±7,0	319	61,0±2,0
– у тому числі через понад 15 діб	20	2,5±0,5	37	7,1±1,1
Встановлено діагноз «малярія» від часу звертання за медичною допомогою на:				
– 1-3-у добу	748	93,0±1,0	418	81,0±2,0
– 4-у добу і пізніше	56	7,0±1,0	92	19,0±2,0
– у тому числі через понад 15 діб	4	0,5±0,2	9	1,7±0,6
Встановлено первинний діагноз «малярія»	716	89,0±1,0	402	77,0±2,0
Встановлено помилкові діагнози:				
– грип, ГРВІ	88	11,0±1,0	117	23,0±2,0
– гепатит	24	3,0±0,6	43	8,7±1,2
– гарячка нез'ясованої етіології	13	1,6±0,4	6	1,2±0,5
– інші діагнози	6	0,8±0,3	12	2,3±0,7
	45	5,6±0,8	56	10,8±1,4
Зареєстровано летальних випадків від тропічної малярії	3	1,5±0,8	8	5,0±1,7
Зареєстровано рецидивів малярії	0	0	33	6,0±1,0

або ГРВІ – відповідно у 3,0 і 8,7 %, гепатит – у 1,6 і 1,2 %, гарячка нез'ясованої етіології – у 0,8 і 2,3 %; серед інших діагнозів були: пневмонія, гастроентероколіт, лептоспіроз, ішемічна хвороба серця, гіпертонічний криз, виразка шлунка, гострий апендицит, енцефалополімієлорадикуліт, печінкова колька, шлунково-кишкова кровотеча, політравма тощо;

– резистентність малярійних плазмодіїв до терапевтичних препаратів і критичний стан забезпеченості лікувально-профілактичної служби України протималярійними засобами [1]. Цим також пояснюється поява у 1998-2002 рр. значної кількості рецидивів інвазії – 6 % від усіх зареєст-

рованих у 1998-2002 рр. випадків, у 1993-1997 рр. жодного рецидиву не було зареєстровано, в 1974-1992 рр. їх число складало 0,05 % від кількості виявлених хворих і паразитозів;

– незадовільну роботу клініко-діагностичних лабораторій, про що свідчить збільшення кількості випадків малярії клінічної, не підтвердженої лабораторно. За останні 5 років вона зросла порівняно з попередніми 5 роками з 0,6 до 2,7 %, тобто у 4,5 разу. Зменшення в останні 5 років порівняно з попередніми 5 роками у 2,5 разу числа паразитозів може свідчити не тільки про зниження істинної їх кількості, а й про неповноту виявлення за-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

ражених плазмодіями осіб без клінічних проявів малярії серед груп ризику.

Зазначене призвело до тяжких клінічних наслідків – зростання в 3,3 разу летальності від тропічної малярії – з 1,5 % у 1993-1997 рр. до 5,0 % у 1998-2002 рр. (у 1974-1992 рр. летальність від неї складала 0,5 %).

Аналіз летальних випадків тропічної малярії свідчить, що в більшості їх мало місце пізнє звертання хворих за медичною допомогою (у середньому через 4,5 доби, з коливаннями від 1 до 22 діб), бажання лікуватися вдома, відмова від госпіталізації. Спостерігалось несвоєчасне встановлення діагнозу (від моменту звертання за медичною допомогою проходило в середньому 4,5 доби – від 2 годин до 13 діб) і пізнє призначення протималярійного лікування (від початку хвороби до початку специфічної терапії в середньому проходило 8 діб – від 16 год до 25 діб). Незважаючи на дані епідеміологічного анамнезу (перебування в ендемічній з малярії зоні), діагноз малярії відразу після звертання було встановлено лише у 1 (9 %) і запідозрено у 3 (27 %) з 11 померлих осіб. Більшості хворих встановлювали по 2-3 помилкових діагнози: «грип, ГРВІ» – 3 хворим; «гепатит» – 4, «гарячка нез'ясованої етіології», «гіпертермічний синдром» – 3, «менінгоенцефаліт» – 1, «бронхопневмонія» – 1. У 55 % померлих тяжкому перебігу малярії сприяло зниження природної резистентності організму внаслідок вживання алкоголю, наявності хронічних захворювань внутрішніх органів, емоційного стресу, переохолодження тощо.

Усі померлі порушували режим хіміопрофілактики: взагалі відмовлялися від препаратів, не дотримувалися схеми прийому, припиняли прийом ліків передчасно, ще перебуваючи в ендемічній зоні або зразу ж після виїзду з неї; приймали препарати, до яких в зоні перебування збудник був резистентним.

Наведені дані свідчать про неблагополучну ситуацію з малярії в Україні з тенденцією до погіршення. Причиною цього є дія комплексу чинників, провідними серед яких є зростання масштабів завозу малярії в Україну; сприятливі природні та екологічні умови для переносників хвороби; зниження уваги медичних працівників до проблеми малярії і відсутність достатньої кількості терапевтичних засобів для радикального лікування та хіміопрофілактики малярії; низька обізнаність осіб, які виїжджають у країни з тропічним кліматом, про можливість зараження малярією і про наслідки відмови від хіміопрофілактики.

Висновки

1. Ситуація щодо малярії в Україні за останні 5 років має тенденцію до погіршення.

2. Епідеміологічним наслідком завозу малярії в Україну є реєстрація в останні роки місцевих (вторинних від завізних) випадків триденної малярії.

3. Тяжкими клінічними наслідками завозу інвазії є зростання летальності від тропічної малярії з 1,5 % у 1993-1997 рр. до 5,0 % у 1998-2002 рр.

Література

1. Возианова Ж.И., Шкурба А.В. Малярия возвращается в Украину // Междунар. мед. журн. – 2000. – Т. 6, № 1. – С. 94-97.
2. Лысенко А.Я., Кондрашин А.В. Маляриология. – Москва: Открытые системы, 1999. – 248 с.
3. Беляев А.Е. Ситуация по малярии в странах дальнего зарубежья и задачи программы «Обратить вспять малярию» (RBM) // Современные проблемы эпиднадзора за малярией: Материалы совещания 24-25.04.2001 г. – Москва, 2001. – С. 17-26.
4. WHO Expert Committee on malaria: 12th Report. – Geneva, 2000. – 76 p.
5. Баранова А.М. Маляриологическая ситуация в странах СНГ // Современные проблемы эпиднадзора за малярией: Материалы совещания 24-25.04.2001 г. – Москва, 2001. – С. 27-32.
6. Gentile L., Gentile F. Le paludisme d'importation: Diagnostic au laboratoire // Rev. Fr. Lab. – 2000. – V. 29, N 321. – P. 25-29.
7. Mortimer P.P. Nosocomial malaria // Lancet. – 1997. – V. 349, N 9051. – P. 574.
8. Артемьев М.М. Значение энтомологических исследований в борьбе с малярией // Мед. паразитол. – 2001. – № 1. – С. 9-13.
9. Шеремет В.П. Кровососные комары Украины: Навчальний посібник для студентів біологічного факультету. – К.: РВЦ Київський університет, 1998. – 34 с.

EPIKEMIKOLOGICAL AND CLINICAL CONSEQUENCES OF THE DELIVERY OF MALARIA INTO UKRAINE

I.M. Lokteva, T.M. Pavlikovska

SUMMARY. It was carried out the analysis of the malaria situation in Ukraine during the last ten years (1993-2002). It was noted its worsening over the last 5 years in comparison with the previous 5 years (1993-1997). It was caused by the were local cases (secondary from delivering) – epidemiological consequences, the increase of lethal outcomes from the tropical malaria from 1,5 % to 5 % – clinical consequences, the growth of quantity of malaria recurrences and quantity of cases of the clinical malaria without the laboratory confirm, the late diagnostics of the disease.

Л.М. Литвиненко

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СЕРОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ
ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ**

Горлівська міська санітарно-епідеміологічна станція Донецької обл.

Аналітично досліджено актуальні аспекти серологічної діагностики інфекційних хвороб на матеріалі біля 150 тис. осіб (більше 200 тис. аналізів) за період 1980-2002 рр. Встановлено зниження кількісних та якісних показників за останні роки без епідеміологічних і клінічних підстав, за рахунок економічних негараздів у медицині. Також має місце порушення співвідношення між лікувально-профілактичною та санітарно-епідеміологічною службами у виконанні діагностичних серологічних досліджень. Для поліпшення серологічної діагностики інфекційних хвороб визначено конкретні заходи стосовно обсягів і системи серологічних досліджень (для місцевого рівня), а також необхідності зменшення форм випуску діагностичних імунопрепаратів (для підприємств-виробників).

Розвиток подій другої половини ХХ століття показав нежиттєздатність ідеї знищення інфекційних хвороб. Сьогодні не можна вважати, що Україна цілком справилася з епідемією дифтерії, залишається напруженою епідситуація стосовно кору [1-3]. Щорічно реєструються спалахи гострих кишкових інфекцій, холери, поширюються ерсініозі, повернулися бруцельоз, висипний і черевний тифи, сибірка, туляремія [1, 3]. Великої актуальності набули проблеми клінічних та епідеміологічних питань інфекційних хвороб: якість первинної та своєчасності остаточної діагностики, поліетіологічність і персистенція деяких збудників, так звані неінфекційні наслідки інфекційних хвороб, атипівність форм і перебігу, зміни вікової та соціальної структури, механізмів розповсюдження та ін. [1, 2, 4, 5]. Як у цілому в Україні, так і в нашому регіоні велике значення мають проблеми діагностики та профілактики вакцинокованих і кишкових інфекцій, у тому числі вірусної етіології.

Для лабораторної діагностики інфекційних захворювань у людини широко використовуються серологічні методи дослідження, засновані на реакціях імунітету [6]. Традиційна більшість цих ме-

тодів вважалася допоміжними і використовувалася додатково до бактеріологічного та вірусологічного методів дослідження [7]. У класичному варіанті діагностично значущими вважаються реакції імунітету не менш ніж з 4-разовим наростанням титрів антитіл у динаміці, що робить їх значною мірою ретроспективними [7, 8]. Впровадження у практику імунофлюоресцентного, радіоімунного, імуноферментного методів, а також диференційоване визначення антитіл різних класів дозволяє використовувати серологічні методи для ранньої діагностики інфекційних захворювань [5, 9]. Це робить їх більш актуальними. Серед серологічних методів діагностики, застосовуваних у практиці охорони здоров'я нашого міста, вважаємо за необхідне виділити методи, що є основними в діагностиці інфекційних захворювань (при висипному тифі, рикетсіозах, ерсініозі, псевдотуберкульозі, лептоспірозі, кору, ротавірусній інфекції) і додатковими до бактеріологічних методів (при черевному тифі, паратифах, сальмонельозі, шигельозі, кашлюку, дифтерії й ін.).

За період 1980-2002 рр. серологічні дослідження проводилися в бактеріологічних лабораторіях лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ) і міськсанепідемстанції. У баклабораторіях ЛПЗ використовувалися прості методи аглютинації з черевнотифозним, висипнотифозним, кашлюковим діагностикумами та автоштамами ентеробактерій. У баклабораторії міськсанепідемстанції за цей період були поетапно впроваджені методи серологічної діагностики наступних інфекційних захворювань: у 1980-1985 рр. – черевного тифу і паратифів (РА), шигельозу і сальмонельозу (РА, РНГА), висипного тифу і рикетсіозів (РА, РНГА, РЗК), кашлюку і паракашлюку (РА), бруцельозу (РА), орнітозу (РА, РЗК), у 1986-1987 рр. – правця, дифтерії, кору (РНГА), гепатиту В (ІП, РзПГА), у 1988-1990 рр. – ерсініозу (РНГА), псевдотуберкульозу (РНГА), менінгококової інфекції (РНГА), епідемічного паротиту (РГГА) і ротавірусної інфекції (РНГА).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

У 1990 р. в місті створена централізована імунологічна лабораторія для діагностики вірусних гепатитів, а пізніше – ВІЛ-інфекції. Ця лабораторія функціонує як міжлікарняна й оснащена апаратурою для досліджень методом ІФА. Реорганізація лікувально-профілактичної та санітарно-епідеміологічної служб останніх років супроводжувалася переглядом взаємин у функціях служб і структурі лабораторних досліджень. Ряд директивних документів вищих органів з 2000 р. забороняють проведення діагностичних досліджень, у т.ч. серологічних, у баклабораторіях санепідемстанцій чи рекомендують їх на договірній основі з ЛПЗ. У нашому місті, як і в цілому в області, ці проблеми не вирішені, більше того – протягом трьох останніх років вони нарастають. З 1999 р. серологічні діагностичні дослідження в ЛПЗ не проводяться взагалі, а в міськсанепідемстанції ці дослідження скорочені, в т.ч. на кір, кашлюк, черевний тиф, паратифи, ерсініози, псевдотуберкульоз, ротавіруси, чи піддані ще більшій централізації в облсанепідемстанції. Така система, вірніше відсутність чіткої системи серологічної діагностики інфекційних захворювань, робить методи серодіагностики при їх споконвічній ретроспективності менш затребуваними клініцистами. Погіршення в останні роки постачання баклабораторій діагностичними препаратами перешкоджає повній і своєчасній серологічній діагностиці інфекційних захворювань. Крім того, відзначається зниження зацікавленості фахівців у серологічному і клінічному виявленні інфекційних захворювань. Усі ці фактори призвели до погіршення діагностики інфекційних хвороб, для яких серологічні методи є не тільки основними, але й додатковими. Зниження виявлення інфекційних захворювань вважається несприятливою епідеміологічною ознакою і найважливіше – завдає шкоди здоров'ю людей. У зв'язку з вищевикладеним, метою даної роботи є аналіз основних факторів, що впливають на ефективність серологічної діагностики, і визначення конкретних заходів щодо її поліпшення в умовах нашого міста.

Матеріали і методи

Проведено кількісну і якісну оцінку серологічної діагностики інфекційних захворювань за 1980-2002 рр. Використано дані облікових форм № 423-о і річних звітів баклабораторій ЛПЗ і міськсанепідемстанції. Аналітичне дослідження проведено на матеріалах вивчення серологічних діагностичних аналізів біля 150 тис. осіб (більше 200 тис. аналізів). Вивчені

3 групи показників: 1) кількісні показники взаємовідносин ЛПЗ і міськсанепідемстанції про серологічну діагностику інфекційних захворювань за 23 роки (абс. питома вага); 2) якісні та кількісні показники співвідношення клінічної і серологічної діагностики найбільш актуальних інфекцій за 2 періоди: 1980-1990 і 1991-2002 рр. (абс. питома вага, питома вага); 3) якісні й кількісні показники витрат діагностичних препаратів залежно від умов реального надходження досліджуваного матеріалу і пропонованих інструкціями умов використання препаратів на підставі середніх багаторічних показників (питома вага). Уведено поняття серологічного виявлення (кількість серопозитивних осіб серед обстежених з метою диференціальної діагностики захворювань, що мають подібні клінічні симптоми) і серологічного підтвердження (кількість серопозитивних осіб серед обстежених з первинним клінічним діагнозом даного інфекційного захворювання). Введені й визначені показники умовно-діагностичної теоретичної дози (кількість діагностикуму в мл, необхідна для виробництва 1 аналізу при дотриманні умов інструкції) і фактичної дози (кількість діагностикуму в мл, що витрачається реально для виробництва 1 аналізу при дотриманні умов інструкції й умов фактичного надходження проб крові на дослідження). Показник раціональності витрати кожного застосовуваного діагностикуму визначений як т.зв. «розлив» (співвідношення фактичної діагностичної дози до теоретичної у разях).

Діагностичні серологічні дослідження в період 1980-2002 рр. у баклабораторії санепідемстанції проводилися наступними методами: 1) реакція зв'язування комплементу (РЗК), 2) реакція непрямой гемаглютинації (РНГА), 3) реакція гальмування гемаглютинації (РГГА), 4) реакція аглютинації (РА), 5) реакція імунопреципітації (ІП). Визначення класів імуноглобулінів проводилося непрямим методом руйнування Іg за різницею рівнів антитіл до і після обробки (цистеїном, унітіолом, прогріванням сироватки при температурі 63 °С). В 1995-2000 рр. упроваджена техніка постановки РНГА мікрометодом практично з усіма діагностикумами (ерсініозним, псевдотуберкульозним, висипнотифозним, сальмонельозним, дизентерійним, для Vi-гемаглютинації). За рахунок мікрометоду здійснюється економія діагностичних препаратів у 5-10 разів, що дозволяє збільшити кількість лабораторних досліджень без додаткових матеріальних витрат.

Результати досліджень та їх обговорення

Вивчення динаміки абсолютної кількості діагностичних досліджень у ЛПЗ і санепідемстанції показало, що існує стійка тенденція до зниження кількості досліджень і кількості позитивних знахідок, особливо в останні 4 роки (мал. 1). З 1999 р. баклабораторіями ЛПЗ міста серологічні дослідження не виконуються, у незначній кількості вони збережені в баклабораторії санепідемстанції. Ця

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 1. Динаміка серологічних досліджень у лабораторіях м. Горлівка в 1980-2002 рр.

ситуація не відповідає сучасним цілям і задачам органів санепідемнагляду та функціям баклабораторій СЕС. Незважаючи на ряд директивних документів з цього питання, протягом 4 років ситуація не змінюється, тому що реальний стан баклабораторій ЛПЗ (розташування, кадри, матеріально-технічне забезпечення) і його перспективи не дозволяють покласти на них додаткові серологічні дослідження, тим більше – засвоєння нових пришвидшених методів серологічної діагностики.

Аналіз показників серологічної діагностики за досліджуваний період (табл. 1) показав, що переважними в структурі є дослідження з діагностики черевного (у т.ч. носійства), висипного тифів і кишкових інфекцій. Більша частина позитивних знахідок у діагностиці цих захворювань відноситься до 80-х років, в останні десятиліття їх значно менше, що значною мірою пов'язано з особливостями епідеміології цих інфекцій. Найбільш ефективною виявилася серологічна діагностика ротавірусної інфекції (48,3 % позитивних результатів), тому що вона проводилася протягом 1992-2000 рр. цілеспрямовано серед дітей перших трьох років життя в період зимових епідемічних підйомів захворюваності ГКІ. Серологічна діагностика вакци-

нокованих інфекцій (кору, дифтерії, кашлюку) і гострих кишкових інфекцій з позитивними знахідками в межах 6,6-15,1 % сприяла фактичній діагностиці захворювань.

Показники співвідношення клінічної і серологічної діагностики для деяких найбільш актуальних інфекційних захворювань (табл. 2) свідчать про те, що для серологічної діагностики зазначених інфекційних захворювань у 89,0-99,9 % випадків обстежуються особи з різними діагнозами, що мають подібні клінічні прояви. Таким чином, у даній ситуації варто вести мову про перевагу серологічного виявлення зазначених інфекційних хвороб при обстеженні хворих з метою диференціальної діагностики. Цей факт ще раз підкреслює практичне значення серологічних досліджень для якісної діагностики інфекційних хвороб. Первинний клінічний діагноз відповідного інфекційного захворювання виставляється вкрай рідко при хворобі Брілла (0,06 %), рідко при ерсініозі, псевдотуберкульозі (2,9-3,8 %), частіше при кору, кашлюку і ротавірусній інфекції (7,5-10,9 %). Серологічне підтвердження первинного клінічного діагнозу найбільш високе при ротавірусній інфекції (більше 63 %), так само, як і серологічне

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Структура та результати серологічних досліджень за 1980-2002 рр. в м. Горлівка

Хвороба	Серологічна реакція	Досліджено осіб		Виявлено серопозитивних	
		абс. число	%	абс. число	%
Черевний тиф, паратифи А і В	РА	25025	16,8	25	0,1
Черевний тиф (носієство)	Vi-гемаглютинація	56750	38,0	95	0,16
Висипний тиф (хвороба Брілла)	РЗК, РНГА, РА	34904	23,4	61	0,17
Кишкові інфекції (шигельоз, сальмонельоз)	РНГА	20027	13,4	912	4,5
Кишкові інфекції, викликані УПМ	РА з автоштамами	3323	2,2	315	9,4
Кашлюк, паракашлюк	РА	2300	1,5	159	6,6
Дифтерія	РНГА	3266	2,2	495	15,1
Кір	РНГА	700	0,5	66	9,4
Єрсиніоз	РНГА	932	0,6	25	2,2
Псевдотуберкульоз	РНГА	163	0,1	4	2,4
Бруцельоз	РА	127	0,08	1	0,8
Ротавірусний гастроентерит	РНГА	1700	1,1	822	48,3
Разом		149717	100,0	2980	1,9

Таблиця 2

Показники серологічної діагностики інфекційних хвороб

Показник		Інфекційні хвороби									
		Висипний тиф (хвороба Брілла)		Єрсиніоз, псевдотуберкульоз		Кір*		Кашлюк		Ротавірусний гастроентерит**	
		1980-1990 рр.	1991-2002 рр.	1980-1990 рр.	1991-2002 рр.	1980-1990 рр.	1991-2002 рр.	1980-1990 рр.	1991-2002 рр.	1980-1990 рр.	1991-2002 рр.
Досліджено осіб з діагностичною метою	абс. число	25404	9500	104	991	20	680	1476	824	-	1700
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	-	100,0
З них серологічно діагностичні	абс. число	51	10	-	29	5	61	98	61	-	822
	%	0,2	0,1	-	2,9	25,0	8,9	6,6	7,4	-	48,3
У т.ч. з відповідним первинним діагнозом (клінічним)	абс. число	14	6	4	29	16	60	152	90	-	126
	%	0,06	0,06	3,8	2,9	80,0	8,8	10,2	10,9	-	7,5
З них серологічно діагностичні	абс. число	5	2	-	10	5	31	83	51	-	80
	%	35,7	33,3	-	34,4	31,3	51,6	54,6	56,6	-	63,4
У т.ч. зі схожими діагнозами з метою диф-діагностики	абс. число	25390	9494	100	952	4	620	1324	734	-	1574
	%	99,9	99,9	96,2	97,1	20,0	91,2	89,7	89,0	-	92,5
З них серологічно діагностичні	абс. число	46	8	-	19	-	30	15	10	-	742
	%	0,18	0,01	-	1,9	-	4,8	1,1	1,3	-	47,1

Примітки: * – серологічна діагностика кіру впроваджена з 1987 р.; ** – серологічна діагностика ротавірусного гастроентериту впроваджена з 1990 р.

виявлення. Як було зазначено вище, це пов'язано з цілеспрямованим якісним відбором дітей для серологічних обстежень педіатричною службою. Вищі показники серологічного підтвердження кашлюку і кору (більше 50 %) і нижчі показники серологічного підтвердження ерсиніозу, псевдотуберкульозу, хвороби Брілла (близько 30 %), на наш погляд, пов'язані з особливостями клініки й якістю клінічної діагностики.

Безпосереднє проведення серологічних досліджень з метою діагностики інфекційних захворювань серед населення міста за період 1999-2002 рр. здійснюється в баклабораторії міськсанепідемстанції, частково в спеціалізованих лабораторіях облсанепідемстанції. Серологічні діагностичні дослідження навіть тими найпростішими методами, що використовувалися протягом тривалого часу, у баклабораторіях ЛПЗ не проводяться. Таке положення виходить з матеріально-технічного стану лабораторій, забезпеченості кадрами, але суперечить функціям і задачам обох служб. Діагностичні препарати для серологічних досліджень надходять централізовано з облсанепідемстанції, але призначені вони для досліджень з профілактичною метою і за епідпоказаннями, тому діагностичні дослідження в міськсанепідемстанції постійно скорочуються.

Основна проблема у використанні діагностиків для різних реакцій – невідповідність наявної кількості аналітичних проб, що надійшли для дослідження в конкретний період, і форми випуску діагностичних препаратів. Ця проблема існувала завжди, але на етапі зниження кількості досліджень і впровадження мікрометодів для більшості реакцій вона значно зросла. Зміст проблеми полягає в тому, що в умовах міста з населенням 350 тис. осіб кількість проб, що надходить для діагностичних серологічних реакцій, менша, ніж можливо зробити аналізів з відкритого флакону (ампули) у межах терміну придатності імунопрепарату. Іноді кількість невитраченого діагностиків, що стає непридатним у розкритому флаконі (ампулі), значно більша, ніж витраченого на дослідження. В умовах складної економічної ситуації в охороні здоров'я таке використання не виправдане навіть високими діагностичними цілями. На підставі діючих інструкцій із застосування діагностичних препаратів їх можна умовно розділити на три групи: 1) короткого терміну використання (протягом доби від розкриття чи розчинення флакону) – висипнотифозний і рикетсіозні для РЗК, комплемент, кашлюковий, паракашлюковий,

коровий діагностиків; 2) середнього терміну використання (до 7-20 діб з моменту розкриття чи розчинення вмісту флакону) – ерсиніозний, псевдотуберкульозний, ротавірусний, черевнотифозний діагностиків; 3) тривалого терміну використання (1 місяць і більше з моменту розкриття флакону) – шигельозний, сальмонельозний, дифтерійний, правцевий діагностиків. Фактичні терміни використання діагностиків при дотриманні умов, що рекомендуються в інструкції, не перевищують теоретичні. У першу чергу, погано зберігаються сухі діагностиків, що для проведення дослідження розчиняються і розводяться до робочої концентрації, трохи краще зберігаються рідкі діагностиків для РА і РНГА. Найбільш надійні, зручні в експлуатації, а тому економічні, еритроцитарні правцевий і дифтерійний діагностиків виробництва підприємства «Біомед» (Росія). Під позитивним і негативним контролем ці діагностиків працюють повноцінно значно довше зазначеного терміну придатності при дотриманні умов використання, що рекомендуються. Однак і для цих діагностиків в умовах сучасної епідемічної ситуації стосовно дифтерії (наявність тільки діагностичних серологічних досліджень при відсутності досліджень за епідпоказаннями і з профілактичною метою) немає можливостей для повного раціонального використання.

Фактична кількість діагностичних досліджень у межах умов придатності імунопрепаратів для більшості інфекційних хвороб менше теоретично можливої в 2-20 разів. Традиційно застосовувана «форма випуску» імунопрепаратів розрахована на одномоментні постановки реакцій з великою кількістю досліджень. Відповідно в 2-20 разів більше фактична діагностична доза за рахунок невикористаного залишку діагностиків, що робиться непридатним після закінчення припустимого терміну використання розкритого флакону (ампули). Очевидно, існують два шляхи заощадження діагностичних імунопрепаратів і підвищення економічності діагностичних серологічних досліджень: 1) штучне нагромадження в часі достатньої кількості діагностичного матеріалу, укрупнюючи постановки серологічних реакцій; 2) фактичне одержання більшої кількості діагностичного матеріалу з ЛПЗ, поєднуваного з профілактичними і дослідженнями за епідпоказаннями. В даний час баклабораторія міськсанепідемстанції змушена йти частково по першому шляху. Така ситуація подовжує терміни одержання результатів – і відповідно встановлення остаточного діагнозу, а це, у свою чергу,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

негативно позначається на клінічних і епідеміологічних інтересах. Однозначно правильним шляхом раціонального використання діагностичних препаратів є обґрунтоване збільшення числа діагностичних досліджень відповідно до конкретної епідемічної ситуації як стосовно захворювань, що мають періодичні і сезонні коливання рівнів, так і хвороб, що реєструються постійно.

Із зазначених даних випливає, що за умови збереження традиційної форми випуску імунопрепаратів децентралізація серологічних діагностичних досліджень в окремих ЛПЗ неможлива, тому що економічно не доцільна. Повна централізація серологічних досліджень міста на базі обласної санітарно-епідеміологічної станції також не є раціональною, тому що призведе до зниження оперативності, своєчасності діагностики і подорожчання досліджень через їх доставку. Найбільш раціональним, на наш погляд, є проведення досліджень у міській імунологічній лабораторії (разом з аналізами на вірусні гепатити і ВІЛ-інфекцію) чи в баклабораторії міської санітарно-епідеміологічної станції. При цьому на базі міської санітарно-епідеміологічної станції на даний час є очевидні переваги у здійсненні діагностичних досліджень: 1) можливість об'єднання їх з дослідженнями за епідеміологічними і з профілактичною метою, що поліпшить економічне використання діагностиків; 2) наявність типових наборів, приміщень, устаткування і необхідних матеріалів; 3) наявність досвідчених фахівців, що протягом всього досліджуваного періоду займалися проведенням цих досліджень і впровадженням нових методик. Для організації чіткої системи серологічної діагностики інфекційних захворювань необхідні: 1) зацікавленість фахівців, у т.ч. міськздороввідділу і міської санітарно-епідеміологічної станції, у повній та якісній діагностиці інфекційних захворювань за допомогою серологічних методів; 2) обґрунтоване збільшення серологічних досліджень на підставі конкретної епідемічної ситуації та з метою диференціальної діагностики; 3) виконання відповідних організаційних дій для узаконення діагностичних досліджень у баклабораторії міської санітарно-епідеміологічної станції на договірній основі (перерозподіл штатних одиниць і забезпечення діагностичними препаратами).

Висновки

1. Протягом останніх років у місті відбулося зниження кількості та якості серологічних досліджень, що не має під собою епідеміологічних і клінічних підстав, а пов'язане з погіршенням еко-

номічної ситуації в практичній медицині і невідповідністю взаємовідносин між ЛПЗ і міською санітарно-епідеміологічною станцією у проведенні цих досліджень.

2. У структурі серологічних досліджень переважають дослідження на висипний тиф і черевний тиф (у т.ч. носійство) – у сумі 78,2 %, питома вага досліджень на кишкові та вакцинокеровані інфекції значно нижча (17,5 і 4,3 % відповідно).

3. Діагностика інфекційних захворювань, для яких методи серологічних досліджень є основними, виконується переважно (89,0-99,9 %) за рахунок серологічного виявлення.

4. Застосування мікрометодів серологічних реакцій з діагностичними імунопрепаратами у традиційній формі випуску в місті з населенням 350 тис. людей і конкретними санітарно-епідеміологічними умовами призводить до перевитрат діагностиків у 2-20 разів.

5. З метою поліпшення діагностики інфекційних захворювань, для яких методи серологічних досліджень є основними, необхідно:

- обґрунтоване цілеспрямоване збільшення диференційно-діагностичних досліджень захворювань, у т.ч. інфекційних з подібною клінікою, і поліпшення первинної клінічної діагностики цих захворювань відповідними фахівцями;

- перегляд структури серологічних діагностичних досліджень відповідно до сучасної епідемічної ситуації в місті й регіоні стосовно зменшення досліджень на тифи і збільшення – на вакцинокеровані та кишкові інфекції;

- в інтересах здоров'я населення міста перебороти сформовану невідповідність у виробництві діагностичних серологічних досліджень між ЛПЗ і міською санітарно-епідеміологічною станцією та узаконити реально сформовану централізацію діагностичних серологічних досліджень у міських санітарно-епідеміологічних станціях на договірній основі.

6. Для поліпшення якості та економічності серологічних досліджень органи практичної медицини на місцях потребують діагностичних імунопрепаратів меншої форми випуску (у 2-20 разів залежно від виду реакції).

Література

1. Бобильова О.П., Бережнов С.П., Мухарська Л.М. та ін. Епідеміологічна та санітарно-гігієнічна ситуація в Україні // Сучасні інфекції. – 2002. – № 2. – С. 3-7.
2. Деміховська О.В. Епідеміологічна характеристика дифтерії 90-х років // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 4. – С. 5-11.

3. Верещагіна В.Я., Домашенко О.М., Самойленко Т.С. та ін. Клініко-епідеміологічна характеристика водного спалаху ерсініозу в Донецькій області // Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб. – Київ, 2002. – С. 24-26.

4. Андрейчин М.А. Методологічні та практичні основи класифікації інфекційних і паразитарних хвороб // Там само. – Київ, 2002. – С. 13-18.

5. Литвиненко Л.М. Актуальні проблеми серологічної діагностики кору // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 18-22.

6. Справочник по дифференциальной диагностике инфекционных болезней / Под ред. А.Ф. Фролова, Б.Л. Угрюмова, Е.К. Тринус. – Киев, 1987. – С. 20-29.

7. Васильев В.С., Комар В.И., Циркунов В.М. Практика инфекциониста. – Минск, 1994. – С. 65-316.

8. Лобан К.Н. Важнейшие риккетсиозы человека. – Л.: Медицина, 1980. – С. 151-177.

9. Иммунологическая диагностика вирусных инфекций / Под ред. Пирадзе Т.В. и Халонена П. – М.: Медицина, 1985. – С. 77-95, 98-118.

ACTUAL PROBLEMS OF SEROLOGICAL DIAGNOSTICS OF INFECTIOUS DISEASES

L.M. Lytvynenko

SUMMARY. Some aspects of serological diagnostics of infectious diseases have been studied on the basis of material of more than 1550 thousand cases (more than 200 000 analyses) over a period of 1980-2002 years. It was determined a decrease of qualitative and quantitative indices over the last years without any epidemiological and clinical grounds. It occurs only at the account of economic problems in medicine. The disbalance between sanitary-epidemic and medical-preventive services in carrying out the diagnostic serological investigations also takes place. In order to improve the serological diagnostics of infectious diseases concrete arrangements are specified concerning volumes and system of serological investigations (for the local level). The necessity to decrease the form of manufacturing the diagnostic immunomedications (for manufacturing plants) is also determine.

© Рябоконь О.В., Колесник Ю.М., Іпатова Д.П., 2003
УДК 616.36-002-022.6-085.37

О.В. Рябоконь, Ю.М. Колесник, Д.П. Іпатова

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Запорізький державний медичний університет, обласна інфекційна клінічна лікарня

Терапія інтерфероном пригнічує темпи розвитку фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит С (ХГС), які відповіли, а також у тих, які не відповіли на лікування вірусологічною ремісією, про що свідчить зниження рівня трансформуючого фактору росту 1b (TGF 1b) і тенденція до підвищення інтерлейкіну-6 (ІЛ-6). Інтрон А чи комбінація його з рибавірином є оптимальним режимом лікування хворих на хронічну форму HCV-інфекції.

Суттєвою ознакою HCV-інфекції є здатність вірусу до тривалої персистенції в організмі людини, що може протягом багатьох років не викликати суб'єктивних порушень у самопочутті хворих, тим самим не є стимуляційним фактором звернутися до лікаря і виявити захворювання своєчасно. Хвороба діагностується в більшості хворих пізно, на

стадії хронічного гепатиту або навіть цирозу печінки, різко обмежуючи терапевтичні можливості. Великий ризик розвитку цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми, відсутність засобів специфічної профілактики потребують максимально ранньої противірусної терапії. Лікування хворих на ХГС і на сьогодні залишається складним завданням. В якості монотерапії хронічного гепатиту можуть бути застосовані тільки інтерферони (ІФН- α 2a чи ІФН- α 2b: лаферон, інтрон А), у ряді випадків у поєднанні з урсодезоксихолевою кислотою, есенціальними фосфоліпідами.

На даний час «золотим» стандартом лікування HCV-інфекції стала комбінація короткоживучих ІФН- α з рибавірином або пегілованого ІФН з рибавірином [1-4]. Пегілований ІФН можна застосовувати у хворих з кардіологічними захворюван-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

нями, порушеннями функції нирок і значним фіброзом [5].

Мета цього дослідження – оцінка ефективності інтерферону і комбінованої терапії за клініко-лабораторними показниками.

Матеріали і методи

Досліджувану групу склали 58 пацієнтів гепатологічного центру обласної інфекційної клінічної лікарні м. Запоріжжя віком від 16 до 59 років. Чоловіків було 39, жінок – 19. ХГС діагностували на підставі клініко-епідеміологічних даних, біохімічних показників функціонального стану печінки, даних ультразвукового дослідження печінки, у 12 (20,7 %) пацієнтів – результатів морфологічного дослідження гепатобіоптатів. Тривалість захворювання складала в середньому $2,6 \pm 0,5$ року. Етіологічно діагноз підтверджений кількаразовим виявленням у пацієнтів сумарних антитіл до вірусу ГС і маркерів реплікації (RNA-HCV, анти-HCVcor IgM). Маркери гепатиту В (HBsAg, HBeAg, анти-HBcor IgM, DNA-HBV) та А (анти-HAV IgM) у крові обстежуваних хворих були відсутні.

Пацієнти були розділені на три групи. У 1-у групу ввійшло 42 особи, які одержували лаферон у дозі 3 млн ОД 10 днів підряд, потім по 3 млн ОД 3 рази на тиждень протягом 3 міс. – 11, 6 міс. – 25, 9 міс. – 4, 12 міс. – 2. 2-у групу склали 11 пацієнтів, що одержували інтрон А в тій же дозі протягом 3 міс. – 4, 6 міс. – 5, 12 міс. – 2 хворих. 3-ю групу склали 5 пацієнтів з комбінованою терапією. Вони одержували комбінацію інтрону А за описаною вище схемою у поєднанні з рибавирином протягом 3 міс. – 2, 6 міс. – 3 пацієнти. З них одна хвора отримувала пег-інтрон 1 раз на тиждень у поєднанні з щоденним прийомом рибавіріну протягом 6 міс.

У 49 пацієнтів визначали вміст TGF 1b та ІЛ-6 у сироватці крові, використовуючи ELISA-набори для кількісного виміру: *DIACLONE* (Франція) – для визначення ІЛ-6; *DRG* (Німеччина) – для визначення TGF 1b. Імуноферментний аналіз проведений з використанням приладу *DigiScan-400* (Австрія). Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням програми «Excel». Достовірність результатів оцінювали за допомогою критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження виявлено, що більшість хворих 1-ї групи до призначення лаферонотерапії скаржилися: на тяжкість у правому підребер'ї – 26 (61,9 %), слабкість, зниження працездатності й апетиту – 23 (54,8 %), нудоту, гіркоту в роті, запори – 16 (38,1 %), тривалу субфебрильну температуру – 5 (11,9 %), артралгії

– 3 (7,1 %), зниження маси тіла, кровоточивість ясен. Активність АлАТ була підвищена до 3 норм у 22 (52,4 %), від 3 до 10 – у 9 (21,4 %), білірубін у межах 23,4-39,0 мкмоль/л – у 12 (28,5 %), підвищення тимолової проби у 2 рази спостерігалось у 8 (19,0 %), у 3-4 рази – у 3 (7,1 %) хворих. Побічний ефект лаферонотерапії у вигляді грипоподібного синдрому спостерігався в усіх пацієнтів. На перші 2-3 ін'єкції лаферону вони відповідали підвищенням температури тіла до 38,1-39,0 °С, що знижувалась парацетамолом. У 2 (4,8 %) пацієнтів виявлено незначне підвищення рівня трансаміназ, у 5 (11,9 %) – випадання волосся. Короткочасна лейкопенія зареєстрована у 7 (16,7 %), тромбоцитопенія – у 3 (7,1 %) пацієнтів.

У результаті проведеної терапії самопочуття хворих покращилося. Скарги мали 15 (35,7 %) пацієнтів: на тяжкість у правому підребер'ї – 13 (30,9 %), слабкість – 8 (19,0 %), артралгії – 1 (2,4 %), субфебрильну температуру тіла – 1 (2,4 %). Клінічне поліпшення поєднувалося з біохімічним: у 31 хворого (73,8 %) виявлена нормальна активність АлАТ, у 5 з 12 нормалізувався білірубін, у 4 хворих – тимолова проба. Відомо, що клінічне поліпшення й нормалізація АлАТ недостатньо точно відображають ефект лікування при ХГС, тому що навіть при нормальному рівні АлАТ у сироватці крові віремія може зберігатися необмежено довго [6]. У 23 (54,8 %) пацієнтів виявлена вірусологічна ремісія. Негативні результати на наявність маркерів реплікації HCV при лікуванні інтерфероном можуть свідчити про повну елімінацію вірусу з організму, але можуть відображати лише тимчасове зниження кількості вірусу нижче від рівня виявлення (менше 100 копій на 1 мл), а не перманентне виведення його. Первинна ремісія, що супроводжується зникненням маркерів реплікації вірусу із сироватки крові й нормалізацією активності АлАТ, виявлена лише у 15 (35,7 %) пацієнтів. Віддалені результати через 3-12 міс. простежені у 12 хворих. У більшості пацієнтів настав рецидив хвороби. З'явилися скарги і підвищилася активність АлАТ у 6 (50,0 %) осіб. У сироватці крові 10 (83,3 %) пацієнтів виявлені маркери реплікації HCV. Таким чином, доведений стійкий ефект терапії спостерігався лише у 2 (16,7 %) осіб.

Можливо, низький стійкий ефект терапії у пацієнтів, за якими велось спостереження, пов'язаний з невеликими дозами лаферону. Збільшення дози лаферону до 5 млн ОД щодня протягом 1-3 міс. сприяло кращому вірусологічному ефекту, що спостерігався в 62,7 % хворих [7].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пацієнти другої групи до призначення інтрону А скаржилися: на тяжкість у правому підребер'ї – 9 (81,8 %), слабкість – 8 (72,7 %), зниження маси тіла – 2 (18,2 %), погіршення апетиту, нестійкі випорожнення, артралгії, носові кровотечі, субфебрильну температуру тіла, свербіж шкіри. Активність АлАТ була підвищена до 3 норм у 6 (54,5 %), від 3 до 10 норм – у 5 (45,5 %) пацієнтів, білірубін у межах 23,4-27,4 мкмоль/л – у 4 (36,4 %), підвищення тимолової проби від 8 до 15 од. – у 5 (45,5 %) хворих. За даними УЗД, у 8 осіб виявлені дифузні зміни печінки, гепатоспленомегалія, у 1 – портальна гіпертензія. Інtronотерапію хворі переносили задовільно. На перші ін'єкції вони відреагували підвищенням температури тіла, у 3 (27,3 %) відзначена короткочасна лейкопенія, в 1 (9,1 %) – тромбоцитопенія.

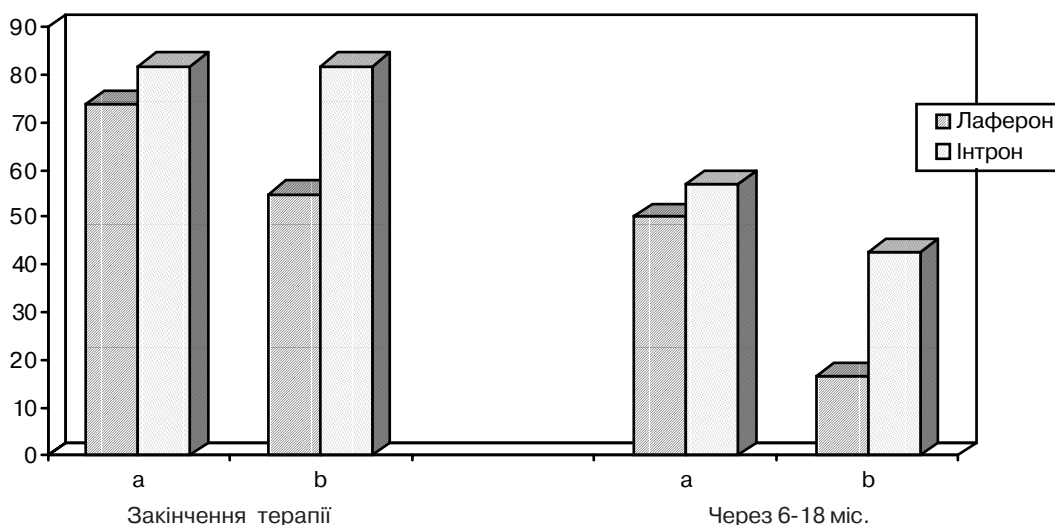
Терапія інтронам А супроводжувалася значним клінічним поліпшенням. Скаржився лише 1 пацієнт на тяжкість у правому підребер'ї. Клінічна ремісія в 10 (90,9 %) хворих поєднувалася з біохімічною: активність АлАТ нормалізувалася в 9 (81,8 %) пацієнтів, в інших виявлено тенденцію до зниження цитолізу, нормалізувався пігментний обмін, підвищення тимолової проби в межах 5,0-8,7 од. відзначено у 2 (18,2 %) хворих. Маркери реплікації вірусу зникли із сироватки крові в 9 (81,8 %). Первинна ремісія після завершення курсу лікування спостерігалася у 7 (63,6 %) пацієнтів. Однією з основних умов ефективності терапії є тривалість її, тому що навіть при нормальному рівні АлАТ віремія може зберігатися необмежено довго [6, 8]. Так,

у хворого С.О., 38 років, через 6 міс. лікування інтронам А, незважаючи на нормалізацію АлАТ і поліпшення самопочуття, у сироватці крові виявлялася RNA-HCV. Після закінчення 12-місячного курсу лікування й у наступному через 9 міс. зберігалася біохімічна й вірусологічна ремісія. Віддалені результати через 6-18 міс. простежені у 7 з 11 хворих. Нормальні показники АлАТ зберігалися у 4 (57,1 %), вірусологічна ремісія – у 3 (42,8 %) пацієнтів. Стійкий терапевтичний ефект виявлений лише у 3 (42,8 %) осіб.

Порівнюючи ефективність терапії лаферонам (42 пацієнти) та інтронам А (11 пацієнтів) можна говорити про більшу ефективність інтронам А як за клініко-біохімічними, так і за вірусологічними показниками (мал. 1).

Четверо (80,0 %) хворих третьої групи до призначення комбінованої терапії скаржилися на загальне нездужання, тяжкість у правому підребер'ї, сонливість, тривалу субфебрильну температуру, зниження апетиту, запори. Активність АлАТ була підвищена до 3 норм у 4 (80,0 %), від 3 до 10 – у 1 (20,0 %), білірубін від 26,0 до 33,1 мкмоль/л – у 3 (60,0 %) хворих, тимолова проба 7 од. – в 1 (20,0 %) пацієнта. Протягом першого тижня лікування в більшості хворих введення інтронам А з рибавірином супроводжувалося підвищенням температури тіла, болем голови, артралгією, міалгією, 2 пацієнти скаржилися на випадання волосся, у 2 осіб відзначені лейкопенія і тромбоцитопенія.

Терапія інтронам А з рибавірином супроводжувалася поліпшенням самопочуття хворих. У всіх



Мал. 1. Ефективність терапії лаферонам та інтронам А у хворих на хронічний гепатит С (а – АлАТ норма; б – RNA-HCV негативна).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

пацієнтів нормалізувалася активність АлАТ, зникла в сироватці крові RNA HCV, однак в однієї особи через 6 міс. після початку лікування були виявлені анти-HCVcor IgM. Таким чином, первинна ремісія спостерігалася в 4 (80,0 %) пацієнтів.

Віддалені результати простежені у 2 хворих. Через 6 міс. після закінчення терапії пацієнти скарг не мали, були відсутні цитоліз і маркери реплікації в сироватці крові, що підтверджувало стійкий терапевтичний ефект комбінованої терапії (табл. 1).

Таблиця 1

Ефективність монотерапії ІФН і комбінованої терапії ІФН у поєднанні з рибавірином

Препарат	Кількість хворих	Первинна ремісія		Стійкий терапевтичний ефект після закінчення терапії		
		Кількість хворих	%	Тривалість, міс.	Кількість хворих	%
Лаферон	42	15	35,7	3-12	2/12*	16,7
Інtron А	11	7	63,6	6-12	3/7*	42,8
Інtron А з рибавірином	5	4	80,0	6	2/2*	100,0

* – в чисельнику – кількість пацієнтів зі стійким терапевтичним ефектом, в знаменнику — кількість осіб, за якими велось спостереження.

Незважаючи на малу кількість спостережень, отримані результати дозволяють думати про більшу ефективність комбінованої терапії порівняно з монотерапією ІФН. Шанс на кращий ефект комбінованої терапії виникає в осіб, що не відповідають на монотерапію ІФН, у хворих з рецидивами хвороби [2, 3, 5, 9]. Застосування комбінованої терапії дозволило домогтися стійкої ремісії в 57,1 % нон-респондентів, хворих на ХГС [10]. Терапія інтроном А чи пег-ІФН у поєднанні з рибавірином може збільшити у 2 рази частоту позитивних результатів порівняно з монотерапією ІФН [11-15]. Одержано стійку відповідь на 12-місячне лікування ІФН- α з рибавірином у 79,0 % хворих [4].

Використання при терапії ХГС інтерферонів пов'язано не тільки з їх противірусною й імуномодулювальною активністю, але і з протипухлинною [6, 16] та антифібротичною дією [14, 17-21], що виявляється

навіть у тих випадках, якщо не відбулася елімінація вірусу. Це дуже важливо для осіб, інфікованих HCV.

У результаті проведених досліджень виявлено, що вміст TGF 1b у сироватці крові хворих на ХГС до початку противірусної терапії був достовірно ($P < 0,01$) вищим, а вміст ІЛ-6 мав тенденцію до зниження порівняно з таким в осіб контрольної групи. Після закінчення 6-місячного курсу противірусної терапії виявлено достовірне ($P < 0,01$) зниження вмісту TGF 1b у сироватці крові хворих, які відповіли і не відповіли вірусологічною ремісією на лікування, порівняно з такими показниками до початку терапії. Вміст ІЛ-6 після закінчення курсу противірусного лікування мав тенденцію до підвищення, у тому числі й у хворих, що відповіли на лікування ($P < 0,01$, табл. 2).

Виявлені достовірне зниження вмісту TGF 1b і тенденція до збільшення вмісту ІЛ-6 у сироватці крові пацієнтів дозволяють думати про пригнічен-

Таблиця 2

Вміст ІЛ-6 і TGF 1b у сироватці крові хворих на хронічний гепатит С до і після противірусної терапії ($M \pm m$)

Група	ІЛ-6, pg/ml	TGF 1b pg/ml
Контрольна група, n=10	3,30 $\pm$ 0,44	1253,24 $\pm$ 384,11
Хворі на ХГС до лікування, n=49	2,74 $\pm$ 0,21 $P > 0,05$	3383,84 $\pm$ 200,15 $P < 0,01$
Хворі на ХГС після лікування, n=22	3,50 $\pm$ 0,33 $P > 0,05$; $P_1 > 0,05$	2380,79 $\pm$ 345,62 $P < 0,05$; $P_1 < 0,01$
Хворі на ХГС, що відповіли на лікування, n=9	4,12 $\pm$ 0,44 $P > 0,05$; $P_1 < 0,01$	2241,07 $\pm$ 483,31 $P > 0,05$; $P_1 < 0,05$
Хворі на ХГС, що не відповіли на лікування, n=13	3,08 $\pm$ 0,44 $P > 0,05$; $P_1 > 0,05$	2477,51 $\pm$ 494,71 $P < 0,01$; $P_1 < 0,01$

Примітки: P – достовірність порівняно з контролем; P_1 – з групою хворих на ХГС до лікування.

ня процесів фіброгенезу й активацію процесів фібролізу в печінці на фоні проведеної протівірусної терапії. Відомо, що TGF 1b як біохімічний індикатор ступеня фіброзу активує клітини Іто [17, 22], що є клітинами-продуцентами всіх компонентів позаклітинного матриксу. Виявлено пряму кореляцію між вмістом TGF 1b у сироватці крові й рівнем фіброзу печінки за даними біопсії, проведеної двічі з інтервалом у три роки [23]. Прогресування фіброзу печінки відбувалося паралельно до підвищення рівня TGF 1b у сироватці крові. Розпад новоствореного позаклітинного матриксу відбувається під дією металоматриксних протеїназ, активність яких підсилюється під дією ряду факторів, у тому числі ІЛ-6 [24]. Через 6 міс. протівірусної терапії у хворих, що відповіли на лікування, виявлено поступове наростання рівня ІЛ-6 [13].

Таким чином, відсутність стійкої вірусологічної ремісії у хворих на ХГС, що одержали курс протівірусної терапії, ще не говорить про безуспішність лікування. ІФН-терапія, якщо навіть не відбулася елімінація вірусу, пригнічує темпи розвитку фіброзу печінки, про що свідчить динаміка досліджуваних цитокінів.

Висновки

1. Первинна біохімічна і вірусологічна ремісія виявлена у 35,7 % хворих на ХГС, що одержували лаферон, у 63,6 % – інтрон А, у 80,0 % – комбіновану терапію.

2. Стійкий терапевтичний ефект спостерігався у 16,7 % хворих, що одержували лаферон, і у 42,8 %, які лікувались інтроном А.

3. У хворих на хронічний гепатит С через 6 міс. протівірусної терапії виявлено істотне зниження вмісту TGF 1b як у тих, що відповіли, так і не відповіли на лікування біохімічною і вірусологічною ремісією. Вміст ІЛ-6 у сироватці крові мав тенденцію до підвищення, що була статистично достовірною у хворих, які відповіли на лікування.

Література

1. Бабак О.Я., Фадеєнко Г.Д., Ігнатов В.А. Перспективные направления в лечении хронических вирусных гепатитов В и С // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 2. – С. 39-43.
2. Ивашкин В.Т., Мальская М.В. Новый шанс победить гепатит С // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. – № 2. – С. 25-28.
3. Patel K., McHutchinson J. Peginterferon alpha-2b: a new approach to improving response in hepatitis C patients // Expert Opin. Pharmacother. – 2001. – V. 2, N 8. – P. 1307-1315.

4. Poynard T., Marcellin P., Lee S. et al. Randomized trial of interferon alpha-2b plus ribavirin for 48 weeks or 24 weeks versus interferon alpha-2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus // Lancet. – 1998. – V. 352. – P. 1426-1432.

5. Лопаткина Т.Н. Современная противовирусная терапия хронического гепатита С // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – № 11 (1). – С. 11-14.

6. Nishiguchi S., Kuroki T., Nakatani S. et al. Randomized trial of effects of interferon- α on incidence of hepatocellular carcinoma in chronic active hepatitis C with cirrhosis // Lancet. – 1995. – V. 346. – P. 1051-1055.

7. Зайцев І.А., Бабаєв Ю.Я., Домашенко О.М. та ін. Аналіз ранньої вірусологічної відповіді на лаферон (інтерферон- α 2b) у хворих на хронічний гепатит С // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 304-305.

8. Varagona G., Brown D., Kibler H. Response, relapse and retreatment rates and viremia in chronic hepatitis C treated with alpha 2b interferon, a phase 3 study // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1992. – V. 4. – P. 707-712.

9. McHutchinson J., Gordon S. et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C // N. Engl. J. Med. – 1998. – V. 339, N 21. – P. 1485-1492.

10. Горбаков В.В., Каршиева А.В., Тордия Н.Л. и др. Комбинированная терапия интерфероном и рибавирином больных ХГС, не ответивших на стандартную монотерапию интерфероном // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – № 1. – С. 9.

11. Вовк А.Д., Клименко Ж.Б., Боброва І.А. та ін. Підходи до лікування хронічного гепатиту С та його наслідки залежно від проведеної терапії // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 287-289.

12. Никулкина Е.Н., Крель П.Е., Карпов В.В. и др. Комбинированная терапия интроном А и ребетолом хронического гепатита С // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. – Киев, 2001. – С. 297-298.

13. Павловська М. Зміни імунологічних показників у хворих на хронічний гепатит С при лікуванні інтерфероном і рибавірином // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 347-350.

14. Харченко Н.В. Лечение больных хроническим гепатитом С // Сучасна гастроентерологія. – 2000. – № 2. – С. 60-63.

15. Glue P., Rouzier-Panis R. et al. A dose-ranging study of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin in chronic hepatitis C // Hepatology. – 2000. – V. 32. – P. 647-653.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

16. Mazzella G., Accogli E. et al. Alpha interferon treatment may prevent hepatocellular carcinoma in HCV-related cirrhosis // J. Hepatol. – 1996. – V. 234. – P. 141-147.

17. Игнатов В.А. Профиброгенные цитокины и их связь с маркерами фиброза у больных хроническим гепатитом // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 3. – С. 59-61.

18. Camma C., Giunta M., Linea C., Pagliaro L. The effect of interferon on the liver in chronic hepatitis C: a quantitative evaluation by meta-analysis // J. Hepatol. – 1997. – V. 26. – P. 1187-1199.

19. McCarty M., Ganger D., Flamm S. et al. Early viral response to high dose interferon-2b (IFN) predicts viral response in prior non-responders (NR) and relapsers (R) to IFN // Hepatology. – 1998. – V. 28 (Suppl). – A 287.

20. Poynard T., Moussali J., Ratzu V. et al. Effects of interferon therapy in «nonresponders» patients with chronic hepatitis C // J. Hepatol. – 1999. – V. 31, N 1. – P. 178-183.

21. Zein N.N. Interferons in the management of viral hepatitis // Cytokines Cell. Mol. Ther. – 1998. – V. 4. – P. 229-241.

22. Kobayashi H., Horikoshi K., Yamataka A. et al. Are stable postoperative biliary atresia patient really stable? // Pediatr. Surg. Int. – 2001. – V. 17. – P. 104-107.

23. Neuman M.G., Benhamou J.P., Malkiewicz I.M. et al. Kinetics of serum cytokines reflect changes in the severity of chronic hepatitis C presenting minimal fibrosis // J. Viral Hepat. – 2002. – V. 9. – P. 134-140.

24. Gressner A., Lotfi S., Gressner G. Identification and partial characterization hepatocyte-derived promoting proliferations fat-storing cells // Hepatology. – 1992. – P. 1259-1266.

EFFECT OF ANTIVIRAL THERAPY AT PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

O.V. Ryabokon, Yu.M. Kolesnyk, D.P. Ipatova

SUMMARY. Therapy by interferon slows down rates of development of a fibrosis of a liver at patients a chronic hepatitis C both respondents, and non-respondents on treatment by a virologic remission to what drop of level TGF 1b and the tendency to rising interleukine-6 testifies. Intron A or its combination with ribavirin are an optimum regimen of treatment of patients with the chronic form of HCV-infection.

© Бондаренко А.М., 2003

УДК 616.36-002.2-039.3:615.874.1:616.89-008.441.33

А.М. Бондаренко

ПЕРЕБІГ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ НА ТЛІ АБСТИНЕНЦІЇ НАРКОЗАЛЕЖНИХ ХВОРИХ

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

Наведено дані про вплив абстиненції на перебіг парентеральних вірусних гепатитів (ВГ) у наркозалежних хворих. Показано, що абстиненція погіршує перебіг ВГ, може призвести до розвитку печінкової прекоми і коми й летального вислідку. Дано рекомендації щодо тактики ведення таких хворих в умовах інфекційного стаціонару.

Незважаючи на проведення широкомасштабного комплексу профілактичних заходів, у світі неухильно зростає захворюваність на парентеральні ВГ [1-3]. Однієї з основних причин такого росту є постійне збільшення серед населення парентеральних наркоманів [4]. Більшість наркоманів (до 80 %) у країнах колишнього СРСР вживають кустарно виготовлені сурогати опію (КВСО), що обумовлено соціальними та економічними умовами [5, 6]. Через

токсичність введення КВСО повинні впливати на патогенез і клінічну картину ВГ у пацієнтів, що вживають наркотики, і клініцисти жадають від пацієнтів повної відмови від наркотику на період лікування. Однак результатом відмови від наркотику є абстинентний синдром. Абстиненція має складний патогенетичний механізм, що викликає нейромедіаторні порушення регуляції макроорганізму [6, 7]. Це не може не впливати на перебіг і клінічні прояви інших хвороб, на тлі яких розвинувся абстинентний синдром. Метою роботи було вивчення впливу абстиненції на перебіг ВГ у наркозалежних пацієнтів.

Матеріали і методи

Проаналізовано дані 200 історій хвороб пацієнтів з парентеральними ВГ, що вживали наркотики. Використано ма-

теріали архівів Дніпропетровської і Криворізької інфекційних лікарень за останні 5 років. Етіологія гепатитів була верифікована при детекції в динаміці в крові хворих специфічних антитільних маркерів ВГ за допомогою імуноферментних тестів («Вектор-Бест» та «Диагностические системы», Росія; «Діапроф», Україна). Всім хворим був проведений комплекс загальноклінічних і біохімічних лабораторних тестів (загальний аналіз крові та сечі, рівень трансаміназ і білірубину, лужної фосфатази, γ -глутаматдегідрогенази, коагулограма та ін.). 80 % хворих оглянуті наркологом. Додатково використана інформація неофіційного характеру (конфіденційний збір анамнезу, що включав дані про вид, дозу, тривалість вживання та способи введення наркотиків). Інформація про вживання хворими наркотиків була отримана при ретельному зборі анамнезу, ретельному огляді пацієнтів, з даних консультацій нарколога та при лабораторному визначенні опіатів у сечі пацієнтів (за допомогою реактиву Марка) [8].

Результати досліджень та їх обговорення

45-70 % у структурі захворюваності на парентеральні ВГ складали хворі, що вживають наркотики. У 28 % осіб діагностували гострі ВГ (з урахуванням суперінфікування) та у 72 % – хронічні ВГ. Мікст-гепатити В+С, В+D, В+С+D зареєстровані у 75 % хворих і тільки у 25 % – моногепатити В та С. Вік пацієнтів коливався від 15 до 39 років, з них 84 % складали чоловіки і тільки 16 % – жінки. Більше 90 % пацієнтів вживали КВСО і тільки одиниці – фармакологічні препарати, що містять опіати або їх аналоги. Інші 10 % хворих вживали психостимулятори (галюциногени, амфетаміни). Менше 10 % пацієнтів були на обліку у нарколога. 85 % осіб, що вживали наркотики парентерально, виявилися наркозалежними. Доза КВСО, що вводилась, коливалася від 0,5 до 15-25 мл на добу, режим введення – від 1-3 разів на тиждень до щоденного. Тривалість вживання наркотиків від 3-6 місяців до 10-15 років.

Аналіз отриманих даних показав, що більшість пацієнтів у стаціонарі продовжують прийом наркотиків, причому режим використання і доза, що вводиться, практично змінюються. Навіть при терапії в умовах реанімаційного відділення інфекційного стаціонару наркомани знаходять можливість продовжувати введення наркотиків. Основною причиною цього є страх розвитку абстиненції, і наркозалежні хворі будь-якими способами намагаються одержати необхідну «дозу». У цих пацієнтів відмова від наркоту можлива, як правило, тільки в разі його відсутності (неможливість придбання чи доставки). У продромальному періоді і рідше в період

розпаду гепатиту багато хто з наркозалежних пацієнтів використовує введення наркотиків з «лікувальною метою» – для «зняття» інтоксикації і диспепсії. Нерідко клінічні прояви в продромальному періоді гепатиту наркомани плутають з абстиненцією і «знямають» її необхідною «дозою» наркотику, іноді навіть її збільшуючи. Хворі, що вживають наркотики, у більшості випадків ретельно це приховують. Тому нерідкі випадки, коли доводиться диференціювати клініку наркотичного сп'яніння з провісниками печінкової прекоми. У зв'язку з цим, таким хворим необґрунтовано проводять інтенсивну і модельовану терапію.

Застосування сурогатних наркотиків має в основному токсичний вплив на макроорганізм. Саме з цим і пов'язують особливості патогенезу й клініки ВГ у пацієнтів, що вживають наркотики. Тому, дотримуючись логіки, більшість лікарів вимагають від пацієнтів, що вживають наркотики, повної відмови від них. Але це можливо тільки у тих осіб, які вживають наркотики спорадично. Однак більшість становлять наркозалежні хворі, а відмова їх від наркоту призведе до абстиненції [6]. Абстиненція супроводжується фізичними і психічними стражданнями різного ступеня. Тому наркомани найчастіше намагаються всіяко її уникнути. Повна чи навіть часткова відмова від наркоту у наркозалежних пацієнтів можлива, але найчастіше тільки у випадку відсутності наркоту та дуже рідко при усвідомленій відмові.

Проведений аналіз показав, що розвиток абстиненції при терапії ВГ відзначається більше ніж у 60 % наркозалежних пацієнтів. Але самі хворі ретельно намагаються приховати цей факт. При госпіталізації пацієнти, що вживають наркотики, потрапивши в нові незвичні умови, спочатку, як правило, не мають можливості вживати наркотики. У цьому випадку протягом найближчих 8-24 год у них розвивається абстинентний синдром, що може проявлятися у вигляді нудоти, блювання, гарячки, вегетативних порушень, тремору, локальних судом, м'язових болів і супроводжуватися сонливістю, задишкою, серцебиттям, гіпотонією, психомоторними порушеннями, ейфорією та безсонням [6, 7]. У 70 % хворих виникнення абстиненції негативно впливало на перебіг ВГ. Дійсно, прояви абстиненції дуже схожі з клінікою провісників печінкової коми. Аналіз показав, що при госпіталізації і на початку терапії наркозалежних хворих у стаціонарі їх стан розцінюється як тяжкий і їм обґрунтовано проводять інтенсивну терапію. У цих пацієнтів тяжкість стану при клінічній оцінці, як

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

правило, підтверджується даними лабораторних тестів (висока білірубін- і ферментемія, низький рівень сулемової проби і протромбінового індексу, лейкоцитоз з нейтрофіліозом, збільшена ШОЕ, високі показники лейкоцитарного та гематологічного індексів інтоксикації, висока активність протеолізу та низькі показники антипротеаз крові). В окремих випадках при ВГ на тлі абстиненції у наркозалежних хворих відзначався швидкий розвиток печінкової коми з летальним вислідом (3,6 % хворих з абстиненцією). З цього випливає, що розвиток абстиненції погіршує перебіг ВГ у наркоманів, обтяжує їх стан і поглиблює патогенетичні механізми розвитку гепатиту.

Аналіз отриманих даних показав, що при розвитку абстинентного синдрому, навіть на тлі поліпшення, невдовзі відзначаються повторні погіршення з наростанням жовтяниці, білірубін- і ферментемії, порушується білково-синтетична функція печінки. Ретельний збір анамнезу підтвердив, що ці погіршення чітко пов'язані саме з абстиненцією та у більшості випадків не мають відношення до введення КВСО. Крім того, аналіз виявив цікавий факт. Так, на тлі проведеної активної дезінтоксикації і глюкокортикоїдної терапії у випадку самостійного припинення хворими введення наркотику відзначалася швидка позитивна динаміка в клініці гепатиту. Цей факт може здатися дуже сумнівним. Дійсно, у багатьох хворих введення КВСО призводить до погіршення перебігу ВГ. Але в той же час вживання КВСО, навіть при виражених клінічних проявах гепатиту, також у багатьох хворих не викликає погіршення. Ретельне опитування пацієнтів показало, що погіршення в клініці пов'язано, як правило, з «неякісними» КВСО. При «якісному» сурогаті опію, як і у випадку застосування фармакологічних опіатів (що містять кодеїн, промедол) або центральних анагетиків (трамадол чи аналоги), перебіг ВГ практично не погіршувався. Ретельне опитування хворих і власні спостереження показали – при заміні КВСО використання трамадолу менш ефективно порівняно з препаратами кодеїну та його аналогів. Швидше за все, це пов'язано з тим, що кодеїн є опіатом, а трамадол – неселективним агоністом опійних μ , κ і δ рецепторів. Крім цього, істотним результатом аналізу стало те, що при застосуванні глюкокортикоїдів у хворих з абстинентним синдромом (гормони призначалися при загрозі розвитку печінкової енцефалопатії) абстиненція перебігала легше, припинялась швидше, а її вплив на перебіг ВГ позначався в значно меншому ступені, ніж у пацієнтів,

що не одержували гормони. Ці явища відмічені більш ніж у 80 % хворих, в яких була абстиненція.

Як пояснити негативний вплив абстиненції на патогенез ВГ, адже в макроорганізм перестали надходити токсичні компоненти КВСО? Відомо, що розвиток абстиненції у наркоманів, як правило, призводить до загострення інтеркурентних захворювань, розвитку імунodefіциту і може закінчитися летально (інсульт, інфаркт, сепсис та ін.) [6]. При тривалому прийомі наркотиків у макроорганізмі виникає не тільки жорстка психічна залежність від наркотику (нейромедіаторна), але й жорстка метаболічна та системна залежність [6, 7]. Без наркотику порушуються основні механізми гомеокінезу і системи організму функціонують з перевантаженням. Таку ситуацію можна ототожнити зі станом недоліку інсуліну у хворих на цукровий діабет. Якщо такому хворому вчасно не ввести гормон, то це закінчиться комою і смертю. І якщо провести аналогію, розглянути абстиненцію і порівняти залежність наркомана від наркотиків із залежністю у хворого на діабет від інсуліну, то стає очевидним істотна подібність патогенетичних механізмів абстиненції та розвитку коми при скасуванні інсуліну в інсулінозалежного пацієнта. Додаткову подібність вносить і той факт, що порушення компенсації при цукровому діабеті, як правило, також призводить до загострення інтеркурентних захворювань у хворого на діабет.

Інший можливий механізм може бути пов'язаний із впливом наркотиків на антистресову систему. У наркоманів змінюються нейромедіаторні механізми регуляції багатьох систем. У першу чергу це стосується антистресової системи (надниркових залоз і їх глюкокортикоїдної функції). Регулярне введення опіатів, особливо КВСО, призводить до стану хронічного стресу і стану субкомпенсації систем адаптації. Абстиненція – досить жорсткий стресовий агент, а патологічний процес у разі ВГ вносить додаткове стресове навантаження. Така сумація може призвести до декомпенсації системи і закінчитися смертю.

Усе це ілюструє необхідність приділяти особливу увагу можливості розвитку абстиненції та її серйозних наслідків на тлі ВГ у наркозалежних хворих. Наявність абстиненції при ВГ потребує проведення інтенсивної терапії як власне абстиненції, так і гепатиту. Для профілактики абстиненції і з метою зменшення токсичного впливу КВСО на гепатоцити в рамках чинного законодавства можна рекомендувати хворим, що вживають наркотики, наступне: відмовитися від наркотику (тільки

у разі спорадичного використання наркотиків); у наркозалежних хворих – зменшити дозу сурогатів опію (не доводячи до абстиненції), а у випадку неможливості відмови від опіатів використовувати тільки «якісні» КВСО або перейти на безрецептурні препарати, що містять кодеїн (солпадеїн) або центральні анагетика (трамадол чи аналоги). В останньому випадку «замісна» терапія розробляється разом з наркологом. Доза препаратів підбирається індивідуально, але не повинна перевищувати максимальних разових і добових доз, що рекомендуються виробником, з урахуванням протипоказань і гепатотоксичності (без врахування підвищення толерантності до опіатів при опійній наркоманії).

Можливо, у найближчому майбутньому в країнах колишнього СРСР на законодавчому рівні (за аналогією з країнами Європи) дозволять офіційне застосування метадону (слабкого синтетичного опіату) для лікування наркоманії. В такому разі розв'яжеться багато серйозних проблем у терапії хворих на ВГ, що вживають наркотики.

Висновки

1. Розвиток абстиненції у наркозалежних хворих на ВГ погіршує перебіг ВГ. В окремих випадках абстиненція у хворих на ВГ може призвести до печінкової прекоми або коми і закінчитися летально.
2. Повна відмова від наркотику у наркозалежних пацієнтів практично неможлива.
3. З огляду на можливість розвитку абстиненції та її негативних наслідків категорично вимагати повної відмови від наркотику наркозалежних хворих можна тільки за умови активної терапії абстиненції, розробленої разом з наркологом.
4. Застосування глюкокортикоїдів у терапії наркозалежних хворих на ВГ «пом'якшує» прояви абстиненції, зменшує інтоксикацію та цитоліз гепатоцитів, поліпшує показники пігментного і білкового гомеостазу та у більшості випадків запобігає розвитку гепатаргії.
5. У випадку неможливості відмови від сурогатів опію при терапії наркозалежних хворих на ВГ, з метою зменшення токсичного навантажен-

ня на гепатоцити та профілактики абстиненції, пацієнтам можна рекомендувати знизити добову дозу наркотику до «мінімальної індивідуальної дози», що не спричиняє абстиненції, чи рекомендувати «замісну» терапію дозволеними законодавством аналогами опіатів та агоністів опійних рецепторів.

Література

1. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита. – М.: Гэотар-Мед, 2001. – 424 с.
2. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты: Изд. 2-е. – С-Пб: Теза, 1998. – 332 с.
3. Sherlock Sh. Diseases of the liver and biliary system: 8th Ed. – Oxford, Blackwell Sci. Publication, 1993. – 749 p.
4. Самотина С.В. Клинические особенности и эффективность иммуномодулирующей терапии вирусного гепатита С у подростков, употребляющих наркотические вещества: Автореф. дис ... канд. мед. наук. – Москва, 2002. – 24 с.
5. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики. – М.: Ирида-Х, 2000. – 206 с.
6. Бабаян Э.А., Гонопольский М.Х. Наркология. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
7. Мясников Н.К. Патогенетическая фармакотерапия острой фазы абстинентного синдрома при опийной наркомании // Журнал неврологии и психиатрии. – 2001. – № 3. – С. 48-49.
8. Белова А.В. Руководство к практическим занятиям по токсикологической химии. – М.: Медицина, 1976. – 230 с.

СкURSE кF PARENTERAL VIRUS HEPATITIS AGAINST A BACKGRкUNK кF ABSTINENCE IN NARкR- KEPENKENT PATIENTS

A.M. Bondarenko

SUMMARY. The data concerning the influence of abstinence on the course of parenteral virus hepatitis in narco-dependend patients are given in the article. The abstinence results in the deterioration of a course of virus hepatitis, it can cause the development of hepatic encephalopathy and coma and even death. The recommendations for therapeutical tactics of such patients in conditions of infectious hospital are given.

О.С. Совірда, В.К. Напханюк, К.Л. Сервецький

ВПЛИВ ГЕПА-МЕРЦУ НА АКТИВНІСТЬ ФОСФОДИЕСТЕРАЗИ ЦАМФ В ЕРИТРОЦИТАХ КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ В ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ

Одеський державний медичний університет

Обстежено 160 хворих на гострий гепатит В (ГГВ) тяжкого ступеня віком від 20 до 60 років і старших, які були розподілені на 4 вікові групи. Кожній віковій групі відповідала одновікова група донорів. У результаті проведених досліджень встановлено, що ГГВ тяжкого ступеня супроводжується посиленням активності фосфодиестерази цАМФ. Активність ферменту залежить від віку і статі хворих. Застосування в комплексній терапії гепа-мерцу деякою мірою сприяє відновленню активності ферменту до фізіологічного рівня. Найефективнішим було застосування гепа-мерцу в комплексній терапії хворих 1-ї і 2-ї вікових груп.

Зростання кількості хворих з тяжкими вірусними недугами печінки потребує надійної, неінвазивно отриманої інформації. Саме ці обставини є тим фактором, який сприяє зацікавленості гепатологів до систем регуляції внутрішньопечінкового метаболізму [1, 2]. Крім цього, все складнішим, і, можна сказати, самостійним напрямком стає питання про контроль за лікуванням вірусних гепатитів [3, 4]. Останнім часом оцінка подібних результатів значною мірою ускладнюється. На сьогодні у лікуванні вірусних уражень печінки першочергове значення надається інтерферонам і нуклеозидам [3-6], разові дози яких і тривалість лікування мають тенденцію до зростання. Але необхідно зауважити, що ці препарати, особливо у великих дозах, є гепатотоксичними [3, 5, 6].

У зв'язку з вищевикладеним вважаємо, що дослідження особливостей метаболічних зрушень в паренхімі печінки при тяжких формах ГГВ передусім повинні стосуватися систем, які спроможні регулювати процеси анаболізму та катаболізму. Як відомо, до них належить система циклічних нуклеотидів [1, 7, 8]. Визначення показників обміну циклічних нуклеотидів за умов ГГВ тяжкого ступеня може бути одним з критеріїв для оцінки метаболізму в печінковій тканині та ефективності ліку-

вання. В якості одного з компонентів комплексного лікування ГГВ нами запропоновано гепа-мерц (орнітин-аспартат), який випускається фірмою Merz+Co (Німеччина).

Мета роботи полягала в дослідженні активності ферменту цАМФ залежної фосфодиестерази за умов ГГВ тяжкого ступеня та вплив на неї гепа-мерцу.

Матеріали і методи

Хворі на ГГВ тяжкого ступеня (80 чоловіків та 80 жінок) залежно від віку були розподілені на 4 групи: 1-а – 20-39; 2-а – 40-49; 3-я – 50-59; 4-а – 60 років і старші. Кожній віковій групі пацієнтів відповідала одновікова група донорів – чоловіків і жінок. Діагноз гострого гепатиту В було верифіковано за допомогою маркерів гепатиту В. Кров для досліджень відбирали з кубітальної вени до градуйованих центрифужних пробірок, попередньо оброблених гепарином, після чого її центрифугували при 3000 об./хв, відбирали еритроцити і використовували для визначення активності цАМФ залежної фосфодиестерази за допомогою наборів фірми «Amersham» (Великобританія). Одержані результати були оброблені методом варіаційної статистики з використанням пакету програм «Primer Biostatistics» Sigma Start (США, 1994).

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що активність цАМФ залежної фосфодиестерази в еритроцитах крові донорів має досить істотні відмінності в різних вікових групах, а також суттєво відрізняється у чоловіків і жінок (табл. 1). При госпіталізації хворих на ГГВ тяжкого ступеня у чоловіків 1-ї вікової групи активність ферменту була на 42,3 %, а у жінок на 31,2 % вищою від показників одновікових донорів. На 10-й день госпіталізації після загальноприйнятої комплексної терапії вірусних гепатитів активність ферменту у чоловіків і жінок достовірно зростала як відносно показників здорових донорів, так і на момент гос-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Активність фосфодіестерази цАМФ в еритроцитах крові різновікових хворих на ГГВ тяжкого ступеня ($M \pm m$; $n=10$; $\mu\text{моль/л}$)

Вік, роки	Донори		Хворі					
			чоловіки			жінки		
	чоловіки	жінки	1	2	3	1	2	3
20-39	35,4 $\pm$ 0,6	42,3 $\pm$ 0,9	50,4 $\pm$ 1,1	53,7 $\pm$ 1,0	48,4 $\pm$ 0,9	55,5 $\pm$ 1,0	60,2 $\pm$ 1,0	55,6 $\pm$ 0,9
40-49	25,7 $\pm$ 0,6	31,8 $\pm$ 0,6	38,5 $\pm$ 0,8	41,2 $\pm$ 0,7	40,6 $\pm$ 0,9	44,9 $\pm$ 0,7	49,8 $\pm$ 1,0	8,1 $\pm$ 0,8
50-59	42,5 $\pm$ 0,6	48,6 $\pm$ 1,0	64,3 $\pm$ 0,9	71,9 $\pm$ 1,2	67,8 $\pm$ 1,2	67,9 $\pm$ 0,9	78,5 $\pm$ 1,2	72,9 $\pm$ 0,8
60 і старші	51,3 $\pm$ 1,0	58,6 $\pm$ 1,1	82,6 $\pm$ 0,9	87,3 $\pm$ 0,9	86,5 $\pm$ 1,0	88,8 $\pm$ 1,1	100,4 $\pm$ 1,2	86,6 $\pm$ 1,1

Примітки (тут і далі): 1 – госпіталізація; 2 – 10-й день перебування у стаціонарі; 3 – виписування.

піталізації. Після закінчення лікування, незважаючи на тенденцію до зниження, активність ферменту залишалась на досить високому рівні. У 2-й віковій групі спостерігалась подібна картина. При цьому необхідно підкреслити, що активність цАМФ залежної фосфодіестерази у хворих жінок була значно нижчою, ніж у чоловіків на всіх етапах дослідження. Цікавим є факт, що у 3-й та 4-й групах хворих на ГГВ тяжкого ступеня активність ферменту зростає з віком. Особливо це стосується хворих чоловіків. Наведені факти дають підстави стверджувати про те, що у хворих на ГГВ тяжкого ступеня чоловіків відбуваються глибокі метаболічні зрушення, які підтверджуються клінічними проявами цієї патології. Використання в комплексній терапії гепа-мерцу сприяло значно кращому відновленню активності ферменту до фізіологічного рівня порівняно з хворими, в яких не застосовували цей препарат. Так, у 1-й віковій групі використання гепа-мерцу сприяло значному зниженню активності ферменту вже на 10-й день – як у чоловіків, так і у жінок, і на момент закінчення їх перебування у стаціонарі активність цАМФ залежної фосфодіестерази вже досягала рівня одновікових донорів (табл. 2). У 2-й групі хворих на ГГВ тяжкого ступеня гепа-мерц також позитивно впливав на активність ферменту на всіх етапах дослідження,

але після лікування вона була значно вищою від контрольного рівня. Використання гепа-мерцу у хворих 3-ї та 4-ї вікових груп також покращувало показники активності цАМФ залежної фосфодіестерази, і після лікування вони були майже в 2 рази нижчими, ніж у тих хворих, які не отримували цей препарат. Привертає увагу той факт, що ефективність препарату на всіх етапах дослідження та в усіх вікових групах була вищою у жінок.

Висновки

1. Гострий гепатит В тяжкого ступеня викликає глибокі та стійкі порушення активності цАМФ залежної фосфодіестерази, які супроводжуються різким її посиленням, що свідчить про активацію гідролітичного розщеплення цАМФ і пригнічення метаболізму в печінці.

2. Глибина виявлених змін активності ферменту у хворих на ГГВ тяжкого ступеня залежить від віку та статі хворих.

3. Використання в комплексній терапії гепа-мерцу приводить до зменшення активності цАМФ залежної фосфодіестерази, що свідчить про його позитивний вплив на процеси анаболізму. Ефективність препарату також залежить від віку й статі хворих.

Таблиця 2

Активність фосфодіестерази цАМФ в еритроцитах крові різновікових хворих на ГГВ тяжкого ступеня при використанні в комплексній терапії гепа-мерцу ($M \pm m$; $n=10$; $\mu\text{моль/л}$)

Вік, роки	Донори		Хворі					
			чоловіки			жінки		
	чоловіки	жінки	1	2	3	1	2	3
20-39	35,4 $\pm$ 0,6	42,3 $\pm$ 0,9	50,8 $\pm$ 0,9	45,5 $\pm$ 0,9	37,9 $\pm$ 0,8	56,3 $\pm$ 0,9	52,1 $\pm$ 0,8	45,1 $\pm$ 0,7
40-49	25,7 $\pm$ 0,6	31,8 $\pm$ 0,6	38,7 $\pm$ 0,6	36,8 $\pm$ 0,6	29,9 $\pm$ 0,6	44,5 $\pm$ 0,8	41,6 $\pm$ 0,6	35,9 $\pm$ 0,7
50-59	42,5 $\pm$ 0,6	48,6 $\pm$ 0,9	64,9 $\pm$ 0,9	62,1 $\pm$ 0,8	51,5 $\pm$ 0,8	68,6 $\pm$ 1,2	67,2 $\pm$ 1,2	59,8 $\pm$ 1,1
60 і старші	51,3 $\pm$ 1,0	58,6 $\pm$ 1,1	82,1 $\pm$ 1,0	76,3 $\pm$ 0,9	63,8 $\pm$ 0,8	88,1 $\pm$ 1,0	83,3 $\pm$ 1,3	74,0 $\pm$ 1,2

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Література

1. Naoumov N.V., Thomas M.G., Mason A.L. et al. Genomic variations in the hepatitis B core gene: a possible factor influencing response to interferon alfa treatment // Gastroenterology. – 1995. – V. 108. – P. 505.
2. Fattovich G., McIntyre G., Thursz M. et al. Hepatitis B virus precore/core variation and interferon therapy // Hepatology. – 1995. – V. 22. – P. 1355.
3. Karpen J.W. Why do cyclic nucleotide-gated channels have the jitters? (Review). // Biophysical J. – 1997. – V. 72. – P. 986-988.
4. Высоцкая Р.А., Логинов А.С., Варварина Г.Г. Значение аденилатциклазной системы печени в развитии ее хронических поражений // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1998. – Т. 125, № 4. – С. 450-453.
5. Логинов А.С., Высоцкая Р.А. Простагландины при хронических заболеваниях печени // Вест. РАМН. – 1995. – № 12. – С. 32-38.
6. Лобзин Ю.В., Жданов К.В. Этиотропная терапия гепатитов В, D и С: Обзор // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – № 6. – С. 42-47.
7. Нікітін Є.В., Усиченко О.М., Гудзь В.А. Шляхи вдосконалення лікування хворих на вірусні гепатити // Інфекційні хвороби. – 1995. – № 2. – С. 43-46.

8. Федоров Н.А., Родуловацкий М.Г., Чехович Г.Е. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине. – М., 1990. – 172 с.

INFLUENCE OF HEPA-MERTS ON ACTIVITY OF CAMP PHOSPHODIESTERASE IN REPLICATING CELLS OF PATIENTS WITH HEPATITIS B OF SEVERE COURSE

O.S. Sovirida, V.K. Napkhaniuk, K.L. Servetsky

SUMMARY. 160 patients with acute hepatitis B aged from 20 up to 60 and older were divided into 4 age groups and examined. Every age group had a control group of donors of the same age. In the result of examination it was determined that acute hepatitis B of severe course is accompanied by the increasing of cAMP phosphodiesterase activity. Activity of the enzyme depends on the age and sex of patients. Using hepa-merts as a part of complex therapy of some way promotes the renewal of enzyme activity up to the physiological level. Using hepa-merts in the complex therapy in the patients of the 1 and 2 age group has become the most effective.

© Федоренко Т.В., Сервецький К.Л., Напханюк В.К., 2003
УДК 616.36-002.2:616-08

Т.В. Федоренко, К.Л. Сервецький, В.К. Напханюк

ВПЛИВ ГЕПА-МЕРЦУ НА АКТИВНІСТЬ УРОКАНІАЗИ ПЛАЗМИ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ В

Одеський державний медичний університет

У роботі висвітлено результати обстеження 160 хворих на хронічний гепатит В обох статей, в яких визначали активність уроканіази в плазмі крові. Встановлено, що хронічний гепатит В призводить до підвищення активності уроканіази в плазмі крові. Глибина виявлених змін залежить від віку і статі хворих. Використання у комплексному лікуванні цих хворих гепа-мерцу згідно із запропонованою нами схемою сприяло зменшенню активності ферменту. Найбільш позитивним був вплив у 1-й і 2-й вікових групах.

Однією з проблем сучасної гепатології є пошук діагностичних критеріїв та розробка шляхів спрямо-

ваної метаболічної корекції порушень функціонального стану паренхіми печінки за умов хронічного гепатиту В [1-3]. У цьому плані вирішується питання не тільки діагнозу та терапевтичної тактики, а й визначення ступеня відповідної функціональної спроможності печінки після завершення лікування. Тому для вирішення цих проблем, на наш погляд, необхідно використовувати такі показники периферичної крові, які б найбільш точно відображали функціональний стан печінки. Саме таким, на нашу думку, є фермент уроканіаза, який належить до органоспецифічних ензимів і функціональна активність якого проявляється тільки в тканинах печінки. Уроканіаза за фізіологічних умов виявляється тільки в печінці

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

людини і відсутня в інших органах. На сьогодні відомо, що при деяких патологічних станах печінки і зокрема токсичному гепатиті активність ферменту може виявлятися в плазмі крові [4-6].

У зв'язку з вищенаведеним, були проведені дослідження активності уроканінази у хворих на хронічний гепатит В та вплив на неї гепа-мерцу. В якості одного з компонентів комплексного лікування хворих на хронічний гепатит В запропоновано гепа-мерц (орнітин-аспартат), який випускається фірмою *Merz+Co* (Німеччина).

Метою роботи було дослідження активності уроканінази в плазмі крові хворих на хронічний гепатит В залежно від віку та статі, а також при лікуванні гепа-мерцом.

Матеріали і методи

Досліджено 160 хворих на хронічний гепатит В віком від 20 до 60 років і старших. Всіх пацієнтів розподілили на 4 вікові групи: 1-а – 20-39 років, 2-а – 40-49, 3-я – 50-59 і 4-а – 60 років і старші. У пацієнтів з кубітальної вени брали 5 мл крові, з якої отримували плазму і використовували для дослідження активності уроканінази. Активність ферменту визначали по довжині оптичної щільності дослідної і контрольної проби [7] у мкмоль/л. Гепа-мерц використовували за схемою: перший етап – 7 внутрішньовенних введень – по 10 г на день, другий – 14 днів прийому препарату *per os* по 18 г на добу (6 г 3 рази в день за 20 хв до вживання їжі). Одержані результати були опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням пакету програм «*Primer Biostatistics*» *Sigma Start* (США, 1994).

Результати досліджень та їх обговорення

Було встановлено, що у здорових чоловіків і жінок 1-ї та 2-ї вікових груп активність уроканінази в плазмі крові не визначалася. У 3-й віковій групі (50-59 років) донорів-чоловіків активність ферменту в плазмі крові складала $(1,70 \pm 0,03)$ мкмоль/л, у жінок – $(1,10 \pm 0,03)$ мкмоль/л, у 4-й віковій групі донорів 60 років і старших активність ферменту в плазмі крові чоловіків становила $(2,90 \pm 0,04)$, у жінок – $(1,60 \pm 0,03)$ мкмоль/л (табл. 1). Отже, виявлення активності ферменту уроканінази в плазмі крові в 3-й та 4-й вікових групах донорів є свідченням того, що з віком, очевидно, відбуваються еволюційні зміни структурно-функціонального стану печінки. Очевидним також є й те, що виявлені відмінності активності ферменту у різних вікових групах здорових людей необхідно враховувати під час визначення терапевтичної тактики у хворих на вірусний гепатит. Нами встановлено, що у чоловіків, хворих на хронічний гепатит В, 1-ї вікової групи активність уроканінази на момент госпіталізації зростає в 3,4 рази, а у жінок – у 3,1 рази щодо контролю. На 10-й день лікування в стаціонарі активність ферменту у чоловіків зростає на 16,6 %, а у жінок практично не відрізняється від показників на момент госпіталізації. Після завершення лікування загальновизнаними методами активність ферменту у чоловіків зменшується, але залишається на високому рівні, у жінок цієї ж групи – активність ферменту в плазмі крові не визначається. Використання в комплексному лікуванні хворих чоловіків гепа-мерцу сприяє різкому зниженню активності ферменту на 10-й

Таблиця 1

Активність уроканінази в плазмі крові хворих на хронічний гепатит В ($M \pm m$, мкмоль/л)

Вік, роки	Чоловіки					Жінки				
	Донори		Хворі			Донори	Хворі			
			Госпіталізація	10-й день	Виписка		Госпіталізація	10-й день	Виписка	
20-39, n=10	0	а	$3,4 \pm 0,04$	$3,9 \pm 0,06$	$3,8 \pm 0,05$	0	$3,1 \pm 0,04$	$3,4 \pm 0,04^*$	0	0
		б	$3,8 \pm 0,04$	$4,0 \pm 0,05^*$	0		$3,5 \pm 0,04$	$3,0 \pm 0,05$	0	
40-49, n=10	0	а	$5,5 \pm 0,05$	$7,1 \pm 0,05$	$6,5 \pm 0,05$	0	$4,3 \pm 0,05$	$4,9 \pm 0,06$	$4,7 \pm 0,04$	0
		б	$5,2 \pm 0,04$	$6,0 \pm 0,05$	$4,7 \pm 0,05$		$4,1 \pm 0,05$	$4,3 \pm 0,05^*$	$2,6 \pm 0,04$	
50-59, n=10	$1,7 \pm 0,03$	а	$6,9 \pm 0,04$	$8,4 \pm 0,04$	$8,0 \pm 0,05$	$1,1 \pm 0,03$	$3,9 \pm 0,02$	$4,8 \pm 0,02$	$4,7 \pm 0,02$	0
		б	$6,9 \pm 0,04$	$8, \pm 0,04$	$7,4 \pm 0,03^*$		$3,9 \pm 0,02$	$4,3 \pm 0,03$	$3,3 \pm 0,02$	
60 і старші, n=10	$2,9 \pm 0,04$	а	$13,1 \pm 0,05$	$17,2 \pm 0,05$	$16,2 \pm 0,05$	$1,6 \pm 0,03$	$6,0 \pm 0,04$	$8,0 \pm 0,04$	$7,4 \pm 0,04$	0
		б	$13,1 \pm 0,05$	$16,0 \pm 0,05$	$15,1 \pm 0,05$		$6,0 \pm 0,04$	$7,1 \pm 0,03$	$5,5 \pm 0,03^*$	

Примітки: * – $P < 0,05$ стосовно одновікового контролю; а – традиційне лікування; б – використання гепа-мерцу.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

день госпіталізації, і на момент виписки активність ферменту не визначається (табл. 1). Подібна динаміка змін активності уроканінази визначається і у хворих жінок цієї групи. У 2-й віковій групі хворих (40-49 років) при госпіталізації активність ферменту у чоловіків була у 5,5 разу і у хворих жінок – у 4,3 разу вищою від фізіологічного рівня. На 10-й день загальноприйнятого лікування активність ферменту у чоловіків підвищувалась на 29,3 % і у жінок на 13,9 % порівняно з показниками на час госпіталізації. Після завершення лікування активність уроканінази у хворих чоловіків залишалась вищою на 18,8 %, а у жінок на 10,1 % порівняно з показниками на час госпіталізації. Включення до комплексного лікування хворих гепа-мерцу у цій віковій групі призводило до пониження активності ферменту на всіх етапах обстежень порівняно з аналогічними показниками у хворих чоловіків і жінок, у яких не використовували гепа-мерцу. Але на момент виписки активність ферменту у жінок і в чоловіків ще виявлялась у плазмі крові. Необхідно відзначити, що активність уроканінази у жінок після закінчення лікування з використанням гепа-мерцу була достовірно нижчою, ніж у чоловіків. У 3-й та 4-й вікових групах хворих на хронічний гепатит В також активність ферменту була достовірно вищою за показники донорів і, не зважаючи на загальноновизнане комплексне лікування, залишалась істотно вищою за рівень контролю. Включення гепа-мерцу до комплексного лікування сприяло зниженню активності ферменту на всіх етапах обстеження, але на момент виписки вона залишалась на високому рівні.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про те, що активність ферменту уроканінази може служити критерієм для визначення ступеня функціональних зрушень у печінці та її репаративної спроможності.

Висновки

1. Виявлення активності уроканінази в плазмі крові за умов хронічного гепатиту В є одним з критеріїв для оцінки тяжкості порушення функціональної спроможності печінки.

2. Величина активності ферменту залежить від віку та статі хворих.

3. Гепа-мерц знижує активність уроканінази, і ефективність його використання залежить від віку та статі хворих на хронічний гепатит В.

Література

1. Гарбузенко Д.В., Попов Г.К. Механизмы регуляции регенерации печени (Обзор) // Росс. журн. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол. – 2001. – Т. 11, № 1. – С. 21-23.
2. Масевич Ц.Г., Ермолова Л.Г. Показатели активности процесса при хроническом гепатите // Терапевт. архив. – 2000. – № 2. – С. 17-18.
3. Подымова С.Д. Проблема хронических вирусных гепатитов (диагностика и лечение) // Росс. мед. журн. – 1996. – Т. 2, № 4. – С. 8.
4. Хойленко В.А., Блохина Н.Г., Буробин В.А. Сравнительная оценка диагностических возможностей уроканиновой кислоты при раке легкого, молочной железы, желудка и толстой кишки // VII съезд онкологов УССР: Тез. докл. – Киев, 1990. – С. 118-119.
5. Klepp J., Retey J. The stoichiometry of the tightly bound NAD⁺ in urocanase. Separation and characterization of fully active and inhibited forms of the enzyme // Eur. J. Biochem. – 1989. – V. 185, N 3. – P. 615-619.
6. Klepp J., Fallert-Muller A., Grimm K. Mechanism of action of urocanase. Specific ¹³C-labelling of prosthetic NAD⁺ and revision of structure of its adduct with imidazolylpropionate // Ibid. – 1990. – V. 192, N 3. – P. 669-676.
7. Буробин В.А., Лихачева Н.В., Абгафарова Т.Е. Определение активности уроканиназы в сыворотке крови и ткани печени: микрометод // Лабор. дело. – 1978. – № 11. – С. 12-14.

INFLUENCE OF HEPATITIS B ON UROCANINASE ACTIVITY IN BLOOD PLASMA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B

T.V. Fedorenko, K.L. Servetsky, V.K. Napkhaniuk

SUMMARY. In the present paper an examination results of urocaninase activity in blood plasma of 160 patients with chronic hepatitis B of both sexes have been described. It has been established that chronic viral hepatitis B leads to increasing of urocaninase activity in blood plasma. Age and sex influence the depth of detected alterations. According to our scheme use of hepa-merts in complex treatment of hepatitis B patients promotes decreasing of enzyme activity in blood plasma. The best result was in the first and second age groups of patients.

Т.Є. Саєнко

ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ТА ГУМОРАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ У ХВОРИХ НА ГЕПАТИТ А

Буковинська державна медична академія

Імунологічно та бактеріологічно обстежено 61 хворого на жовтяничну форму гепатиту А (ГА) у гострому періоді. В усіх пацієнтів встановлено дисбактеріоз товстої кишки (ДБТК) різних ступенів. Проаналізовані зміни сироваткових імуноглобулінів основних класів і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у хворих на ГА при ДБТК I-IV ступенів. Виявлено прямопропорційну кореляційну залежність між глибиною дисбіотичних зсувів та інтенсивністю гуморальної відповіді організму хворих на ГА.

Проблема гепатиту А, незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці, залишається актуальною не тільки в Україні, але й у загальносвітовому масштабі.

У хворих на ГА в порожнині товстої кишки створюються сприятливі умови для розвитку дисбіотичних зсувів, активації умовно-патогенних мікроорганізмів і прояву їх агресивних властивостей [1]. Це зумовлено зміною середовища проживання мікроорганізмів у кишечнику внаслідок порушень функціонального стану печінки, жовчовиділення, морфофункціональних розладів шлунка, підшлункової залози і кишечника, порушень секреторно-ферментативної діяльності травного каналу [2, 3]. Не викликає сумнівів існуючий тісний зв'язок між мікрофлорою кишечника та імунітетом [4].

Відомості про стан мікрофлори товстої кишки при гострих вірусних гепатитах знайдені в джерелах літератури за 70-80-ті роки минулого століття. Вони нечисленні та суперечливі, виконані з використанням методів, які не відповідають сучасним вимогам [5, 6]. Недостатньо вивчені також питання кореляції між порушеннями мікроекології товстої кишки та імунологічним статусом хворих на ГА.

Метою дослідження було комплексне вивчення видового складу і популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки (ПТК) з встановленням ступеня кишкового дисбактеріозу та деяких показників системи гуморального імунітету з визначенням кореляційної залежності між показ-

никами популяційного рівня мікроорганізмів ПТК і показниками імунітету при дисбактеріозі (дисбіозі) різного ступеня.

Матеріали і методи

Імунологічно та бактеріологічно обстежено 61 хворого віком від 15 до 50 років із жовтяничною формою ГА без супутньої патології. Обстеження проводилось при госпіталізації. Контрольну групу склали 29 практично здорових людей. Діагноз ГА верифікували за наявністю в крові анти-HAV IgM. Легкий перебіг ГА був у 21 пацієнта (34,4 %), середньотяжкий – у 33 (54,1 %), тяжкий – у 7 (11,5 %) хворих.

Кількісні показники мікрофлори ПТК виражали в десятичному логарифмі колонієутворювальних одиниць мікроорганізмів в 1 г випорожнень (lg КУО/г). На підставі отриманих даних про зміни мікробіоценозу ПТК в період наростання жовтяниці визначали ступінь дисбактеріозу (дисбіозу) товстої кишки.

Функціональний стан гуморальної ланки імунітету оцінювали за концентрацією імуноглобулінів основних класів (IgA, IgM, IgG) та рівнем циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

Кореляційну залежність визначали між показниками імуноглобулінів класів А, М, G і ЦІК та показниками популяційного рівня наступних мікроорганізмів: анаеробних (біфідобактерій, лактобактерій, бактероїдів, превотел, пептококу, пептострептококів, клостридій) та аеробних (непатогенних кишкових паличок, гемолітичних ешерихій, протеїв, гафній, цитробактеру, ентеробактеру, ентерококів, стафілококів, дріжджоподібних грибів роду *Candida*).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили, використовуючи критерій Ст'юдента та коефіцієнт кореляції Пірсона, за допомогою комп'ютерної програми *Statistica for Windows*, 5.11 (StatSoft, Inc.).

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих на ГА в період наростання жовтяниці бактеріологічно встановлено дисбактеріоз товстої кишки (ДБТК) різного ступеня тяжкості: I ступінь – у

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

10 хворих (16,4 %), II – у 8 (13,1 %), III – у 22 (36,1 %), IV – у 21 хворого (34,4 %).

Популяційний рівень фізіологічно корисних біфідобактерій прогресивно зменшувався у хворих на ГА від I до IV ступеня дисбактеріозу ($7,79 \pm 0,42$; $6,77 \pm 0,75$; $3,77 \pm 0,33$; $0,79 \pm 0,36$ Ig КУО/г, $P < 0,05$) аж до повної їх елімінації у 2 хворих з III і 18 осіб з IV ступенем ДБТК. Спостерігалась також тенденція до зменшення популяційного рівня лактобактерій з наростанням ступеня ДБТК. Так, їх кількісний вміст при I ступені ДБТК складав $8,54 \pm 0,45$, при IV – $6,76 \pm 0,49$ Ig КУО/г ($P < 0,01$).

На фоні зниження кількості представників біфідо- і лактофлори, які забезпечують колонізаційну резистентність організму, у хворих на ГА в жовтяничному періоді відбувається контамінація ПТК гемолітичними ешеріхіями (*E. coli Hly⁺*) та умовно-патогенними гафніями, цитробактером, ентеробактером, превотелами, зростання популяційного рівня умовно-патогенних автохтонних факультативних мікроорганізмів (кlostридій, протеїв, пептококу, пептострептококів). Значну роль у мікробіоценозі ПТК починають відігравати фекальні стафілококи та дріжджоподібні гриби. Чітко простежувалась тенденція до збільшення популяційного рівня пептококу – від $7,37 \pm 0,27$ при I ступені ДБТК до $8,20 \pm 0,29$ Ig КУО/г при IV ступені, протею – від $2,47 \pm 0,70$ до $4,07 \pm 0,24$, гемолітичних паличок – від $2,26 \pm 0,75$ до $4,62 \pm 0,86$, стафілококу – від $1,72 \pm 0,38$ до $2,98 \pm 0,47$ Ig КУО/г при I та IV ступені відповідно ($P < 0,05$). Превотели, гафнії, ентеропатогенні кишкові палички при I та II ступенях ДБТК не висівалися.

Таким чином, при ГА в період розпалу виникають значні порушення мікроекології товстої кишки, що може впливати на імунний статус хворих.

У хворих на ГА в гострому періоді виявлено збільшення концентрації сироваткових імуногло-

булінів класів А, М і G порівняно із здоровими особами ($P < 0,05$) (табл. 1). Спостерігалась тенденція до зростання концентрацій IgA та до зменшення концентрації IgM й IgG з поглибленням дисбактеріозу, але достовірної різниці показників між окремими групами стосовно IgA та IgM не виявлено. У пацієнтів з наявністю ДБТК III ступеня концентрація IgG була достовірно нижчою, ніж у групі з ДБТК I ступеня, а у пацієнтів з ДБТК IV ступеня – також і від групи з ДБТК II ступеня. Вміст IgM у хворих на ГА з ДБТК III-IV ступенів взагалі достовірно не відрізнявся від норми.

Про порушення функції В-лімфоцитів при ГА свідчить і вміст ЦІК, рівень яких значно зростав у обстежених пацієнтів.

Таким чином, вищеописані явища можуть свідчити про наявність додаткової антигенної стимуляції продукції антитіл умовно-патогенними мікробами та відповідну імунну реакцію організму хворих на ГА з ДБТК I та II ступеня на додаткове подразнення, тобто незначні й помірно виражені дисбіотичні порушення супроводжуються підвищенням рівня імуноглобулінів усіх трьох класів. Незмінена концентрація IgM при ГА у хворих з ДБТК III-IV ступенів порівняно з нормою, достовірно нижча концентрація IgG у пацієнтів з ДБТК III-IV ступенів порівняно з групою пацієнтів з ДБТК I-II ступенів, відсутність статистично достовірних відмінностей у вмісті IgA в сироватці крові у групах хворих на ГА з різними ступенями ДБТК можуть свідчити про відносну недостатність гуморальної відповіді у пацієнтів зі значнішими зсувами в мікроекології ПТК.

Коефіцієнти лінійної кореляції (r) між показниками сироваткових імуноглобулінів, ЦІК і популяційним рівнем мікроорганізмів при дисбактеріозі різних ступенів у жовтяничному періоді ГА наведено в таблицях 2, 3. Слід зазначити, що ми не включали в таблиці види мікроорганізмів, що були

Таблиця 1

Вміст імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) та ЦІК у сироватці крові здорових осіб і хворих на ГА при різних ступенях ДБТК ($M \pm m$)

Показник	Здорові особи (n=29)	Хворі на ГА (n=61)	У тому числі з ДБТК			
			I ступеня (n=10)	II ступеня (n=8)	III ступеня (n=22)	IV ступеня (n=21)
IgA, г/л	$2,22 \pm 0,08$	$3,41 \pm 0,35^*$	$3,13 \pm 0,30^*$	$3,43 \pm 0,51^*$	$3,53 \pm 0,31^*$	$3,53 \pm 0,27^*$
IgM, г/л	$1,37 \pm 0,04$	$1,60 \pm 0,10^*$	$1,69 \pm 0,11^*$	$1,67 \pm 0,12^*$	$1,52 \pm 0,08$	$1,51 \pm 0,10$
IgG, г/л	$14,90 \pm 0,10$	$17,92 \pm 0,50^*$	$18,85 \pm 0,53^*$	$18,75 \pm 0,60^*$	$17,37 \pm 0,48^{*.*}$	$16,69 \pm 0,38^{*.*}$
ЦІК, ум. од.	$100,50 \pm 6,18$	$375,44 \pm 36,57^*$	$367,00 \pm 28,58^*$	$370,38 \pm 45,91^*$	$376,23 \pm 37,82^*$	$388,14 \pm 33,95^*$

Примітки: * – $P < 0,05$ відносно здорових осіб, ** – відносно групи з ДБТК I ступеня, *** – групи з ДБТК II ступеня.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції (r) між вмістом сироваткових імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG), ЦІК і показниками популяційного рівня мікрофлори при ДБТК I та II ступеня у хворих на ГА

Мікроорганізм	ДБТК I ступеня (n=10)				ДБТК II ступеня (n=8)			
	IgA	IgM	IgG	ЦІК	IgA	IgM	IgG	ЦІК
Біфідобактерії	0,074	-0,273	0,571	-0,126	-0,005	0,155	0,074	-0,807
Бактероїди	0,033	0,355	0,190	-0,244	-0,408	-0,855	-0,704	-0,822
Пептокок	-0,428	0,092	0,782	-0,245	0,499	0,452	0,597	0,959
Пептострептококи	0,662	0,335	0,686	-0,499	-	-	-	-
<i>E. coli</i> Hly ⁺	0,164	-0,413	0,386	-0,020	0,471	-0,494	0,174	-0,706
Стафілококи	0,049	0,335	0,196	-0,241	0,471	0,071	0,406	0,878

Примітка (тут і в табл. 3). Кореляція слабка ($r \leq 0,29$), середня ($r = 0,30-0,69$), висока ($r \geq 0,70$).

Таблиця 3

Коефіцієнти кореляції (r) між вмістом сироваткових імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG), ЦІК і показниками популяційного рівня мікрофлори при ДБТК III та IV ступеня у хворих на ГА

Мікроорганізм	ДБТК III ступеня (n=22)				ДБТК IV ступеня (n=21)			
	IgA	IgM	IgG	ЦІК	IgA	IgM	IgG	ЦІК
Бактероїди	-0,283	0,229	-0,511	-0,057	-0,072	0,116	0,365	0,146
Пептокок	-0,169	0,063	-0,134	0,457	-0,289	0,275	0,088	0,295
Клостридії	-0,723	0,327	-0,314	-0,084	-0,544	0,094	0,109	0,136
Ешерихії (<i>E. coli</i>)	0,508	0,301	0,352	0,256	0,158	0,062	0,105	0,219
<i>E. coli</i> Hly ⁺	-0,315	0,101	-0,126	-0,447	0,020	-0,069	0,285	-0,108
Протей	0,046	0,536	-0,112	-0,036	-0,393	-0,096	-0,491	-0,382
Ентеробактер	-0,552	-0,273	-0,213	-0,021	0,010	-0,207	0,023	-0,179
Цитробактер	-	-	-	-	0,086	0,562	-0,032	0,267
Кандиди	-0,394	0,745	-0,086	0,465	0,417	0,053	0,216	-0,042

виділені від хворих на ГА у випадку відсутності достовірності коефіцієнтів Пірсона між популяційним рівнем цих мікробів та будь-яким імунологічним показником, що визначався.

У пацієнтів з ГА при ДБТК I ступеня встановлено прямопропорційний (позитивний) кореляційний зв'язок між кількісним вмістом пептострептококів і концентрацією IgA та IgG у сироватці крові, популяційним рівнем пептококу та вмістом IgG.

При II ступені ДБТК в обстежених пацієнтів простежувалась прямопропорційна залежність між концентрацією ЦІК у крові та популяційним рівнем стафілококів і пептококу, оберненопропорційна – між вмістом ЦІК і кількістю гемолітичних ешерихій, бактероїдів і біфідобактерій. На нашу думку, встановлену залежність між біфідофлорою та ЦІК можна пояснити тим, що внаслідок зменшення попу-

ляції біфідобактерій, які володіють вираженим антагонізмом щодо патогенних та умовно-патогенних мікробів, стримуючи їх ріст і розмноження, є зростання кількості тих представників мікрофлори ПТК, які сприяють підвищенню ЦІК в організмі хворих на ГА. Отримано негативну кореляцію між кількісним рівнем бактероїдів та IgM, IgG (тобто при зростанні популяції бактероїдів зменшується концентрація цих імуноглобулінів у крові).

Позитивний кореляційний зв'язок між рівнем пептококу і ЦІК, негативний – між кількістю бактероїдів та IgG, гемолітичних ешерихій і ЦІК простежувався у хворих на ГА і при III ступені ДБТК. Для III ступеня ДБТК було характерним наростання концентрації IgM при збільшенні популяції протею і дріжджоподібних грибів, а IgA – при значній популяції непатогенних ешерихій. При наростанні

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

популяційного рівня грибів у ПТК збільшувалась концентрація ЦІК у крові. Навпаки, при рості популяції клостридій та ентеробактеру спостерігалось зменшення сироваткового ІgА.

IV ступінь ДБТК у пацієнтів з ГА в жовтяничному періоді характеризувався наявністю прямопропорційного кореляційного зв'язку між популяційним рівнем цитробактеру та ІgM, зворотнопропорційного – між кількісним вмістом клостридій та ІgА, протеїв та ІgG.

Підсумовуючи результати аналізу імунологічних і бактеріологічних показників у хворих на ГА при різних ступенях ДБТК, можна помітити, що найменша кількість достовірних кореляцій спостерігалась при I і IV ступенях ДБТК, причому для I ступеня були характерні прямопропорційні, а для IV ступеня у більшості – оберненопропорційні (негативні) зв'язки. На наш погляд, це пояснюється адекватною силою імунної відповіді при мінімальних порушеннях складу товстокишкової мікрофлори, коли захисні механізми макроорганізму не набули надмірної потужності, що призводить з наростанням ступеня дисбактеріозу до поступового виснаження компенсаторних реакцій – недостатності гуморальної відповіді при глибоких змінах мікроекології ПТК. Позитивна кореляція між ростом популяційного рівня деяких умовно-патогенних мікроорганізмів у ПТК хворих на ГА і концентрацією ІgM у крові при негативній кореляції з вмістом ІgG при III-IV ступенях дисбактеріозу свідчить про пізнішу зміну первинної гуморальної відповіді на вторинну у хворих на ГА із значними порушеннями мікробіоценозу ПТК, ніж у хворих з незначно або помірно вираженим ДБТК.

Таким чином, у хворих на жовтяничну форму ГА існують причинно-наслідкові зв'язки між змінами кількісного та якісного складу мікрофлори ПТК і гуморальними механізмами імунного захисту.

Висновки

1. У хворих на жовтяничну форму ГА виникає різних ступенів тяжкості дисбактеріоз порожнини товстої кишки.

2. У гострому періоді ГА при різних ступенях ДБТК виявлено характерні зміни показників гуморального імунітету (імуноглобулінів і ЦІК).

3. Популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на ГА є індикатором іму-

нореактивності організму, за яким можна встановити ступінь недостатності гуморальної відповіді. Глибина порушень гуморальної ланки імунітету у хворих на ГА перебуває у прямій залежності від ступеня ДБТК.

Література

1. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Практическая гепатология. – Рига: Звайгзне, 1984. – 404 с.
2. Куваева И.Б. Обмен веществ организма и кишечная микрофлора. – М.: Медицина, 1976. – 247 с.
3. Шутова И.В., Белова Е.Е., Наумова О.В. Результаты сравнительного изучения микрофлоры кишечника у больных вирусными гепатитами // Журн. микробиол. – 1985. – № 8. – С. 7-10.
4. Федоровская Е.А., Немировская Л.Н. Взаимосвязь микробных экосистем и иммунитета человека // Микробиол. журн. – 1999. – Т. 61, № 5. – С. 85-96.
5. Хочава А.И., Юркевич С.Б. К дисбактериозу при инфекционном гепатите Боткина // Сов. медицина. – 1971. – № 6. – С. 70-74.
6. Немировская Т.И., Вильшанская Ф.Л., Мельник Е.Г. и др. Микрофлора кишечника и желчевыводящих путей у больных вирусным гепатитом // Журн. микробиол. – 1976. – № 1. – С. 40-44.

THE POPULATIVE LEVEL IN RICES OF THE CAVITARY MICROFLORA OF THE LARGE INTESTINE AND HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH HEPATITIS A

T.Ye. Sayenko

SUMMARY. 61 patients with the icteric form of viral hepatitis A (VHA) have been examined immunologically and bacteriologically during the acute stage. All the patients have displayed the presence of cavitary dysbacteriosis of the large intestine (DBLI) of different degrees. Changes of the serum immunoglobulins of the basic classes and circulating immune complexes (CIC) in VHA patients with DBLI of degrees I-IV have been analyzed. A directly proportional correlative dependence between the evidence of dysbiotic shifts and the intensity of the body's humoral response in VHA patients has been discovered.

© Копча В.С., Андрейчин М.А., Деркач С.А., 2003
УДК 616.34-008.87]-06:616.935

В.С. Копча, М.А. Андрейчин, С.А. Деркач

КОРЕКЦІЯ МІКРОПЕЙЗА ЖУКИ ШИЩЕЧНИКА ХВОРИХ НА ШИГЕЛЬОЗ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського,
Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України (м. Харків)

Показана ефективність обпилення слизової оболонки товстої кишки кисневим аерозолем з шишечок вільхи сірої, окремо і в комбінації з пробіотиком ентеролом, у комплексному лікуванні хворих на шигельоз. Препарати сприяли санації кишечника від збудника, прискорювали нормалізацію мікробіоценозу товстої кишки. Найкращі результати отримані при комбінованому використанні обпилення слизової оболонки товстої кишки кисневим аерозолем з шишечок вільхи у поєднанні з ентеролом: при такому поєднанні нормалізація мікробіоценозу відбулася у 94,0 % пацієнтів.

Відома важлива роль нормальної мікрофлори у створенні колонізаційної резистентності кишечника, за допомогою якої контролюється якісний і кількісний склад умовно-патогенної мікрофлори і зберігається динамічна рівновага між мікрофлорою, що населяє кишечник і надходить ззовні [1, 2].

Встановлено, що при шигельозі дисбактеріоз розвивається в 70-100 % випадків [1-3]. При порушенні мікробіоценозу кишечника знижуються його бар'єрна функція, здатність створювати захисні фактори, що забезпечують антагоністичну дію кишкової флори. Дисбактеріоз кишечника затримує елімінацію збудника з організму і порушує репарацію слизової оболонки [2, 4].

Дослідження і застосування нових методів терапії шигельозу, спрямованих на запобігання розвитку дисбактеріозу кишечника, дозволять знизити можливість розвитку бактеріоносійства і пришвидшать повне видужання.

Метою дослідження було вивчити місцевий вплив кисневого аерозолу шишечок вільхи сірої, а також пробіотика ентеролу на стан мікрофлори товстої кишки у хворих на шигельоз.

Шишечки вільхи сірої (*Alnus incana*) містять дубильні речовини (в тому числі до 2,5 % таніну), вільну галову кислоту і флавоноїди. Вони мають

в'язучі, дезінфекційні, протизапальні, десенсибілізуювальні й кровоспинні властивості. У науковій медицині настій або настоянку суплідь цього дерева усередину використовують при ентероколітах, диспепсичних явищах, шигельозі, виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки та інших хворобах травного каналу [5].

Однак відоме внутрішнє застосування сухого екстракту суплідь вільхи (*Extractum fructuum Alni*) менш ефективне при захворюваннях товстої кишки, оскільки при пероральному використанні препарат у чистому вигляді (із збереженням фітотерапевтичної активності) *locus morbi* не досягає. Тому ми спробували вводити його ректально, безпосередньо у просвіт товстої кишки, у вигляді кисневого аерозолу.

Ентерол – препарат біологічного походження, виділений з дріжджів; містить *Saccharomyces boulardii*. Потрапивши в травний канал, сахароміцети починають посилено розмножуватися, оскільки температура 37 °C є оптимальною для їх росту. При цьому дріжджові гриби не колонізують кишечник, і останній звільняється від них через декілька діб після припинення лікування [6].

Лікувальні дріжджі мають пряму протимікробну дію, обумовлену антагоністичним ефектом до патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів [7, 8]. Препарат підвищує місцевий імунний захист внаслідок підвищення продукції IgA та інших імуноглобулінів. У результаті специфічного впливу на зв'язування бактерійних токсинів з рецепторами кишечника забезпечується антитоксична дія ентеролу [9]. Механізм антитоксичної дії *Saccharomyces boulardii* може бути пов'язаний з виробленням протеаз, здатних розщеплювати ентеротоксини. Препарат має трофічну дію на слизову оболонку кишечника за рахунок наявних поліамінів сперміну та спермідину [10].

Та пероральне використання ентеролу також дещо обмежує його ефективність. Це зумовлено

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

швидким частковим руйнуванням штаму, що вводиться в агресивне середовище (передусім хлористоводнева кислота шлунка). У цьому разі мікроорганізми пробіотики не здатні досягти ефективної адгезії до слизової оболонки кишечника і колонізаційної переваги. До того ж дріжджі *Saccharomyces boulardii*, що входять до складу ентеролу, є ліофільно висушеними і перед вживанням мають бути розчинені у воді, що веде до зменшення мікробної концентрації, від якої залежить ступінь адгезії цих грибів [11].

Матеріали і методи

Під спостереженням було 84 хворих на колітну форму гострого шигельозу Флекснера 2а із середнім ступенем тяжкості, віком 19-52 роки (усі жінки, що перебували у місці позбавлення волі).

Діагноз підтверджено бактеріологічно у 48 (57,1 %) хворих отриманням копрокультури *S. flexneri* 2а. В усіх обстежуваних у зішкребку зі слизової оболонки прямої кишки за допомогою ПЛР було виявлено ДНК шигел, що дозволило підтвердити діагноз. Оскільки хворі були з одного осередку, епідеміологічні підстави дали можливість встановити у всіх шигельоз Флекснера 2а.

Пацієнти були розподілені на чотири групи методом випадкової ознаки. У першу (група порівняння) увійшли 20 хворих, які отримували лише етіотропну терапію (фуразолідон 0,4 г/добу). Другу групу (32 особи) склали хворі, яким, крім цього ж етіотропного середника, за допомогою спеціального ректального розпилювача [12] через тубус ректороманоскопа імпульсами, з інтервалом 2-4 с, подавали струмінь кисневого аерозолу з шишечок вільхи сірої у кількості 2-3 г. При такому введенні фітопорошок розповсюджується на верхні відділи товстої кишки та заглиблення складок, які розправляються під дією струменю. Це забезпечує також прямий масаж стінки кишки на фоні підвищеної оксигенації, що зумовлює сприятливий вплив на регіонарний кровообіг і тканинне дихання слизової оболонки та згубний – на патогенну й умовно-патогенну мікрофлору, яка часто є анаеробною. Таку процедуру здійснювали 1 раз, рідко (при недостатній клінічній ефективності) двічі 2 дні поспіль. У третій групі (16 осіб) пацієнтам на фоні фуразолідонотерапії здійснювали таке ж черезректальне обпилення кисневим аерозолем ентеролу у кількості 500 мг (2 пакетики) на 1 процедуру. Четвертій групі (16 осіб, які також отримували фуразолідон) слизову оболонку товстої кишки обпилювали кисневим аерозолем суміші порошоків шишечок вільхи та ентеролу у зазначеній дозі. Контрольну групу склали 19 здорових осіб пенітенціарної системи.

Мікробіологічний пейзаж калу досліджували в Інституті мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України (м. Харків). Його вивчали на 2-3-й день захворювання та на 9-

10-й день (після терапії), згідно з методичними рекомендаціями [13]. Отримані цифрові дані обробляли з використанням пакету прикладних програм MS Excel 2000 [14].

Результати досліджень та їх обговорення

Мікробіологічні дослідження фекалій при госпіталізації в усіх пацієнтів свідчили про порушення мікрофлори кишечника зі зниженням кількості представників анаеробної флори: біфідофлора не перевищувала показник 10^5 КУО/г, а лактофлора – 10^4 КУО/г ($P < 0,05$). Відзначено зміни в групі основного показника аеробної нормофлори: зменшення кількості *E. coli* з нормальною ферментативною активністю у 88,1 % хворих і підвищення чисельності *E. coli* зі зниженою ферментативною активністю у 40,5 % пацієнтів. Однак кількість зазначених мікроорганізмів суттєво не відрізнялася від показників у здорових осіб. Привертало увагу збільшення числа лактозонегативних ешерихій у 32,1 % хворих ($P < 0,05$). Потрібно зазначити, що в товстій кишці кількість ентерококів перевищила фізіологічні показники в 10-100 разів. Шигельозна інфекція призвела не тільки до дисбалансу у нормофлорі, але й до заселення товстої кишки умовно-патогенною мікрофлорою. У 17,9 % хворих виявлено гемолітичну форму *E. coli* та частішу наявність епідермального стафілокока. Крім цього, у 25,0 % пацієнтів знайдено одного з найагресивніших представників умовно-патогенної мікрофлори – *S. aureus*. Кількість дріжджоподібних грибів роду *Candida*, що перевищує фізіологічний показник у 10-100 разів, відзначена у 30,9 % хворих (табл. 1).

Виявлено статистично достовірне збільшення кількості умовно-патогенних ентеробактерій: *Klebsiella pneumoniae* висівалася у 12,5 %, *Enterobacter aerogenes*, *E. cloacae* – у 16,7 % хворих. У 10,7 % пацієнтів виявлені протей (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*) – ($4,59 \pm 0,34$) Іг КУО/г і цитробактер (*C. diversus*) – ($4,43 \pm 0,60$) Іг КУО/г.

Розбалансованість екосистеми кишечника при шигельозі знайшла своє відображення в появі мікробних асоціацій умовно-патогенних бактерій в усіх хворих: з двох видів – у 42,9 %, з трьох – у 42,8 % і з чотирьох – у 14,3 %. Асоціації складали: *E. coli* гемолітична, гриби роду *Candida*, *S. aureus* і *Proteus spp.* або *Klebsiella spp.*; *E. coli* лактозонегативна, гриби роду *Candida* і *Klebsiella spp.*; *E. coli* лактозонегативна і *Klebsiella spp.* або *Enterobacter spp.* чи *Citrobacter spp.* (мал. 1).

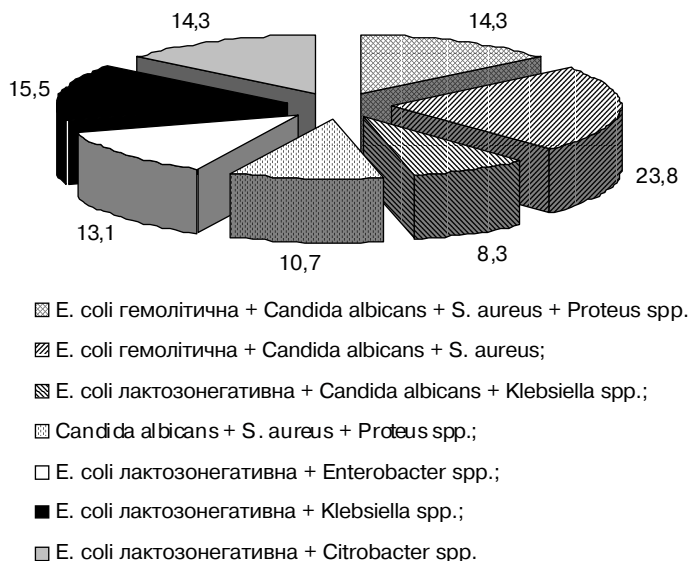
Таблиця 1

Зміни етіологічної структури і кількості мікрофлори товстої кишки у хворих на шигельоз до та після лікування (M±m)

Мікроорганізм	Кількість мікроорганізмів, Іg КУО/г					
	Здорові особи (n=19)	До лікування	У період клінічного одужання			
		Разом (n=84)	перша група (n=20)	друга група (n=32)	третя група (n=16)	четверта група (n=16)
<i>Bifidobacterium spp.</i>	8,49±0,34 (19)	6,82±0,32* (84)	7,74±0,21 ¹ (20)	8,75±0,35 ^{1,2} (32)	8,90±0,44 ^{1,2} (16)	8,67±0,23 ¹
<i>Lactobacillus spp.</i>	7,56±0,21 (19)	5,31±0,28* (84)	5,98±0,26* (20)	7,33±0,33 ^{1,2} (32)	7,57±0,27 ^{1,2} (16)	7,92±0,39 ¹
<i>E. coli</i> з нормальною ферментативною активністю	7,40±0,20 (19)	5,22±0,39* (74)	6,13±0,24* (19)	7,19±0,41 ^{1,2} (28)	7,25±0,25 ^{1,2} (16)	7,60±0,25 ¹
<i>E. coli</i> зі зниженою ферментативною активністю	3,96±0,24 (4)	4,41±0,33 (34)	4,15±0,30 (12)	3,99±0,55 (4)	4,32±0,41 (3)	4,27±0,2 ¹
<i>E. coli</i> лактозонегативна	3,33±0,25 (3)	5,66±0,30* (27)	5,42±0,24* (5)	4,22±0,28* ^{1,2} (4)	4,34±0,30* ^{1,2} (4)	3,83±0,36
<i>E. coli</i> гемолітична	(0)	3,87±0,78 (15)	3,43±0,88 (3)	2,25 (1)	(0)	(0)
<i>Enterococcus spp.</i> негемолітичні	4,12±0,24 (19)	7,12±0,22* (84)	6,89±0,27* (20)	4,84±0,34 ^{1,2} (32)	4,80±0,29 ^{1,2} (14)	4,65±0,26 ¹
<i>Staphylococcus spp.</i> (негемолітичні, коагулазонегативні)	3,41±0,37 (3)	5,81±0,25* (29)	4,55±0,31* ¹ (13)	3,08±0,20 ^{1,2} (4)	2,93±0,45 ^{1,2} (3)	2,64±0,41
<i>S. aureus</i>	(0)	3,70±0,58 (21)	3,22±0,25 (6)	2,43±0,39 ^{1,2} (2)	2,33±0,33 ^{1,2} (2)	2,20 ^{1,2}
<i>Candida spp.</i>	1,88±0,28 (3)	3,66±0,45* (26)	3,14±0,26* (6)	2,50±0,48 (7)	2,81±0,43 (6)	2,42±0,41
<i>Klebsiella spp.</i>	(0)	4,67±0,39* (12)	3,76±0,71 (4)	2,42±0,58 ¹ (2)	2,83 ¹ (1)	1,35 ^{1,2}
<i>Enterobacter spp.</i>	2,56±0,50 (2)	5,09±0,48* (14)	4,26±0,43* (4)	1,66 ^{1,2} (1)	1,55±0,42 ^{1,2} (2)	(0)
<i>Proteus spp.</i>	(0)	4,59±0,34 (9)	3,38±0,38 (2)	(0)	(0)	(0)
<i>Citrobacter spp.</i>	2,0 (1)	4,43±0,60* (9)	3,36±0,27* (2)	(0)	(0)	(0)
Асоціації з 2 УПМ, абс.	0 (0,0 %)	36 (42,9 %)	7 (35,0 %)	1 (3,1 %)	1 (6,2 %)	0 (0,0 %)
Асоціації з 3 УПМ, абс.	0 (0,0 %)	36 (42,8 %)	5 (25,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Асоціації з 4 УПМ, абс.	0 (0,0 %)	12 (14,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)

Примітки: * – істотна різниця порівняно з показниками здорових осіб (P<0,05-0,01); ¹ – з показниками до лікування (P<0,05); ² – з показниками першої групи (P<0,05). У дужках вказано число пацієнтів, в яких виділено відповідного збудника, а в останніх трьох рядках – відсоток від числа пацієнтів.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 1. Частота різних асоціацій умовно-патогенних бактерій у розпал шигельозу (%).

Аналіз результатів досліджень мікробного пейзажу товстої кишки у хворих чотирьох груп залежно від методу лікування показав наступне.

Після терапії кількість облігатної та факультативної мікрофлори нормалізувалась лише в 11,9 % реконвалесцентів першої групи порівняно з 77,4, 83,3 і 94,0 % пацієнтів другої, третьої і четвертої груп відповідно. У першій групі хворих висока концентрація стафілококів зберігалася в 65,0 % випадків; у тому числі відмічалася тенденція до зростання кількості *S. aureus* і *Candida albicans* у 30,0 %, *Klebsiella pneumoniae* у 20,0 % пацієнтів. На відміну від першої групи у хворих другої, третьої і четвертої груп показники цих мікроорганізмів суттєво знижувалися. Не властиві для нормоценозу кишечника гемолітична *E. coli* та *Enterobacter* spp. у хворих першої групи виділялися практично в такій же кількості, як і в розпал недуги ($P > 0,05$). В інших трьох групах жінок кількість вище перерахованих умовно-патогенних мікроорганізмів зменшувалась у 10-100 разів, а в третій і четвертій групах *E. coli* гемолітична зовсім не виявлялася.

Необхідно зазначити, що у реконвалесцентів другої, третьої і четвертої груп такі представники родини ентеробактерій, як протей і цитробактер, повністю елімінувались із товстої кишки.

Показники мікробного пейзажу товстої кишки у реконвалесцентів другої, третьої і четвертої груп між собою не відрізнялися, за винятком кількості лактозонегативних *E. coli*, що, на відміну від усіх інших груп, нормалізувалась тільки у пацієнтів, які

отримували кисневий аерозоль суміші порошків шишечок вільхи та ентеролу.

У першій групі в 35,0 і 25,0 % випадків траплялися асоціації з двох і трьох умовно-патогенних мікроорганізмів відповідно (табл. 1). Повторне виділення з товстої кишки шигел спостерігалось у 4 пацієнтів першої групи. Лише від одного реконвалесцента другої і одного – з третьої групи на фоні асоціації зі *S. aureus* і *K. pneumoniae* повторно виділено *S. flexneri* 2a.

Розмноження умовно-патогенної флори, яка продукує різні ферменти патогенності, у тому числі протеази, сприяє розвитку запального процесу, дистрофічним і деструктивним змінам у слизовій оболонці кишечника [3, 15-17]. Відтак, дослідники проявляють особливий інтерес до препаратів, що захищають слизову оболонку кишечника від продуктів життєдіяльності патогенної та умовно-патогенної флори, а також сприяють відновленню нормального біоценозу [18].

Включення у схему лікування хворих на шигельоз обпилення слизової оболонки товстої кишки кисневим аерозолем з шишечок вільхи забезпечує швидшу нормалізацію популяційного рівня облігатної та факультативної флори порівняно з хворими першої групи (лише етіотропна терапія).

Аналіз застосування різних схем лікування шигельозу виявив найкращі результати нормалізації облігатної і факультативної мікрофлори товстої кишки у пацієнтів четвертої групи, які крім фуразолідону отримували кисневий аерозоль шишечок вільхи та ентеролу ректально. Очевидно, порошок шишечок вільхи, що володіє антимікробною дією щодо шигел і не властивих для кишечника агресивних асоціацій умовно-патогенних мікроорганізмів, в'яжучим, протизапальним, десенсибілізуювальним і кровоспинним ефектами, опосередковано стимулює відновлення нормофлори. Поновлення індигенної мікрофлори та місцевого імунного захисту під впливом ентеролу, а також його трофічний вплив на слизову оболонку товстої кишки також забезпечують ерадикацію збудника з організму. Очевидно, завдяки антагоністичній дії на патогенні та умовно-патогенні бактерії, що веде до колонізаційної переваги біфідофлори в біоценозі кишок, препарат посилює антибактерійний ефект фуразолідону.

Висновки

1. У гострий період шигельозу розвиваються кількісні та якісні порушення мікробіоценозу тов-

стої кишки: в усіх пацієнтів знижувалася кількість представників анаеробної флори і у 88,1 % хворих – вміст *E. coli* з нормальною ферментативною активністю. Асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів у 42,9 % випадків склалися з двох видів бактерій, в 42,8 % – з трьох і у 14,3 % – з чотирьох.

2. Обпилення слизової оболонки товстої кишки кисневим аерозолем суміші порошків шишечок вільхи та ентеролу на фоні традиційної терапії з використанням фуразолідону приводило до відновлення автофлори кишечника у 94,0 % обстежених, що дозволяє рекомендувати цей метод для лікування хворих на шигельоз.

3. Після проведеної терапії кількість облигатної та факультативної мікрофлори нормалізувалася у 77,4, 83,3 і 94,0 % пацієнтів другої (обпилення слизової оболонки товстої кишки кисневим аерозолем порошку шишечок вільхи), третьої (таке ж обпилення ентеролом) і четвертої (обпилення сумішшю зазначених препаратів) груп. У реконвалесцентів кількість умовно-патогенних мікроорганізмів зменшувалася в 10-100 разів.

Література

1. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. – М.: Медицина, 2001. – 209 с.
2. Белобородова Н.В. О микрофлоре хозяина и ее участии в ответе на инфекцию // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – Т. 43, № 9. – С. 44-48.
3. Деркач С.А., Носатенко А.Г., Москаленко В.Ф. та ін. Дисбіоз кишок і його значення в розвитку гострих кишкових інфекцій // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 3. – С. 14-16.
4. Андрейчин М.А., Козько В.М., Копча В.С. Шигельоз. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 362 с.
5. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – Київ: Голов. ред. УРЕ, 1990. – 544 с.
6. Roffe C. Biotherapy for antibiotic-associated and other diarrheas // J. Infect. – 1996. – V. 32. – P. 1-10.
7. Rodrigues A.C.P., Nardi R.M., Bambirra E.A. Effect of *Saccharomyces boulardii* against experimental oral infection with *Salmonella typhimurium* and *Shigella flexneri* in conventional and gnotobiotic mice // J. Appl. Bacteriol. – 1996. – V. 81, N 3. – P. 251-256.
8. Чернишова Л.І., Самарін Д.В., Кухаренко В.С. Місце пробіотиків у лікуванні діарей // Нове в діагностиці і терапії інфекційних хвороб: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (18-19 травня 2000 р., Львів). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 147-149.

9. Dias R.S., Bambirra E.A., Silva M.E., Nicoli J.R. Protective effect of *Saccharomyces boulardii* against the cholera toxin in rats // Braz. J. Med. Biol. Research. – 1996. – V. 28. – P. 323-325.

10. Johnson L.R., Brockway P.D., Madsen K. et al. Polyamines after intestinal glucose transport // Am. J. Physiol. – 1995. – V. 31. – G416-423.

11. Жалко-Титаренко В.П. Пробиотики в організмі. Фундаментальний підхід // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 300-302.

12. А.с. 209654. СССР, МКИ А 14 К 25/11. Ректальный распылитель / А.С. Луцук. – № 360132860; Заявлено 12.02.1967; Опубл. 15.04.1968, Бюл. № 3. – 2 с.

13. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Метод. реком. / В.А. Знаменский, В.Н. Дегтяр, С.Н. Кузьминский и др. – Киев, 1986. – 27 с.

14. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excell. – Киев: МОРИОН, 2000. – 320 с.

15. Бондаренко В.М., Пархоменко Л.В., Ковальчук В.К. Секретируемые протеолитические ферменты *Proteus mirabilis* // Журн. микробиол. – 1993. – № 3. – С. 41-47.

16. Ковальчук В.К., Пархоменко Л.В., Сельникова О.П. Особенности контакта протеолитических ферментов штаммов *Proteus mirabilis* и *Klebsiella pneumoniae* с энтероцитами *in vivo* // Там же. – 1991. – № 10. – С. 2-5.

17. Горская Е.М., Бондаренко В.М. Протеолитическая активность содержимого толстой кишки в норме и при микробиологических нарушениях // Там же. – 1995. – № 3. – С. 116-121.

18. Андрейчин М.А. Досягнення в терапії бактерійних діарей і шляхи її оптимізації // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 1. – С. 5-11.

СКОРЕКТОВАНА ІНТЕСТИНАЛЬНА МІКРОБІОЦЕНОЗ У ПАЦІЄНТІВ З ШИГЕЛЛОЗОМ

V.S. Kopcha, M.A. Andreychyn, S.A. Derkach

SUMMARY. The efficacy of pollinating of colon mucosa by oxygenous aerosol of alder clammy cones separately and in combination with probiotic enterolum in the complex treatment of patients with shigellosis has been shown. The drugs promoted the sanitation of intestine from the pathogene, accelerated the normalization of colon microbiocenosis. The best outcomes at the combined usage of pollinating of colon mucosa by oxygenous aerosol of alder clammy cones together with enterolum: at such combination the microbiocenosis was normalized in 94,0 % patients.

Я.А. Соцька, В.М. Фролов

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ ДІЕТИМОЛУ ТА ЕРБІСОЛУ ПРИ ЛІКУВАННІ ДОРОСЛИХ ХВОРИХ З ПОВТОРНИМИ АНГІНАМИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ

Луганський державний медичний університет

У роботі наведені результати застосування комбінації нових вітчизняних препаратів діетимолу та ербісолу. Призначення цієї комбінації сприяє швидкій ліквідації синдрому інфекційного токсикозу і проявів місцевого запалення, нормалізації картини периферичної крові та показників імунологічного гомеостазу, скорочує частоту розвитку загострень хронічного бронхіту (ХБ). У клінічному плані застосування комбінації діетимолу та ербісолу сприяє швидшому видужанню хворих з повторними ангінами на тлі ХБ. Це дозволяє рекомендувати цю комбінацію в комплексній терапії хворих на повторні ангіни на тлі ХБ.

Ця проблема є актуальною, оскільки пов'язана з частим ХБ у сучасних умовах, який нерідко поєднується з повторними ангінами, що сприяє формуванню вторинних імунodefіцитних станів [1] і погіршує результати лікування та медичної реабілітації хворих на цю патологію. Епідеміологічні дослідження показали, що в умовах екологічно несприятливих регіонів з високим рівнем забруднення довкілля відходами промислових підприємств [2, 3] захворюваність на повторні ангіни на тлі ХБ є масовою, уражує переважно дорослих осіб, особливо молодого, найбільш працездатного віку, і нерідко призводить до розвитку ускладнень, загострень хронічного бронхіту [4], виникнення паратонзиліту та паратонзиллярних абсцесів [5]. Крім того, встановлено, що у хворих з повторними ангінами на тлі ХБ суттєво знижений рівень сироваткового інтерферону, що в патогенетичному плані сприяє загостренню ХБ. Раніше лікування хворих з повторними ангінами на тлі ХБ полягало у застосуванні антибактерійних препаратів, антиоксидантів (вітаміни С, Е та А) та бронхолітиків поряд з лікувальною фізкультурою [6-8]. Однак клінічні спостереження показують, що таке лікування не забезпечує нормалізації імунологічних показників у хворих на ХБ, оскільки в них зберігається імунode-

фіцит, тому існує загроза розвитку загострень патологічного процесу та виникнення рецидивів ангін в осіб молодого віку [9, 10].

Метою роботи було підвищення ефективності лікування дорослих хворих з повторними ангінами на тлі ХБ, з використанням комбінації діетимолу та ербісолу для зниження розвитку частоти загострень ХБ і рецидивів ангін.

При реалізації цієї мети вивчали можливість використання нових вітчизняних препаратів діетимолу та ербісолу у комплексній терапії хворих з повторними ангінами на тлі ХБ.

Діетимол – комбінований препарат з багатоманітною дією: протизапальною, знеболювальною і протиалергічною; він підвищує активність дихальної системи, має бронхолітичний ефект, покращує розумову працездатність. Цей препарат дозволений для клінічного застосування при лікуванні запальних процесів застудної та алергічної етіології (реєстраційний номер Р.98.17.11) від 23.07.1998 р. До складу діетимолу входить парацетамол, етимізол і діазолін. Раніше нами був встановлений клінічний ефект діетимолу при лікуванні ангін [11], тоді як для лікування ХБ цей препарат застосовано вперше.

Ербісол – новий український препарат природного походження, який володіє імунomodulatory властивостями, стимулює регенерацію ушкоджених тканин, підвищує функціональну активність печінки і таким чином зменшує явища токсикозу. Цей препарат зареєстрований у Фармкомітеті МОЗ України (№ реєстрації 94/136/1) та дозволений до клінічного застосування в якості репаранту та гепатопротектору з імунomodulatory дією [12-14]. Раніше встановлено ефективність ербісолу при лікуванні хронічного обструктивного бронхіту [7], а також при патології печінки [12, 13]. При лікуванні ангін ербісол нами був використаний вперше [15].

Ця пропозиція ґрунтується на встановленій закономірності, яка полягає в тому, що при поєднано-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

му введенні діетимолу та ербісолу вони володіють взаємопотенціювальною дією в плані імуномодульовальної, протизапальної та інтерфероніндукційної активності, а також посилюють антибактерійну активність антибіотиків і хіміопрепаратів.

Хворим з повторними ангінами на тлі ХБ, у фазі нестійкої ремісії патологічного процесу, призначали комплекс антиоксидантів (токоферолу ацетат або аевіт, аскорбінову кислоту або аскорутин), бронхолітики у середньотерапевтичних дозах [16], а також комбінацію діетимолу по 1 таблетці 3 рази на добу поспіль 15 днів та ербісол по 2 мл внутрішньом'язово 1-2 рази на добу, на курс 10-15 ін'єкцій.

Матеріали і методи

Для оцінки ефективності запропонованого лікування було обстежено дві групи дорослих хворих з повторними ангінами на тлі ХБ. Усі обстежені перебували в періоді нестійкої клінічної ремісії ХБ, а також після перенесеної ангіни. У першій (основній) групі було 126 осіб (78 чоловіків і 48 жінок), у другій (групі зіставлення) – 130 осіб (64 чоловіки і 66 жінок). Усі пацієнти постійно мешкали в умовах екологічно несприятливого регіону Донбасу зі значним забрудненням довкілля ксенобіотиками, що мало негативний вплив на стан імунної та бронхолегеневої систем. Обидві групи обстежених були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю захворювання, частотою розвитку рецидивів ангін і загострень патологічного процесу в бронхолегеневій системі. Хворі основної групи одержували лікування, яке включало діетимол і ербісол у комплексній терапії, хворі групи зіставлення – загальноприйняте лікування.

Усім пацієнтам поряд із загальноклінічними, інструментальними (дослідження функції зовнішнього дихання, цитологічне дослідження харкотиння, рентгенографія органів грудної порожнини та ін.) та стандартними лабораторними обстежен-

нями додатково вивчали імунологічні показники. Імунологічне обстеження хворих полягало у вивченні показників клітинного імунітету в цитотоксичному тесті з моноклональними антитілами (МКАТ) [17]. При цьому застосовували МКАТ класів CD3+ (до тотальної популяції Т-лімфоцитів), CD22+ (до загальної популяції В-клітин), CD4+ (до популяції Т-хелперів/індукторів) та CD8+ (до популяції Т-супресорів/кілерів) фірми *Orto Diagnostic Systems Inc (USA)*. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [18] та їх молекулярний склад досліджували методом диференційованої преципітації в 2 %, 3,5 % і 6 % розчинах поліетиленгліколю з молекулярною масою 6000 дальтон [19].

Здійснювали диспансерне обстеження протягом 1 року після завершення лікування, при цьому вивчали загальний стан здоров'я хворих, частоту загострень ХБ і деякі імунологічні показники в динаміці – до початку проведення курсу лікування та після його завершення, а також через 3 та 6 міс. після проведення лікування.

Результати досліджень та їх обговорення

Як в основній, так і в групі зіставлення переважали особи молодого віку (18-40 років). Лікування починалося в обох групах відразу ж після встановлення діагнозу повторної ангіни на тлі ХБ у стадії ремісії. Середньотяжкий ступінь захворювання в основній групі був у 92 (73,0 %), тяжкий – у 34 осіб (27,0 %). У групі зіставлення середньотяжкий ступінь ангіни був у 94 пацієнтів (72,3 %), тяжкий – у 36 (27,7 %).

Клінічне обстеження в динаміці дозволило встановити, що в основній групі хворих суттєво скорочується тривалість симптомів інтоксикації – гарячки, слабкості, нездужання, підвищеної втомлюваності, зниження апетиту, а також дифузного болю у м'язах (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічні показники у хворих на ангіну ($M \pm m$)

Показник	Групи хворих на ангіну		Р
	основна (n=126)	зіставлення (n=130)	
Тривалість збереження симптомів (дні)			
гарячки	2,10±0,03	3,80±0,05	<0,05
слабкості	2,40±0,05	4,80±0,06	<0,05
нездужання	2,40±0,05	4,80±0,06	<0,05
підвищеної втомлюваності	2,40±0,05	4,60±0,06	<0,05
зниження апетиту	2,40±0,05	4,60±0,06	<0,05
дифузних міалгій	2,50±0,05	5,10±0,06	<0,05
гіперемії мигдаликів	3,10±0,12	5,20±0,09	<0,05
набряку мигдаликів	4,10±0,12	6,60±0,09	<0,05
нальоту в лакунах	2,30±0,09	4,40±0,15	<0,05
лімфаденіту	4,10±0,09	6,20±0,1	<0,05
Частота запальних ускладнень, %	3,2±1,0	7,7±1,5	<0,05

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Так, тривалість гарячки в основній групі хворих була в середньому на $(1,70 \pm 0,05)$ доби менша, ніж у групі зіставлення ($P < 0,05$), слабкості, нездужання – на $(2,40 \pm 0,05)$ доби ($P < 0,05$), підвищеної втомлюваності – на $(2,20 \pm 0,05)$ доби ($P < 0,05$), дифузних міалгій – на $(2,60 \pm 0,05)$ доби менша ($P < 0,05$). В основній групі хворих на ангіну суттєво скорочувалася тривалість гіперемії піднебінних мигдаликів – на $(2,10 \pm 0,09)$ доби ($P < 0,05$), набряку мигдаликів – на $(2,50 \pm 0,09)$ доби ($P < 0,05$). При лакунарній ангіні в основній групі суттєво скорочувалася тривалість збереження нальотів у лакунах – у середньому на $(2,10 \pm 0,09)$ доби ($P < 0,05$). Крім того, в основній групі хворих, яка одержувала лікування з включенням діетимолу та ербісолу, скорочувалася тривалість підщелепного лімфаденіту – (на $2,1 \pm 0,1$) доби; $P < 0,05$. Показово, що частота запальних ускладнень в основній групі хворих на ангіну була в 2,4 разу менша, ніж у групі зіставлення.

Таким чином, клінічні спостереження показують, що призначення комбінації діетимолу та ербісолу хворим на повторну ангіну на тлі ХБ сприяє зниженню тривалості симптомів загального токсикозу та місцевих запальних змін у ротоглотці, зменшує частоту запальних ускладнень (паратонзиліти і паратонзиллярні абсцеси) в 2,4 разу.

При вивченні впливу комбінації цих препаратів на динаміку імунологічних показників було встановлено, що до початку лікування в обох групах обстежених зсуви були однотипні і характеризувалися

Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів зі зниженням кількості Т-хелперів ($CD4^+$) та імунорегуляторного індексу Th/Ts ($CD4/CD8$), підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), переважно за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних фракцій (11S-19S).

Після проведення комплексу лікування в основній групі, в якій застосовано комбінацію діетимолу та ербісолу, відзначалася чітка позитивна динаміка імунологічних показників, а саме нормалізація загальної кількості Т-клітин ($CD3^+$), рівня $CD4^+$ та індексу $CD4/CD8$, зниження концентрації ЦІК до верхньої межі норми, а також нормалізація вмісту фракції середньомолекулярних (11S-19S) імунних комплексів (табл. 2). Таким чином, у хворих основної групи ліквідувалися прояви вторинного імунодефіциту.

У групі зіставлення відзначалася позитивна динаміка імунологічних показників, але вона була не такою суттєвою, тому більшість показників у цій групі – $CD3^+$, $CD4^+$, коефіцієнт $CD4/CD8$, рівень ЦІК (вміст фракції середньомолекулярних імунних комплексів) – суттєво відрізнялися як від норми, так і від відповідних показників в основній групі.

Проведення імунологічного обстеження в періоді диспансерного нагляду дозволило встановити, що через 3 міс. після завершення комплексу лікування в основній групі імунологічні показники нормалізувались у 116 (92,2 %) осіб, у групі зіставлення – тільки у 56 (43,3 %), тобто в 2,1 разу рідше;

Таблиця 2

Вплив комбінації діетимолу та ербісолу на імунологічні показники у дорослих хворих з повторними ангінами на тлі ХБ ($M \pm m$)

Показник	Норма	Основна група (n=126)	Група зіставлення (n=130)	P
$CD3^+$, %	$69,5 \pm 2,2$	$52,3 \pm 1,8$ $68,6 \pm 1,9$	$52,8 \pm 2,0$ $59,9 \pm 1,8$	$>0,1$ $<0,05$
$CD4^+$, %	$45,5 \pm 1,4$	$29,1 \pm 1,5$ $45,2 \pm 1,3$	$30,2 \pm 1,3$ $34,4 \pm 1,2$	$>0,1$ $<0,05$
$CD8^+$, %	$22,6 \pm 0,8$	$22,4 \pm 0,9$ $22,7 \pm 0,7$	$22,5 \pm 0,8$ $23,0 \pm 0,6$	$>0,1$ $>0,1$
$CD4/CD8$	$2,00 \pm 0,05$	$1,30 \pm 0,05$ $2,00 \pm 0,05$	$1,34 \pm 0,05$ $1,50 \pm 0,03$	$>0,1$ $<0,05$
ЦІК, г/л	$1,88 \pm 0,03$	$3,08 \pm 0,12$ $1,96 \pm 0,05$	$3,05 \pm 0,11$ $2,48 \pm 0,09$	$>0,1$ $<0,05$
Фракція 11S-19S, %	$33,3 \pm 1,4$	$44,2 \pm 1,2$ $33,8 \pm 1,1$	$43,8 \pm 1,3$ $40,5 \pm 1,2$	$>0,1$ $<0,05$
г/л	$0,62 \pm 0,03$	$1,36 \pm 0,04$ $0,66 \pm 0,02$	$1,34 \pm 0,04$ $1,00 \pm 0,03$	$>0,1$ $<0,05$

Примітка: в чисельнику – показник до початку медичної реабілітації, в знаменнику – після її завершення (на 30-ту добу).

через 6 міс. нормальні імунологічні показники в основній групі виявлені у 104 (83,3 %) осіб, у групі зіставлення – у 54 (41,7 %), тобто також у 2,1 разу менше ($P<0,05$).

Висновки

1. Комплексне лікування хворих з повторними ангінами на тлі ХБ з використанням діетимолу та ербісолу є ефективним і має суттєві переваги порівняно із загальноприйнятим.
2. Ці переваги характеризуються насамперед прискоренням видужання після перенесеної ангіни та тривалою стійкою ремісією ХБ в обстежених, а також нормалізацією імунологічних показників.

Література

1. Фролов В.М., Пинский Л.Л. Вторичные иммунодефициты во врачебной практике // Журн. практич. врача. – 1997. – № 3. – С. 18-21.
2. Муратова Л.К. Клинико-иммунологическая характеристика и лечение ангины у жителей промышленного региона: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Луганск, 1993. – 23 с.
3. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Петруня А.М., Деменков В.Р. Иммунологические показатели у горнорабочих, страдающих хроническим тонзиллитом, и перспективы проведения у них иммунокоррекции // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1993. – № 3. – С. 33-37.
4. Норейко Б.В., Норейко С.Б. Практические аспекты хронического бронхита // Укр. пульмонолог. журн. – 2000. – № 1. – С. 15-18.
5. Ляшенко Ю.И. Ангина. – Л.: Медицина, 1986. – 186 с.
6. Диагностика и лечение острых ангины и хронического тонзиллита: Методические рекомендации / В.М. Фролов, В.Р. Деменков, Н.А. Пересадин. – Луганск, 1993. – 23 с.
7. Демченко О.Р. Клініко-імунологічна ефективність ербісолу в комплексному лікуванні хворих на хронічний бронхіт з наявністю атрофії слизової оболонки бронхів // Укр. пульмонолог. журн. – 1999. – № 2. – С. 39-42.
8. Лікування ангіни та хронічного тонзиліту: Методичні рекомендації / Фролов В.М., Деменков В.Р. – Київ, Луганськ, 1997. – 23 с.
9. Чернушенко Е.Ф. Актуальные вопросы диагностики нарушений иммунной системы // Лабор. диагностика. – 1997. – № 1. – С. 44-50.
10. Чернушенко Е.Ф., Фещенко Ю.И. Принципы иммунодиагностики и иммунотерапии при заболеваниях легких // Укр. пульмонолог. журн. – 2000. – № 2. – С. 5-8.
11. Фролов В.М., Соцька Я.А. Оцінка ефективності нового українського препарату «діетимол» при лікуванні ангіні // Укр. медич. альманах. – 2001. – Т. 4, № 3. – С. 168-170.
12. Бычкова Н.Г., Шипулин В.П., Фомина А.А., Бычкова С.А. Клинико-иммунологическая эффективность нового украинского препарата «Ербисол» у больных с хроническим гепатитом // Врачеб. дело. – 1995. – № 3-4. – С. 65-71.
13. Кузик Е.В. Потенциальные антиоксидантные возможности эрбисола в лечении больных вирусными гепатитами А, В, С в период реконвалесценции // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2002. – № 6. – С. 178-179.
14. Николаенко А.Н. Концептуальные подходы к разработке высокоэффективных лекарственных препаратов нового поколения класса «Эрбисол» // Фармакологічний вісник. – 1998. – № 6. – С. 69-74.
15. Шаповалова І.О., Соцька Я.А., Антонова Л.П. Ефективність ербісолу у фармакокорекції хворих на ангіни // Зб. наук. праць. – Київ–Луганськ–Харків, 2001. – Вип. 4 (36). – С. 210-216.
16. Фещенко Ю.І. Хронічні обструктивні захворювання легень // Укр. пульмонолог. журн. – 1997. – № 1. – С. 5-9.
17. Фролов В.М., Пересадин Н.А. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных // Лабор. дело. – 1989. – № 6. – С. 71-72.
18. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение // Там же. – 1986. – № 3. – С. 159-161.
19. Фролов В.М., Бойченко П.К., Пересадин Н.А. Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных // Врачеб. дело. – 1990. – № 6. – С. 116-118.

EFFICIENCY OF DIETIMOL AND ERBISOL COMBINATION AT THE TREATMENT OF ACUTE PATIENTS WITH REPEATED ANGINAS AGAINST A BACKGROUND OF CHRONIC BRONCHITIS

Ya.A. Sotska, V.M. Frolov

SUMMARY. The results of application of a combination of new domestic preparations dietimol and erbisol in the work are given. The purpose of this combination promotes the rapid liquidation of infectious toxicosis syndrome and manifestations of local inflammation, normalization of a picture of peripheral blood and parameters of immunological homeostasis, reduces the frequency of development of exacerbations of chronic bronchitis. In the clinical plan the application of dietimol and erbisol combination promotes the acceleration of convalescence of the patients with repeated anginas against a background of chronic bronchitis. It permits to recommend this combination in the complex treatment of the patients with repeated anginas against a background of chronic bronchitis.

І.Ю. Кучма, О.В. Порт, С.С. Руденко, Л.М. Руденко, В.А. Манолов, С.В. Новіков

ЗНАЧЕННЯ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* В ЕТІОЛОГІЇ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України

*Авторами було вивчено склад мікроорганізмів з матеріалу від хворих на гнійно-запальні захворювання і визначено етіологічну роль *P. aeruginosa* у патогенезі цієї групи захворювань. Встановлено, що синьогнійна паличка є одним з найбільш клінічно значущих збудників гнійно-запальних ускладнень, у першу чергу – в хірургії і комбустіології. Варіанти *P. aeruginosa* з уповільненим утворенням пігменту вірогідно частіше висівали від хворих, ніж з довкілля стаціонару. Обсіменіння ран синьогнійною паличкою погіршує перебіг ранового процесу і загальний стан хворих, а при генералізації інфекції часто призводить до летального вислідку.*

Незважаючи на досягнення мікробіології й епідеміології госпітальні інфекції залишаються дуже актуальною проблемою сучасної медицини. Особливого значення умовно-патогенна мікрофлора набуває при розвитку нозокоміальних інфекційних процесів у хірургічній практиці та інфікуванні опікових уражень.

Зараз повсюдно спостерігається зміна етіологічної структури інфекційних захворювань, зокрема, зростання захворювань, зумовлених факультативно-патогенними грамнегативними бактеріями. Пригнічення нормальної й активізація умовно-патогенної мікрофлори в організмі, а також зміна процесів імунотенезу є результатом усе глибшого, постійного і не завжди раціонального втручання в інфекційний та епідемічний процеси вакцинації, застосування численних антибіотиків та інших бактеріостатичних і бактерицидних засобів, бактеріофагів і гормонів, біологічно активних добавок. Негативний вплив зазначеного пов'язаний, насамперед, із впливом на сформовані протягом тисячоріч в організмі людей і тварин біоценози, порушення яких спричинює небажані наслідки.

У США нозокоміальні інфекції є четвертою за частотою причиною летальності (після захворювань серцево-судинної системи, злоякісних пухлин та інфарктів). Крім цього, з нозокоміальною

інфекцією пов'язані значні економічні втрати [1, 2]. За даними різноманітних авторів, нозокоміальні інфекції виникають у 5-17 % госпіталізованих пацієнтів, причому кожний третій з них помирає [1, 3, 4]. Незалежно від структури госпітальної інфекції, вона досить часто супроводжується шоком: грампозитивна бактеріємія – у 10 %, грамнегативна – у 20-40 % випадків. 15-25 % усіх нозокоміальних інфекцій припадає на частку опікових, хірургічних і травматичних ран [5-7].

Мікробна контамінація операційної рани є неминучою навіть при ідеальному дотриманні правил асептики й антисептики. До кінця операції у 80-90 % випадків рани засіяні різноманітною мікрофлорою [8]. Вивчення кількісного вмісту мікроорганізмів у тканинах у зоні операції показало, що при контамінації, що перевищує 10^5 мікроорганізмів на 1 г тканини, ризик ранової інфекції значно зростає [9].

Велика кількість вхідних воріт і водночас своєрідність патогенезу синьогнійної інфекції створюють реальність агресивного прояву захворювань не тільки екзо-, але й ендогенного походження (автоінфекція й ін.). Ендогенні автоінфекції, що виникають на патогенетично обтяженому фоні, як правило, погіршують клінічний перебіг основного захворювання і його прогноз. Звичайне місцеперебування *P. aeruginosa* в організмі – дихальні шляхи, кишечник, сечостатевий канал, шкірні покриви. Цей збудник має антагоністичну і бактерицидну властивість щодо багатьох мікроорганізмів, пригнічуючи їх розвиток ферментом піоціназою, виявляє «мультирезистентність» до багатьох антибіотиків. Синьогнійна інфекція може набувати характеру спалахів у хірургічних стаціонарах і опікових центрах. Особливо небезпечний гострий опіковий синьогнійний сепсис [10].

Синьогнійна інфекція виникає переважно в ослаблених хворих, що тривало перебувають в лікувальному закладі і, таким чином, може вважатися типовою внутрішньогоспітальною інфекцією.

Частота її висіву з гнійних ран у хірургічних стаціонарах, за даними авторів, коливається від 10 до 30 %. Особливо часто синьогнійна інфекція уражає опікові рани – 44,7 % [11], де частіше трапляється в асоціаціях (92 %) і складає 77,7 % усіх інших культур, які висіваються [12]. Сепсис, що викликається синьогнійною паличкою, є найбільш тяжким ускладненням цієї інфекції і дає велику кількість летальних вислідів [13].

Метою роботи було виділення і вивчення складу мікроорганізмів з матеріалу від хворих на гнійно-запальні захворювання і визначення етіологічної ролі *P. aeruginosa* у патогенезі цієї групи захворювань.

Матеріали і методи

Мікробіологічно обстежено 77 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в різних відділеннях Харківської міської лікарні швидкої і невідкладної медичної допомоги. Матеріалом дослідження був уміст гнійно-запальних вогнищ переважно з відділень хірургічного і комбустіологічного профілю, а також інших відділень лікарні. Для бактеріологічного дослідження відбирали гній з ран, вміст дренажів, ексудат із плевральної порожнини, внутрішньосуглобову рідину. Забір матеріалу робили до призначення антибактерійної терапії. Повторні дослідження проводили через кожні 3-7-15 діб перебування пацієнта в стаціонарі. Кратність узяття матеріалу становила 2-4. Посів матеріалу з післяопераційної рани, ідентифікацію мікроорганізмів здійснювали за стандартними методиками. Оцінку результатів визначення спектру антибіотикочутливості проводили за таблицею граничних значень діаметрів зон затримки росту для стійких, середньочутливих і чутливих штамів [14]. При оцінці результатів мікробіологічних досліджень підтвердженням ролі того чи іншого мікроорганізму в ролі збудника була масивність його росту при посіві на щільні середовища, а також повторність виділення. Усього проведено 128 аналізів патологічного матеріалу. Одноразово обстежено 77 хворих, дворазово – 12, триразово – 19 пацієнтів. Досліджено також 25 змивів з об'єктів лікарняного середовища.

Результати досліджень та їх обговорення

При мікробіологічному дослідженні виділене широке коло мікроорганізмів, але основна роль в етіологічній структурі нозокоміальних інфекцій належала грамнегативним анаеробам. Причому в більшості випадків переважним збудником є *P. aeruginosa*. Використані живильні середовища (кров'яний і жовтково-сольовий агар, середовища Ендо, Левіна, Сабуро, м'ясо-пептонний агар) дозволили виділити аеробні та факультативні аеробні бактерії, що ростуть на простих м'ясо-пеп-

тонних середовищах і кров'яному агарі. Тому висновок про склад мікрофлори зі зразків патологічного матеріалу (гнійні рани, ексудат плевральної порожнини, вміст дренажів, внутрішньосуглобова рідина) стосується тільки цих груп мікроорганізмів і не поширюється на анаеробні бактерії, віруси, спірохети, найпростіші й інші мікроорганізми.

При мікробіологічному обстеженні матеріалу від 77 хворих з інфікованими ранами у відділеннях різноманітного профілю синьогнійна інфекція виявлена в 25 людей (32,5 %). З них 13 осіб (52 %) лікувались в опіковому відділенні, 9 (36 %) – у хірургічному, 3 – в інших відділеннях (12 %). З числа обстежених ця інфекція спостерігалась в асоціаціях з іншими мікроорганізмами в 52 % і в монокультурі – у 48 % випадків. При первинному узятті матеріалу (до призначення антибактерійних засобів) синьогнійна паличка виділена в 11 осіб і в 14 хворих – при повторних дослідженнях, що проводили з третього дня перебування пацієнта в стаціонарі. Розбіжності між групами хворих і здорових високо достовірні ($P < 0,001$). Відзначене статистично достовірне збільшення частоти виділення *P. aeruginosa* при повторних дослідженнях у хворих даної групи ($P < 0,01$). У 6 осіб, в яких *P. aeruginosa* була виділена в перші п'ять діб з моменту госпіталізації, на 7-10-у добу вона не визначалася, проте в 4 хворих і на 15-у добу в гнійних ранах синьогнійна паличка була присутня. Можливо, синьогнійна інфекція під дією нераціональної антимікробної терапії перейшла в латентну інфекцію.

Дані літератури свідчать про залежність частоти гнійно-запальних захворювань від тривалості перебування в стаціонарі [15, 16]. Наші спостереження в опіковому і хірургічному відділеннях підтверджують ці дані. У спостережуваних пацієнтів інфікування синьогнійною паличкою значно погіршило перебіг ранового процесу, що виявлялося рядом ознак як місцевого, так і загального характеру. Рання діагностика і постійний контроль за цією інфекцією важливі як для проведення ефективних протиепідемічних заходів, так і для своєчасного початку лікування.

Такий демонстративний показник, як характерне синьо-зелене забарвлення ексудату і пов'язки, не у всіх випадках інформативний. Утворення синьо-зеленого пігменту було найбільш нестабільним, що підтверджують інші автори. За даними нашого спостереження можна зробити висновок про те, що пігментпозитивні і пігментнегативні культури виділяються з однаковою частотою з об'єктів довкілля і клінічного матеріалу.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Якщо враховувати число штамів *P. aeruginosa*, які спричинюють труднощі при первинній ідентифікації (такі, що не утворюють пігмент, або утворюють його пізно), то статистично достовірна різниця виявляється як при порівнянні штамів від хворих і з довкілля ($J^2=10,5$ при $P<0,01$), так і з зовнішнього середовища стаціонару ($J^2=23$ при $P<0,01$). Більше половини свіжовиділених штамів мали веселковий феномен: ділянки металоподібного нальоту однаково добре спостерігали на простому живильному агарі та інших щільних середовищах (Левіна й Ендо). Таким чином, наведені матеріали свідчать про те, що лікарняні штами *P. aeruginosa* різного походження можуть істотно відрізнятися за наявністю утворення пігменту. Поряд з іншими методами типування це може служити одним з допоміжних засобів для епідеміологічного аналізу спалахів інфекції.

Висновки

1. Синьогнійна паличка є одним з найбільш клінічно значущих збудників гнійно-запальних ускладнень, у першу чергу – в хірургії і комбустіології.
2. Варіанти *P. aeruginosa* з уповільненим утворенням пігменту вірогідно частіше висівали від хворих, ніж з довкілля стаціонару.
3. Обсіменіння ран синьогнійною паличкою погіршує перебіг ранового процесу і загальний стан хворих, а при генералізації інфекції часто призводить до летального вислідку.
4. Рання діагностика синьогнійної інфекції ще мало розроблена і потребує подальшого вивчення. Ряд описаних ознак сприяє ранньому виявленню синьогнійної інфекції.

Література

1. Белобородов В.Б. Проблема нозокомиальной инфекции в отделениях реанимации и интенсивной терапии и роль карбопенемов // Клин. фармакол. и терапия. – 1998. – Т. 7, № 2. – С. 13-16.
2. Чучалин А.Г. Пневмония – актуальная проблема медицины // Терапевт. архив. – 1995. – № 3. – С. 3-7.
3. Одинец Ю.В. Антибактериальная терапия нозокомиальных инфекций в педиатрии // Врачебная практика. – 2000. – № 1. – С. 20-28.
4. Яковлев С.В. Когда нужны цефалоспорины четвертого поколения? // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – Т. 44, № 11. – С. 4-6.
5. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Алексеева Е.А. Госпитальная инфекция в хирургии и интенсивной терапии // Вестн. интенсивной терапии. – 1992. – № 1. – С. 52-57.

6. Гельфанд Б.Р., Гельфанд Е.Б. Проблемы антибактериальной терапии в хирургии и интенсивной терапии // Использование современных аминогликозидов: Мат. симпозиума 14 апреля 1998 г. – Москва, 1998. – С. 2-6.

7. Мороз В.Ю., Терехова Р.П., Галкин В.В. и др. Госпитальная инфекция в хирургической клинике // Внутрибольничная инфекция – проблемы эпидемиологии: Тез. докл. II рос. научн.-практ. конф. с междунар. участием. – М., 1999. – С. 161-162.

8. Кузин Н.М., Ефимова Н.В., Сорокина М.И. и др. Антибиотикопрофилактика при плановых операциях в хирургии // Актуальные проблемы химиотерапии бактериальных инфекций. – М., 1991. – С. 341-343.

9. Guideline for prevention of surgical site infection // Infect. Contr. Hosp. Epidemiol. – 1999. – V. 20. – P. 247-280.

10. Петровская В. Г., Марко О. П. Микробиология человека в норме и патологии. – М., 1976. – 115 с.

11. Колкер И.И., Гришина И.А., Акатова Н.С. и др. Синегнойная инфекция ожоговых ран // Журн. микробиол. – 1977. – № 3. – С. 52-56.

12. Камаев М.Ф., Федоровский А.А. Ожоговая болезнь. – Киев, 1973. – 108 с.

13. Орлов А.Н. Синегнойная палочка у обожженных // Хирургия. – 1979. – № 8. – С. 7-10.

14. NCCLS performance standards for antimicrobial susceptibility testing; ninth inform suppl. NCCLS document M 100-S9. – NCCS. – 1999. – V. 19, N 1. – P. 1-104.

15. Меньшиков Д.Д., Астафьева Р.Ф., Курилин Б.Л. и др. Возможности использования данных о составе и лекарственной устойчивости возбудителей нагноений при ретроспективном анализе эпидемиологической ситуации в стационаре // Журн. микробиол. – 2000. – № 1. – С. 54-57.

16. Natsch S., van Kasteren M.E.E. Vortdurende strijd tegen multirisistente verwkkers // Pharm. Weekbl. – 2000. – V. 135, N 26. – P. 938-943.

THE R_KLE κF PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN ETIκLκGY κF PYκ-INFLAMMATκRY KISEASES

I.Yu. Kuchma, O.V. Port, S.S. Rudenko, L.M. Rudenko, V.A. Manolov, S.V. Novikov

SUMMARY. The authors studied the composition of microorganisms in the material from the patients with pyo-inflammatory diseases and determined the etiological role of *P. aeruginosa* in pathogenesis of this group of diseases. The pyocyanic bacillus was established to be one of the most clinically important pathogenes of pyo-inflammatory complications, especially in surgery and combustiology. The variants of *P. aeruginosa* with delayed formation of pigment were inoculated from the patients reliably more frequently than from the hospital surroundings. Inoculation of wounds with pyocyanic bacillus deteriorates the course of wound process and the general condition of the patients and at the generalization of infection it often has the lethal outcomes.

© Домбровська Є., 2003
УДК 616.5-008-939.791.33

Є. Домбровська

НОВА КОНЦЕПЦІЯ ЗНИЖЕННЯ ЗАПАСІВ ЗАЛІЗА ПРИ ПІЗНІЙ ПОРФІРІЇ

Гданська медична академія (Польща)

Лікування хворих на пізню шкірну порфірію (ПШП) традиційно зводилося до зниження рівня заліза в організмі шляхом кровопускань чи зв'язування його за допомогою десфералу. У 33 хворих на ПШП апробований спосіб ефективнішого зниження рівня заліза за допомогою лікувальної дуже низькокалорійної овочево-фруктової дієти протягом 2 і 4 тижнів. Під впливом такої дієти виявлено суттєве зниження рівня заліза та ферритину, пов'язане, очевидно, з активацією власних механізмів саморегуляції. Запропонована овочево-фруктова дієта є новою, економічною та ефективною альтернативою інших способів зниження рівня заліза при лікуванні хворих на ПШП.

Пізня шкірна порфірія – це хвороба метаболізму, пов'язана з надлишком заліза у крові й печінці, а також підвищеним виробленням порфірину. Патогенез ПШП полягає у зворотному взаємозв'язку між рівнем заліза та активністю декарбоксилази уропорфіриногену: надлишок заліза знижує активність ензиму, що призводить до підвищеного продукування уро- і копропорфірину. Фотосенсибілізувальні властивості відкладеного у шкірі порфірину є причиною розвитку типових шкірних змін на обличчі й долонях, які посилюються під впливом сонячного опромінення. У хворих на ПШП в 1996 р. було ідентифіковано мутацію гену, відповідального за гемохроматоз. Було встановлено, що це призводить до підвищеної здатності зв'язування заліза з рецептором трансферину, що і є причиною підвищення рівня цього елементу в крові й печінці [1]. ПШП часто перебігає на тлі різних захворювань, в тому числі персистенції вірусів гепатитів В і С.

Оскільки надлишок заліза при цій хворобі пов'язаний з дефектом декарбоксилази уропорфіриногену, його запаси можуть бути знижені за допомогою кровопускань або вживання крапель десфералу. У зв'язку зі зниженням рівня заліза зростає активність декарбоксилази уропорфіриногену, яка

активніше метаболізує порфірин і таким чином перешкоджає його відкладанню у шкірі. Однак зазначені способи лікування хворих на ПШП мало ефективні та супроводжуються небезпечними побічними проявами. Так, для того, щоб спричинити ремісію, слід усунути з організму близько 3,5 г заліза, що відповідає випусканню 4-8 л крові [2], а отже неминуче супроводжуватиметься розвитком анемії. До того ж згадані методи не усувають небезпеки розвитку раку печінки [3]. Це диктує необхідність пошуку альтернативних методів терапії.

Раніше ми спробували знизити рівень заліза у крові за допомогою фільтрації крові пацієнтів крізь капсули з активованим вугіллям [4]. Однак цей метод не був поширений через недостатню вибірковість вугільних фільтрів і їх низьку здатність зв'язувати залізо.

Метою роботи було дослідження впливу овочево-фруктової дієти на рівень заліза у хворих на ПШП.

Матеріали і методи

Лікувальна овочево-фруктова дієта була використана у 33 хворих на ПШП. Зазначена дієта зводиться до споживання лише овочів з низьким вмістом вуглеводнів (морква, капуста, столові буряки, кабачки, цибуля, помідори, солодкий перець тощо), а також відповідних фруктів (яблук, грейпфрутів, лимонів). З цих продуктів готували соуси, соки, супи, пюре. Така дієта укр. низькокалорійна (ледве досягає 500 ккал) і містить у 5 разів менше вуглеводнів і білка порівняно з традиційними стравами, а жирів – у 30 разів менше. Разом з тим, вона багата на вітаміни, мікроелементи і клітковину.

Залежно від тривалості лікувальної дієти, пацієнтів було поділено на 2 групи. Першу з них склали 13 осіб, які отримували 2-тижневу дієту, а другу – 20 пацієнтів, які дотримувалися 4-тижневої дієти.

До дієти та після неї визначали рівень загального заліза, а також здатність до зв'язування заліза у сироватці крові за методом W.N.M. Ramsay [5]. Процент рівня трансферину вивраховували за формулою:

$$\text{Рівень трансферину (\%)} = \frac{\text{рівень заліза}}{\text{загальна здатність до зв'язування заліза}} \times 100$$

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Рівень ферритину в сироватці крові визначали за допомогою імуноензимного методу, використовуючи реактиви фірми Abbott Laboratories.

Достовірність різниці верифіковано з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

У таблиці 1 наведено динаміку рівня заліза в крові хворих на ПШП до і після лікувальної овочево-фруктової дієти.

Вже після 2-тижневого лікування відзначено істотне зниження (більше, ніж на 25 %) попередньо підвищеного рівня заліза. У разі 4-тижневого дотримання дієти цей показник знижувався більше, ніж на 28 %.

Загальна здатність до зв'язування заліза у сироватці крові та відсоток рівня трансферину також знижувалися, щоправда ці зміни не були достовірними.

Попередньо високий рівень ферритину у крові хворих обох груп статистично достовірно знижувався, наближаючись до норми. Причому значніші зміни цього показника відзначені у другій групі, в якій апробувалася 4-тижнева дієта (на 35,8 % порівняно з 13,0 % у першій групі).

У цілому майже всі досліджувані показники, за винятком рівня ферритину, після закінчення дієти досягли норми.

Під впливом овочево-фруктової дієти істотно знизився рівень заліза. Причому ця зміна була незвично швидкою, оскільки вже через 2 тиж дієти рівень заліза нормалізувався. Разом з тим статистично достовірно знизився й рівень ферритину.

Причому редукція цього показника прямопропорційно корелює зі зниженням запасів заліза у клітинах. Цей феномен не пояснює факт переривання надходження заліза з його сполук із гемом, а також споживання рослинного (негемового) заліза з низькою здатністю до засвоєння. Адже апробована дієта містить у 2 рази більше рослинного заліза, ніж традиційне харчування.

Arthur C.K. та Isbister J.P. зазначають, що до залізодефіциту може привести лише як мінімум 2-3-річна дієта з повним вилученням цього елемента з продуктів харчування [6]. А щоб досягти ремісії ПШП необхідно усунути близько 3,5 г заліза з крові [7]. Відомо, що у фізіологічних умовах залізо може виводитися з організму лише в невеликих кількостях (близько 0,24-0,6 мг/добу) разом зі злученим епітелієм і з потом [8], а також через посередництво макрофагів, які можуть проникати у просвіт тонкої кишки, або виносити залізо у кишки чи назовні [9].

Постає запитання: яким же чином досягається така швидка редукція заліза під час пропонованої дієти? Слід підкреслити, що згадане овочево-фруктове харчування лише нормалізує рівень заліза, а не редукує його нижче норми. Тому правдоподібною видається активація саморегулювальних механізмів, що забезпечують гомеостаз заліза на клітинному рівні.

Його метаболізм на рівні клітин залежить від координації між надходженням, нагромадженням, використанням й утриманням певного рівня завдяки генетичним регулювальним системам [10]. При ПШП ця рівновага порушується у зв'язку з мутацією гену HFE-C282Y [1].

Таблиця 1

Вплив 2- і 4-тижневої лікувальної дієти на обмін заліза у хворих на ПШП (M±m)

Показник	Перша група (2-тижнева дієта), n=13			Друга група (4-тижнева дієта), n=20			Рівень у здорових людей (норма)
	до лікування	після лікування	% змін	до лікування	після лікування	% змін	
Рівень заліза у сироватці крові, ммоль/л	33,8±13,6	25,1±10,0*	-25,7	34,6±10,7	24,8±7,5**	-28,3	18,8±9,8
Загальна здатність до зв'язування заліза, ммоль/л	69,4±18,8	60,0±7,9	-13,0	79,6±31,3	62,4±8,8	-21,6	59,1±14,3
Рівень трансферину, %	49,2±19,0	41,4±18,0	-15,9	48,6±16,0	43,3±14,0	-10,9	32,5±12,5
Рівень ферритину у сироватці крові, мг/л	574,4±351,0	498,9±340,0*	-13,0	603,2±390,0	387,2±222,0*	-35,8	200,0±171,0

Примітки: * – достовірна різниця порівняно з показником до початку дієти (P<0,05), ** – P<0,001.

Клітинний гомеостаз заліза забезпечують внутрішньоклітинні регулювальні білки (IRE-VP), які у відповідь на його кількість всередині клітини регулюють експресію мРНК ферритину і рецепторів трансферину [11]. Зниження рівня заліза у результаті дієти чи при використанні десфералу [12] веде до підвищення за посередництвом IRE-VP синтезу рецептора трансферину і гальмування синтезу ферритину. Натомість надлишок заліза гальмує синтез трансферину й активує вироблення ферритину [13].

Досі не відомий механізм звільнення заліза з ферритину [14], хоча відомо що цей елемент легше звільняється саме з цього ензиму, ніж з гемосидерину. Звільнення заліза з молекули ферритину відбувається в результаті його заміщення редукційними сполуками, зокрема аскорбіновою кислотою чи різноманітними флавінами [15], які у великій кількості містяться в овочево-фруктовій дієті. Залізо, звільнене у результаті розщеплення ферритину, значно легше включається у різні цикли клітинного метаболізму [16].

І хоча не існує фізіологічних механізмів зниження запасів заліза, описана можливість його виведення разом з жовчю [17]. Однак невідомо, чи може активуватися цей компенсаторний механізм під впливом овочево-фруктової дієти, і таку можливість ми можемо лише припускати. Заслуговує також уваги вплив на ці процеси HBV- і HCV-інфекцій.

Висновок

Пропонована овочево-фруктова дієта є новою, економною та ефективною альтернативою інших способів зниження рівня заліза при лікуванні хворих на ПШП.

Література

1. Roberts A.G., Whatley S.D., Morgan R.R. et al. Increased frequency of the hemochromatosis Cys282Tyr mutation in sporadic porphyria cutanea tarda // *Lancet*. – 1997. – V. 349. – P. 321-323.
2. Lundvall O. The effect of replenishment of iron stores after phlebotomy therapy in porphyria cutanea tarda // *Acta. Med. Scand.* – 1971. – V. 189. – P. 51.
3. Dąbrowska E., Jablowska-Kaszewska I., Falkiewicz B. Rozwój raka wątroby w przebiegu hemochromatozy długotrwale leczonej krwiopustami // *Hepatol Pol.* – 1999. – V. 6. – P. 185-190.
4. Dąbrowska E., Bakuia S., Sztaba-Kania M. Wpływ hemoperfuzji na surowiczy poziom immunokompleksów i żelaza w porfiru późnej skórnej // *Ann. Acad. Med. Gedan.* – 1992. – T. 22. – C. 47-51.

5. Ramsay W.N.M. The determination of iron in blood plasma or serum // *Clin. Chim. Acta.* – 1957. – V. 2. – P. 2144.
6. Arthur C.K., Isbister J.P. Iron deficiency: Misunderstood, Misdiagnosed and Mistreated // *Drugs*. – 1987. – V. 33. – P. 171-182.
7. Lundvall O. The effect of phlebotomy in porphyria cutanea tarda // *Acta. Med. Scand.* – 1971. – V. 189. – P. 33.
8. Green R., Chariton R., Seftel H. et al. Body iron excretion in man // *Am. J. Med.* – 1968. – V. 45. – P. 336-353.
9. Chmielnicka J. Metale i metaloidy / W Toksykologia pod red. Seńczuk W. – Wyd. Lek. PZWL, 1990. – P. 433-516.
10. Kuhn L.C., Hentze M.W. Coordination of cellular iron metabolism by posttranscriptional gene regulation // *J. Inorg. Biochem.* – 1992. – V. 7, N 3-4. – P. 183-195.
11. Harford L.B., Klausner R.D. Coordinate post-transcriptional regulation of ferritin and transferrin receptor expression: The role of regulated RNA-protein interaction // *Enzyme*. – 1990. – V. 44. – P. 28-41.
12. Rouault T.A., Rao K., Harford J. et al. Hemin, chelatable iron and the regulation of transferrin biosynthesis // *J. Biol. Chem.* – 1985. – V. 259. – P. 14862-14866.
13. Hubert N., Lescoat G., Moirand R. et al. Regulation of ferritin and transferrin receptor expression by iron in human hepatocyte culture // *Am. Assoc. Study. Liver. Dis.* – 1992. – P. 276-p.
14. Pippard M.J., Tinker J., Peters T. Ferritin iron metabolism in the rat liver (abstr.) // *Br. J. Haematol.* – 1986. – V. 64. – P. 839.
15. Bakker G., Boyer R.F. Iron incorporation into apoferritin: The role of apoferritin as a ferroxidase // *J. Biol. Chem.* – 1986. – V. 261. – P. 13182-13186.
16. Harrison P.M., Treffry A., Lilley T.H. Ferritin as an iron storage protein: Mechanisms of iron uptake // *J. Inorg. Biochem.* – 1986. – V. 27. – P. 55-60.
17. Scheuer P.J. Liver Biopsy Interpretation. – Bailliere, Tindall and Cassell: London, 1977. – P. 41-46.

THE NEW CONCEPT IN DECREASING IN PCT THERAPY

E. Dombrowska

SUMMARY. The therapy of porphyria cutanea tarda (PCT) is limited to iron removal by phlebotomy or chelation of iron by desferal. Such method of treatment is too troublesome and it leads to temporary remission. Looking for the better efficient methods of iron level decrease the very low calorie diet (vegetable – fruit diet) was applied in the group of 33 patients with PCT during 2 and 4 weeks. The iron metabolism was examined and the significant decrease of excess of iron and ferritin was observed. This observation suggests the improvement of own self regulation mechanisms. The usefulness of the very low calorie diet as a new, economic and efficient alternative of iron depletion in PCT therapy must be taken into consideration.

**М.Д. Климчук, Ю.П. Закаль, Е.Г. Телеш, І.І. Курганова, О.В. Проців'ят,
С.В. Матвійків, М.С. Кіцара**

РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ВИСИПНОТИФОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА ЇЇ ПЕРЕНОСНИКА В ЗАКРИТИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ

Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України, обласна державна клінічна
психіатрична лікарня

Епідемічна ситуація щодо поширення висипнотифозної інфекції серед хворих психіатричного профілю характеризується наявністю в усіх вікових групах імунного прошарку до збудника висипного тифу і своєчасно не діагностованих захворювань, а також високими показниками інфестації головними та одєжними вошами з тенденцією до збільшення кількості випадків останніх. У зв'язку з визначеними особливостями хворих психіатричного профілю можна розглядати як групу ризику відносно висипнотифозної інфекції.

Наприкінці ХХ століття в ряді країн світу мали місце епідемічні спалахи висипного тифу та спорадичні захворювання рецидивної природи [1]. Існуюча на той час епідемічна ситуація щодо висипного тифу в багатьох країнах була ускладнена значним збільшенням інфестації населення переносником – головними та одєжними вошами [2].

Проблема висипнотифозної інфекції та пов'язаного з нею педикульозу має особливе значення в медичних закладах з тривалим перебуванням у них хворих, де за рахунок ряду причин може спостерігатись вищий рівень ураженості педикульозом, ніж це має місце серед інших груп населення. Наприклад, за результатами спостережень в 92 центрах тривалого догляду за хворими в Австралії, головний педикульоз віднесли до числа захворювань, які найчастіше давали спалахи серед дітей: діарея – 60 спалахів, кон'юнктивіт – 46, педикульоз – 44 [3]. Серед хворих жінок в одній з психіатричних лікарень у Кореї рівень інфестації головними вошами сягав 49,5 (наявність імаго вошей) – 62,9 % (наявність яєць вошей (гниди) [4]. Описано спалах педикульозу в будинку для осіб похилого віку в США [5].

Як свідчить досвід епідеміологічних спостережень, за наявності високого рівня інфестації вошами, не діагностованих випадків висипнотифоз-

них захворювань та при відсутності необхідного протиепідемічного режиму, можливий розвиток локальних спалахів епідемічного висипного тифу за класичною схемою: людина–воша–людина. Протягом 90-х років ХХ століття подібні локальні спалахи були описані у в'язниці в Бурунді [6], у таборах біженців в Ефіопії [7], серед хворих у психоневрологічному диспансері в Росії [8].

В Україні проживає значна кількість осіб, які в минулому перенесли висипнотифозну інфекцію, а на даний час зберігають тривалу персистенцію рикетсій [9]. В період 80-90-х років ХХ століття в країні спостерігалось значне розповсюдження серед населення педикульозу і створилась реальна загроза заносу вошовості в заклади охорони здоров'я [10]. За узагальненими даними Українського центру з рикетсіозів, щорічно в Україні в приймальних відділеннях лікарень було виявлено 21,3 (1999 р.) – 20,5 % (2000 р.) випадків педикульозу від його загальної кількості.

Особливу епідемічну небезпеку в плані поширення висипнотифозної інфекції та педикульозу становлять психіатричні стаціонари у зв'язку з особливостями контингентів хворих, які не можуть самостійно підтримувати на відповідному рівні особисту гігієну.

Метою дослідження було визначення поширеності та проявів висипнотифозної інфекції й педикульозу серед хворих, які протягом 1998-2000 рр. перебували на стаціонарному лікуванні у Львівській обласній державній клінічній психіатричній лікарні (ЛОДКПЛ).

Матеріали і методи

Для вивчення резервуара висипнотифозної інфекції було проведено серологічне обстеження 846 осіб, які перебували на стаціонарному лікуванні у ЛОДКПЛ в 1998-2000 рр., а саме – пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи, трав-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ного каналу, з гарячкою різного генезу, уражених педикульозом, із висипами на шкірі, осіб старше 60 років, волоцюг і безпритульних. Постановку серологічних реакцій – зв'язування комплементу (РЗК) з антигеном рикетсій Провачека та непрямой імунофлуоресценції (РНІФ) з антиглобулінами класів IgG та IgM – проводили за класичними методами [11]. Як позитивні оцінювали результати дослідження сироваток, в яких комплемент зв'язувальні антитіла визначались у титрах 1:10 та вище. З метою оцінки активності персистенції рикетсій та диференціації виявлених імуноглобулінів позитивні в РЗК сироватки були досліджені в РНІФ з визначенням імуноглобулінів. Для постановки РЗК використовували лабораторні серії цільно-розчинного антигену з рикетсій Провачека, виготовленого нами в лабораторії рикетсійних інфекцій Львівського НДІ епідеміології та гігієни, який містив не менше 4 антигенних одиниць. Для постановки РНІФ використовували люмінесцентні антиглобуліни, виготовлені у НВО «Біомед» (м. Перм, Росія). Для контролю було досліджено 538 зразків сироваток крові хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в соматичних стаціонарах м. Львова.

З метою дослідження поширеності педикульозу були проаналізовані дані обліку хворих, уражених педикульозом (форма 1) за 1993-2000 рр.

Для виявлення рикетсій у вошах, зібраних з уражених педикульозом хворих при їх госпіталізації, мазки-відбитки з відпрепарованих кишечників комах досліджували методами світлової (забарвлення ціанохіном за Айзенбергом) [12] та люмінесцентної мікроскопії у прямому варіанті з імуноглобулінами проти рикетсій Провачека [11].

Результати досліджень та їх обговорення

У РЗК з антигеном із рикетсій Провачека було досліджено 846 зразків сироваток крові хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні у ЛОДКПЛ, та 538 зразків сироваток крові хворих різних соматичних стаціонарів м. Львова (табл. 1), комплемент зв'язувальні антитіла були виявлені в середньому у 3,1 % хворих ЛОДКПЛ, включаючи тих, що народились в Україні у період епідемічного благополуччя з висипного тифу, коли, за офіційними статистичними даними МОЗ, в державі були зареєстровані лише спорадичні рецидивні захворюван-

ня. Означене можна розглядати як підтвердження циркуляції рикетсій Провачека в окремих групах населення, які становлять групи ризику з висипного тифу, та відсутність вичерпного виявлення серед них висипнотифозних захворювань.

Наприклад, у віковій групі 0-19 років позитивні результати РЗК в анамнестичних титрах (1:10) були визначені у двох психічно хворих, бездоглядних і схильних до бродяжництва, 1984 та 1990 рр. народження; ураження педикульозом при госпіталізації не було виявлено. У віковій групі 40-49 років, у хворої 1955 р.н., яка мала одночасно загострення захворювань органів дихання та травлення, були виявлені комплемент зв'язувальні антитіла в титрі 1:40 та імуноглобуліни класу IgG у титрі 1:40. При госпіталізації у цієї хворої педикульоз також не був виявлений. При дослідженні парних сироваток крові цієї хворої наростання титрів антитіл до збудника висипного тифу не підтверджено. За результатами серологічного дослідження та даними анамнезу, у хворої ретроспективно було діагностовано недавно (протягом року) перенесене захворювання на висипний тиф. Найбільша частота позитивних результатів (5,6 %) була визначена серед осіб вікової групи 60 років і старших, які ймовірно перенесли первинну висипнотифозну інфекцію в період епідемічних спалахів 40-50-х років ХХ сторіччя.

Позитивні результати РЗК з антигеном Провачека були виявлені серед всіх груп обстежених, а саме: осіб старших вікових груп (26,9 %), хворих із супутніми соматичними захворюваннями, переважно серцево-судинної системи (34,6 %) та травного каналу (19,2 %), уражених педикульозом (7,7 %), хворих з гарячкою різного генезу (3,8 %), із захворюваннями суглобів (3,8 %), затриманих органами міліції як волоцюги та безпритульні (3,8 %).

Комплемент зв'язувальні антитіла у більшості визначались в анамнестичних титрах 1:10-1:20 (96,1 %) як наслідок тривалої персистенції рикетсій Провачека після перенесеної у минулому висипнотифозної інфекції. При дослідженні цих сироваток за допомогою РНІФ було виявлено лише антитіла IgG у титрах 1:10-1:20, IgM не були знайдені.

Таблиця 1

Результати серологічного обстеження на висипний тиф стаціонарних хворих ЛОДКПЛ і соматичних стаціонарів м. Львова

Група хворих	Досліджено сироваток крові	З них позитивних		у тому числі за віковими групами, роки					
		абс. число	%	0-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60 і >
ЛОДКПЛ	846	26	3,1	1,6	2,1	1,6	4,3	1,1	5,6
Соматичні стаціонари	538	5	0,9	0	0	0	0	1,3	4,6

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

При дослідженні сироваток крові осіб контрольної групи (пацієнти соматичних стаціонарів м. Львова) спостерігалась інша картина імунологічної структури (табл. 1). Серед цієї групи хворих імунний прошарок був значно меншим і становив лише 0,9 % ($t > 2$). Комплементзв'язувальні антитіла були виявлені лише в осіб старших вікових груп – 50-59 років (1,3 %) та 60 років і старших (4,6 %). Висота титрів комплементзв'язувальних антитіл, як і в попередній групі, була також у межах 1:10-1:20 (100,0 %), визначались тільки IgG у титрах 1:10-1:20.

Таким чином, наведені результати серологічного дослідження сироваток крові хворих із стаціонарів різного профілю м. Львова засвідчили, що у психіатричному стаціонарі, порівняно зі соматичними, антитіла до збудника висипного тифу були виявлені частіше – 3,1 проти 0,9 % ($t > 2$), титри антитіл були вищі, поряд з цим була встановлена наявність серопозитивних осіб в усіх вікових групах хворих психіатричного стаціонару, в тому числі і тих, які народились в період епідемічного благополуччя, що може свідчити про можливість циркуляції серед них збудника висипного тифу. За таких умов особливого значення набуває вивчення та оцінка поширеності переносника висипнотифозної інфекції – головних та одержних вошей серед цієї групи хворих.

У Львівській області щорічно виявляється педикульоз у приймальних відділеннях стаціонарів різного профілю. Питома вага випадків педикульозу, встановленого в приймальному відділенні ЛОДКПЛ, від загальної кількості випадків, зареєстрованих у приймальних відділеннях стаціонарів області, в 1993-2000 рр. коливалась в межах 22,6-38,1%.

За звітними даними форми № 1, у ЛОДКПЛ протягом 1993-2000 рр. спостерігалось постійне зменшення кількості хворих, в яких при госпіталізації було виявлено педикульоз. Питома вага завошивлених від загальної кількості хворих, які поступили на стаціонарне лікування, становила відповідно по роках 3,96–3,27–2,51–2,82–2,09–1,92–1,44–1,64 %.

Педикульоз визначався серед усіх вікових груп хворих, які були госпіталізовані, але найбільша кількість постійно припадала на вікову групу 40-49 років (24,2 %) та 30-39 років (26,7 %). Випадки педикульозу були виявлені серед усіх соціальних і професійних груп хворих. Але протягом зазначеного періоду зменшувалась ураженість педикульозом працюючих (з 9,5 % в 1993 р. до 1,2 % в 2000 р.) та незначно зростала серед

інвалідів (з 47,5 до 55,9 %), непрацюючих (з 22,5 до 24,7 %) і пенсіонерів (з 8,0 до 10,6 %). На частку жінок припадало 57,8 % випадків, чоловіків – 42,2 %. Враховуючи різну кількість жінок і чоловіків серед пацієнтів, були визначені відносні показники ураженості (питома вага) і підтверджено вищі показники завошивленості жінок порівняно з чоловіками: для жінок – 4,2 %, чоловіків – 1,7 % ($t > 2$).

У 1993-2000 рр. серед осіб, які були госпіталізовані у ЛОДКПЛ, домінувала інфекція головними вошами, питома вага яких становила в середньому 89,0 %, інфекція одержними вошами дорівнювала 11,0 % (табл. 2). При спостереженні за динамікою видового складу педикульозу було виявлено, що на тлі поступового зниження ураженості головними вошами відповідно зростала ураженість одержними вошами (випадки одержного та змішаного педикульозу, табл. 2). Питома вага одержного та змішаного педикульозу виросла за цей час в 5,55 рази – з 3,2 до 17,7 %.

При головному педикульозі наявність одночасно імаго, личинок та яєць вошей (задавлені випадки педикульозу) була визначена в середньому в 25,9 %, у решті випадків мали місце лише так звані сухі гниди – оболонки яєць вошей, що є проявом раніше перенесеного педикульозу та недостатності проведеної санітарної обробки.

Таблиця 2

Динаміка видового складу педикульозу в 1993-2000 рр. серед хворих ЛОДКПЛ

Рік	Частка випадків педикульозу за видами вошей (%)	
	головні	одержні
1993	96,8	3,2
1994	96,9	3,1
1995	93,1	6,9
1996	86,2	13,8
1997	85,8	14,2
1998	76,3	13,7
1999	81,2	18,8
2000	82,3	17,7
В середньому	89,0	11,0

Як свідчить аналіз розповсюдження педикульозу за місяцями протягом року, в поширенні одержних вошей чітко простежувалась сезонність, пов'язана з холодним періодом року. Подібна сезонність у поширенні головних вошей не визначалась.

При аналізі видового складу педикульозу з урахуванням статі завошивлених осіб було визначено, що в цілому серед жінок частіше, ніж серед чоловіків, траплялись залишки раніше пе-

ренесеного головного педикульозу (76,8 проти 53,2 %, $t > 2$). Серед чоловіків частіше, ніж серед жінок, мали місце за давні випадки головного педикульозу (35,2 проти 18,6 %, $t > 2$), а також ураженість одяжними вошами (11,6 проти 4,6 %, $t > 2$).

З метою визначення участі вошей природних популяцій у передачі збудника висипного тифу було вибірково досліджено на зараженість рикетсіями 16 пулів комах (369 екземплярів імаго вошей), зібраних з хворих, які госпіталізовувались. За морфологічними ознаками в 5 випадках було встановлено наявність *Pediculus capitis* (головний педикульоз), в одному випадку *Pediculus corporis* (одяжний), у 10 хворих визначено одночасне ураження *Pediculus corporis* та *Pediculus capitis* (змішаний педикульоз). В 11 хворих (68,7 %) була виявлена висока щільність інфестації (більше 50 вошей на одній завошивленій особі).

При дослідженні відпрепарованих кишечників вошей методом люмінесцентної мікроскопії наявність збудника висипного тифу або його антигену не встановлена в жодному пулі. Натомість, у вошах, зібраних від 5 хворих, було виявлено наявність збудника волинської гарячки.

Таким чином, наведені дані свідчать, що серед хворих, які були госпіталізовані у ЛОДКПЛ, визначався високий рівень ураженості педикульозом. Наявність педикульозу була визначена в усіх вікових і соціальних групах осіб, але найбільша кількість випадків припадала на пацієнтів 30-39 та 40-49 років і соціально мало захищених людей – інвалідів, пенсіонерів, непрацюючих, серед яких постійно збільшувалась питома вага завошивленості. Протягом 1993-2000 рр. визначилась і закріпилась тенденція до видової зміни переносника: зменшувалась кількість випадків ураженості головними вошами та одночасно зростала ураженість одяжними вошами у формі одяжного та змішаного педикульозу. При визначенні сезонності поширення головного, одяжного та змішаного педикульозу було зазначено, що протягом періоду спостереження в поширенні одяжних вошей відзначалась сезонність, пов'язана з холодним періодом року. У цілому серед жінок рівень завошивленості був вищим, ніж серед чоловіків. Виявлено, що у жінок частіше спостерігалась наявність залишків раніше перенесеного педикульозу, а серед чоловіків переважали одяжний та змішаний педикульоз і наявність давніх випадків головного педикульозу. У проведених дослідженнях не виявили підтвердження щодо інтродукції збудника висипного тифу в популяцію пе-

реносника. Разом з тим можливість інтродукції та циркуляції рикетсій Провачека в популяції головних та одяжних вошей не виключена і є достатньо реальною у випадку не діагностованих висипнотифозних захворювань й при наявності у таких осіб педикульозу.

Висновки

1. Серед хворих психіатричного профілю, порівняно з пацієнтами соматичних стаціонарів, спостерігаються вищий рівень імунного прошарку до збудника висипного тифу в усіх вікових групах та епідемічно небезпечні екологічні особливості вошивості (високий рівень ураженості педикульозом, збільшення ураженості одяжними вошами, висока щільність інфестації).

2. Хворих психіатричного профілю можна розглядати як групу ризику щодо висипнотифозної інфекції у сучасних умовах, що вимагає особливо чіткого дотримання комплексу заходів з профілактики висипного тифу в таких закладах.

Література

1. Raoult D., Roux V. The body louse as a vector of reemerging human diseases // Clin. Infect. Dis. – 1999. – V. 29, N 4. – P. 888-911.
2. Курганова И.И. Состояние проблемы педикулеза в мире // Мед.паразитология и паразитарные болезни. – 1997. – № 3. – С. 52-56.
3. Jorm L.R., Capon A.G. Communicable disease outbreaks in long day care centres in western Sydney: occurrence and risk factors // J. Ped. Child. Health. – 1994. – V. 30, N 2. – P. 151-154.
4. Pai K.S. Head louse infestation among girls in an orphanage and women in a mental hospital and mass-delousing with bioallethrin (PARA aerosol) // Kisaengchunghak Chapchi. – 1992. – V. 30, N 1. – P. 49-52.
5. Rodin M.B. An outbreak of pediculosis in a retirement hotel // J. Am. Geriatr. Soc. – 1992. – V. 40, N 7. – P. 734-735.
6. Bise G., Coninx R. Epidemic typhus in a prison in Burundi // Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg. – 1997. – V. 91, N 2. – P. 133-134.
7. Sundnes K.O., Haimanot A.T. Epidemic of louse-borne relapsing fever in Ethiopia // Lancet. – 1993. – V. 342, N 8881. – P. 1213-1215.
8. Покровский В.И., Черкасский Б.Л. Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных болезней // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – № 2. – С. 12-16.
9. Климчук М.Д. Про стан епідеміологічного нагляду при рикетсіозах в Україні // Врacheб. дело–Лікарська справа. – 1993. – № 4. – С. 3-7.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

10. Курганова І.І., Климчук М.Д. Епідеміологічна небезпека внутрішньолікарняного поширення педикульозу // Актуальні питання профілактики внутрішньолікарняних інфекцій та проблем дезінфектології: Матер. всеукр. наук.-практ. конф., присвяченої 10-річчю кафедри дезінфектології і профілактики внутрішньолікарняних інфекцій Харківського інституту удосконалення лікарів (12-14 листопада 1997 р., Харків). – Харків, 1997. – С. 100-101.

11. Здродовский П.Ф., Соколов М.И. Руководство по лабораторной диагностике вирусных и риккетсиозных болезней. – М.: Медицина, 1965. – 591 с.

12. Мосинг Г.С. Культивирование риккетсий во вшах // Многотомное руководство по микробиологии и эпидемиологии инфекционных болезней. – М.: Медгиз, 1962. – Т. 2. – С. 468-482.

SPREADING OF TYPHUS INFECTION AMONG ITS CARRIER IN THE CLINICAL MEDICAL ESTABLISHMENTS

M.D. Klymchuk, Yu.P. Zakal, E.H. Telesh, I.I. Kurhanova, O.V. Prociwiat, S.V. Matvijkiv, M.S. Kitsara

SUMMARY. The epidemic situation concerning the typhus infection spreading among the people with mental diseases is presented. The availability of the seropositive people with the antibodies to the typhus pathogene in all age groups was shown. The cases of inopportunely diagnosed typhus were recorded. The presence of high level of the head and body lice infestation with invariable tendency to the increase of body lice was registered. The patients with mental diseases can be evaluated as the risk group concerning the louse-borne typhus.

© Гриза П.В., Мосейчук В.І., Новак В.Л., 2003
УДК 615.38-022

П.В. Гриза, В.І. Мосейчук, В.Л. Новак

ДІАГНОСТИКА ПРОФІЛАКТИКА ТРАНСМІСИВНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДОНОРСТВІ КРОВІ, ЇЇ КОМПОНЕНТІВ І ВИГОТОВЛЕНИХ З НИХ ПРЕПАРАТІВ

Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України (Львів),
Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

Однією з важливих проблем сучасної трансфузіології є небезпека передачі інфекційних захворювань через кров, її компоненти та виготовлені з них препарати. До таких захворювань належать так звані трансмісивні інфекції. Під гемотрансмісивним шляхом розповсюдження інфекцій слід розуміти такий інфекційний процес, який виникає внаслідок трансфузії інфікованої донорської крові, її компонентів та виготовлених з них препаратів або від контакту людини з інфікованими зразками крові та її компонентами, який характеризується появою у реципієнта клінічних симптомів захворювання, типових морфологічних змін в органах (органі-мішені) та наростанням у крові титру специфічних антитіл. На сьогодні відомо чотири групи гемотрансмісивних інфекцій: 1-а група – вірусні гемотрансфузійні інфекції (ВІЛ-1/2, гепатити А, В, С, D, E, F(?), G, TTV, SEN-V; HTLV-I, II; цитомегаловірус; вірус простого герпесу I, II типів;

парвовірус В 19; вірус Фунт-Бекара; вірус вітрянки – оперізувального лишаю, герпесу людини V, VII, VIII типів тощо.

2-а група – бактерійні гемотрансмісивні інфекції. До них належать сифіліс, бруцельоз, риккетсіози, проказа, сальмонельоз.

До 3-ї групи інфекцій віднесені такі, що спричиняються найпростішими: малярія, токсоплазмоз, лейшманіоз, трипаноплазмоз.

4-а група інфекцій матиме важливе значення у найближчому майбутньому (пріони, віруси геморагічних гарячок, енцефалітів, бактерії, які здатні утворювати L-форми тощо).

Доречно зазначити, що це не весь перелік усіх відомих інфекцій, що передаються через кров і через які можуть виникати серйозні проблеми з інфекційної безпеки у донорстві [1].

Незважаючи на значний прогрес у зниженні вірусної контамінації при трансфузіях компонентів і

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

препаратів крові за рахунок використання чутливих методів тестування, ризик передачі вірусних агентів при гемотрансфузії залишається високим. Трансфузійний шлях передачі інфекційних захворювань призводить до розвитку тяжких форм, перш за все тому, що компоненти та препарати донорської крові вводяться пацієнтам, які вже ослаблені за рахунок основного захворювання. Крім того, при застосуванні інфікованих компонентів крові, її препаратів безпосередньо в судинне русло вводиться надзвичайно висока доза інфекційного агента. Проблема інфекційної безпеки компонентів і препаратів крові загострюється у зв'язку з відсутністю надійних та ефективних методів вірусінактивації [2]. Поширеність окремих груп трансмісивних інфекцій серед населення Земної кулі на сьогодні вражає. Особливо це стосується ВІЛ/СНІДу, гепатитів В, С, сифілісу, ЦМВ-інфекції тощо.

Пандемія ВІЛ/СНІДу несе не тільки смерть людям, але завдає руйнівного удару соціальному та економічному розвитку країн. За останні 20 років, відколи з'явилися перші повідомлення про клінічне підтвердження синдрому набутого імунodefіциту людини, у світі померло більше як 25 млн людей. У 2002 р. на планеті проживало понад 40 млн ВІЛ-інфікованих осіб, серед них 2,7 млн дітей. СНІД перемістився на четверте місце у світовій статистиці причин смерті [3]. За даними експертів Глобальної програми ВООЗ, ВІЛ-інфекція у 3-5 % поширюється через гемотрансфузії – крові, її компонентів і препаратів крові та 0,01 % – з вини медичних працівників при проведенні ними різноманітних маніпуляцій хворим. Інфікування реципієнтів ВІЛ при застосуванні компонентів крові складає в середньому 1 на кожні 1000 трансфузій. Пацієнти, які одержують більше 10 доз компонентів крові, зазнають у 30 разів більшого ризику зараження ВІЛом, ніж особи, які отримують менше 10 доз. Такий шлях передачі у 100 % випадків призводить до інфікування з подальшим розвитком захворювання [4]. Інтервал між інфікуванням хворого шляхом гемотрансфузії і появою захворю-

вання на СНІД становить в середньому 5 років [5]. На сьогодні питання інфікування ВІЛом і захворювання на СНІД в Україні стоїть особливо гостро у зв'язку з тим, що епідеміологічна ситуація набрала загрозливого характеру. Рівень інфікування населення за останні 3 роки виріс більше ніж у 80 разів. Статистичні показники проведеного скринінгу донорської крові переконливо свідчать про зростання поширеності ВІЛ-інфекції серед потенційних донорів України. За даними Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом (А.М. Щербинська, 2002), сьогодні зареєстровано в Україні 42900 ВІЛ-інфікованих громадян, а у 2800 осіб було діагностовано СНІД. Близько 70 % усіх ВІЛ-інфікованих – ін'єкційні наркомани. Серед уражених ВІЛом – 2800 дітей.

Така ситуація не могла не вплинути на рівень інфікування ВІЛом осіб, які виявили бажання стати донорами крові та її компонентів. Службою крові України обстеження донорської крові проводиться для виявлення маркерів ВІЛ/СНІДу, сифілісу, гепатитів В, С. Інші гемотрансмісивні інфекції у закладах служби крові не тестуються.

За даними Центру з питань інфекційної безпеки донорської крові Інституту патології крові та трансфузійної медицини АМН України, поширеність гемотрансмісивних інфекцій серед донорів крові України за період 1998-2002 рр. на 100000 донацій постійно зростає (табл. 1).

ВІЛ належить до тих інфекцій, для яких характерний тривалий безсимптомний період, під час якого антитіла до ВІЛу не ідентифікуються, а сам вірусний антиген циркулює у крові потенційного донора. Випадки несправжньонегативного результату ІФА можливі в період ранньої стадії захворювання або в пізньому періоді хронічного вірусоносійства, коли серологічна відповідь організму господаря істотно знижується [6]. Переконаливо доведена можливість трансмісії ВІЛ при застосуванні препаратів крові, що містять фактори зсідальної системи, про що свідчить значний відсоток виявлених ВІЛ-антитіл у хворих на гемофілію

Таблиця 1

Поширеність гемотрансмісивних інфекцій серед донорів крові України за 1998-2002 рр.
(на 100000 донацій)

Роки	ВІЛ 1/2	Гепатит В	Гепатит С	Сифіліс
1998	69,8	1012,3	2134,2	428,4
1999	79,7	1140,7	2448,6	525,2
2000	84,6	1460,5	2478,9	598,9
2001	99,4	1245,0	2700,5	636,9
2002	94,6	1350,0	2921,6	1272,4

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

з дефіцитом VIII і IX факторів (відповідно 74 та 39 %) [7]. Пріоритетним напрямком державної політики України у сфері профілактики гемотрансмісивних інфекцій є здійснення заходів із забезпечення гарантії безпеки донорства крові та її компонентів. Імуноферментний метод (ІФА) для ідентифікації ВІЛ-інфекції є визначальним, його узаконено як єдиний метод у практичному застосуванні. З цією метою використовують діагностичні тест-системи для ІФА. На сьогодні в Україні дозволені тест-системи декількох виробників. Починаючи з першого кварталу 2002 р., в закладах служби крові України стали використовувати лише тест-системи фірми АТЗВ НВК «Діапроф Мед».

Для забезпечення інфекційної безпеки донорської крові тест-системи повинні мати показники чутливості 100 %, специфічності – близько 100 %. Якщо проводити повноцінне обстеження донорської крові, необхідно тестувати на виявлення не тільки ВІЛ-антитіл, а й самого вірусного антигену. Щоб порівняти робочі характеристики тест-систем різних виробників і провести їх серійний контроль, необхідно застосовувати стандартні панелі сироваток, а саме: серонегативну, серопозитивну, низькотитражну та сероконверсійну тощо. На жаль, в установах і закладах служби крові такі стандарти відсутні, закордонні коштують дорого, до того ж жодна з комерційних панелей не зареєстрована в Україні.

На сьогодні можна констатувати той факт, що незалежних порівняльних досліджень якості тест-систем, які дозволені для використання в Україні, не проводиться. НВК «Діапроф Мед» контроль якості своїх тест-систем «DIA HBV» проводить тільки на внутрішньолaborаторних панелях негативних сироваток і стандарті HBsAg виробництва DISCK ім. Тарасевича (Росія).

Сифіліс – одне з перших захворювань, щодо якого була доведена можливість передачі при трансфузії крові та її компонентів. В останні роки цей шлях передачі трапляється досить рідко завдяки ретельному відбору донорів, тестуванню кожного зразка крові, відмови від трансфузії свіжої цільної, особливо необстеженої крові, на користь застосування її компонентів. Передача збудника сифілісу при гемотрансфузіях можлива на всіх стадіях захворювання, однак найнебезпечнішим є первинний і вторинний періоди [8]. При масовому заборі частина донорської крові інфікована збудником сифілісу і після лабораторного обстеження утилізується. Кількість донорів із серопозитивними результатами аналізів крові на сифіліс в Україні досить висока і має тенденцію до зростання (табл. 1).

У закладах служби крові України тестування донорської крові на наявність маркерів збудника сифілісу проводиться, в основному, за допомогою класичних серологічних реакцій і тільки 9-14,5 % кроводач тестують методом ІФА [9]. Впровадження у роботу закладів служби крові 100 % тестування донорської крові на сифіліс за допомогою ІФА надзвичайно важливе, враховуючи ріст поширеності цього захворювання серед осіб, які виявили бажання здати кров.

Відомо, що через трансфузії крові та її компонентів може передаватися трансфузійний вірусний гепатит. Гепатит В вперше був виявлений в 1963 р. після щеплення портових працівників вакциною віспи у Німеччині. У США, Канаді, Західній Європі він виявляється у 0,5 % населення, а в країнах Східної Європи – у 5 % людей. В 1989 р. був виділений вірус гепатиту С. Кількість донорів, в яких виявлено антитіла до гепатиту С, становить від 0,02 до 1,23 %, а в таких країнах, як Японія, Іспанія, Угорщина – цей показник ще вищий. В Єгипті показник інфікування гепатитом найвищий серед країн світу і становить 19,2 %. Виробництво мультиантигенних тест-систем, які здатні розпізнати декілька антитіл до цього вірусу, дало можливість різко знизити кількість випадків післятрансфузійного гепатиту С. Незважаючи на проведення скринінгових досліджень крові донорів на наявність маркерів гепатовірусів, кількість посттрансфузійних гепатитів значна і становить 1-2 % від усіх гемотрансфузій [10]. В Україні спостерігається постійний ріст цього виду інфікування серед осіб, які виявили бажання стати донорами (табл. 1).

В останні роки все частіше стали з'являтися повідомлення про захворювання мононуклеозом, пневмоніями, гепатитами, холециститом, ентероколітом, менінгоенцефалітом, ринітом, причиною виникнення яких є ЦМВ. Так, антитіла до ЦМВ виявлені у 100 % жінок-повій. Понад 1 % новонароджених дітей інфіковані ЦМВ. Особливо небезпечна ЦМВ-інфекція в імунокомпрометованих хворих, яким проводиться трансплантація кісткового мозку. У таких хворих ЦМВ спостерігається у 50 % випадків, а смертність становить від 15 до 20 % [11]. Виявлено високий рівень захворюваності на ЦМВ-інфекцію пацієнтів, яким проводились трансфузії крові та її компонентів [12]. Відомо, що ЦМВ належить до родини вірусів *Herpes*, до складу якої входять також віруси простого герпесу типу 1 і 2, вірус Епштейна-Барр. Після попадання вірусів у кров вони вільно знаходяться в плазмі або зв'язуються

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

з клітинами, зокрема віруси Епштейна-Барр та ЦМВ – з лімфоцитами [12]. За даними Ю.Л. Шевченка, Е.Б. Жибурта (2000), у 40-60 % населення Європи та Північної Америки віком понад 35 років виявлені антитіла до ЦМВ, який знаходиться в латентній формі. Трансфузії клітин крові донорів і плазми з наявністю лейкоцитів (більше 10^6) можуть супроводжуватись у 2-10 % інфікуванням реципієнта ЦМВ [1]. Можливі 3 шляхи його виникнення при проведенні гемотрансфузійної терапії: первинне інфікування реципієнта ЦМВ після гемотрансфузії; реінфікування реципієнта іншим штамом ЦМВ при проведенні повторних гемотрансфузій; активація латентної форми ЦМВ-інфекції, яка виникає у 50 % реципієнтів як результат після трансфузійної імуносупресії.

Ці типи вірусів можуть зберігатися у клітинах і тканинах організму і передаватися з донорськими лейкоцитами при трансфузіях або при трансплантації органів і тканин. Наявність антитіл у крові є доказом інфікування й ризику передачі латентних форм ЦМВ-інфекції та інших вірусів за допомогою донорських лейкоцитів [13]. При трансфузіях компонентів крові, для виключення інфікування хворого ЦМВ, необхідне попереднє обстеження донорської крові на ЦМВ за допомогою тест-систем для виявлення ДНК ЦМВ у взірцях крові методом «спорт-гібридизації». Тест-система дозволяє проводити не тільки якісну, але й кількісну оцінку отриманих результатів від 0,01 до 0,00001 мкг/пробу [14].

Останнім часом усе ширше застосовується полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Це метод ампліфікації *in vitro*, за допомогою якого протягом декількох годин можна виділити та збільшити будь-який відрізок генетичної інформації у кількості, що перевищує початкову в 10 разів. Висока ефективність ампліфікації забезпечує чутливість у тисячі разів вищу (2-5 пг), ніж усі відомі до цього часу методи діагностики [14]. Але ці методи поки що не знайшли широкого застосування у закладах служби крові України, оскільки вимагають складного обладнання та значних фінансових витрат.

Для видалення лейкоцитів з донорської крові і тим самим зменшення ймовірності передачі

трансмисивних інфекцій з цими клітинами застосовуються спеціальні фільтри (фірма «Pall», Німеччина, та УЛЛ-01 «Інтероко», Росія). Ступінь очищення за допомогою фільтрів становить $2,0 \times 10^5$ лейкоцитів в одній дозі еритроцитної маси та $2,0 \times 10^4$ у дозі донорської плазми (табл. 2). Застосування способу лейкоцитної фільтрації донорської крові може значно знизити ризик передачі вірусів через компоненти та препарати крові. Лейкодеpleція все ширше входить у практику проведення гемотрансфузійної терапії. У більшості країн Європи, США, Японії протягом двох останніх десятиріч розроблені й застосовуються різні типи фільтрів для видалення лейкоцитів з консервованої крові, концентрату еритроцитів, тромбоцитів, плазми.

У таких країнах, як Франція, Канада, Німеччина, Португалія, фільтрування усіх компонентів донорської крові обов'язкове. В інших країнах лейкоцитній фільтрації підлягають тільки тромбоконцентрат і плазма.

В Україні не впроваджується фільтрація крові та її компонентів, перш за все, через відсутність свого виробництва та високу вартість зареєстрованих і дозволених до застосування фільтрів іноземних фірм.

Враховуючи високий рівень інфікування серед осіб, які виявили бажання стати донорами, заходи з інфекційної безпеки в службі крові повинні бути спрямовані передусім на відбір та обстеження донорів, впровадження ефективних, надійних методів вірусінактивації при підготовці до трансфузії компонентів донорської крові та технологій з виготовлення препаратів плазми крові.

Початок такого підходу закладено у відборі та медичному обстеженні донорів. Важливим елементом при медичному обстеженні донорів є передтестове обстеження, яке стосується перш за все анкети-опитувальника донора. Анкета повинна бути максимально стислою та зрозумілою, щоб вона допомагала потенційному донору визначитись у безпечності його крові та її компонентів, разом з тим була основою до мотивованого самовідводу від донації та стала юридичним документом щодо відповідальності за надання неправдивих відомостей на поставлені в анкеті запитан-

Таблиця 2

Наявність лейкоцитів у донорській крові та її компонентах

Показник	Донорська кров	Плазма	Концентрат тромбоцитів	Еритромаза	Еритроконцентрат
Кількість лейкоцитів в 1 дозі	100 %	$0,1 \times 10^9$	$4,45 \times 10^7$	$3,0 \times 10^9$	$1,2 \times 10^9$

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

ня. Цю інформацію необхідно використати максимально при проведенні медичного тестування донора з метою інфекційної безпеки для реципієнта. Донору необхідно давати достатню кількість часу для прийняття ним остаточного рішення про вірусобезпечність його крові або її компонентів. Будь-який сумнів потенційного донора повинен трактуватись на користь самовідводу від донації.

Лікар-трансфузіолог (терапевт), який проводить медичний огляд донора, повинен дати об'єктивну оцінку стану здоров'я донора, використовуючи дані анкети-опитувальника. Всі мотивації усунення донора від кроводачі лікарем повинні чітко роз'яснюватись донору з дачею конкретних рекомендацій. Необхідно відмітити, що найретельніший медичний огляд донора не гарантує повної безпеки його крові або її компонентів, оскільки сам донор може і не знати про своє захворювання.

Первинне обстеження донорської крові при кровоплазмодачі на наявність трансмісивних інфекцій, передусім ВІЛ-інфекції/СНІДу, недостатнє через можливість перебування донора в період так званого «серологічного вікна», тому повторне дослідження крові повинно проводитись через 4-6 міс. Весь період між цими дослідженнями свіжозаморожена плазма (СЗП) повинна бути карантинізована, зберігатись у замороженому стані без права на застосування.

Застосування методу карантинізації СЗП з метою виключення можливості інфікування як через саму плазму, так і препарати, виготовлені з неї, вимагає вирішення цілого ряду проблем.

По-перше, на сьогодні заклади служби крові (ЗСК) не мають юридичного права на примусовий виклик донора для повторного лабораторного обстеження. Для вирішення цього питання необхідно внести відповідні зміни до «Закону України про донорство крові». Це стосується оплати працюючому донору за день відвідування ЗСК (можливої оплати проїзду, якщо донор проживає на значній відстані від ЗСК тощо), а це буде вимагати значного фінансового забезпечення.

По-друге, відсутнє наукове й економічне обґрунтування переваги методу карантинізації та повторного обстеження крові донора методом ІФА над іншими методами верифікації ВІЛ-інфекції у донора до кровоплазмодачі (наприклад, ПЛР та ДНК-зондові методи). ПЛР використовують для кількісної оцінки активності реплікації вірусу за кількістю вірусних РНК. ДНК-зондові методи дозволяють виявляти ВІЛ у формі провірусу. Це особливо необхідно, коли тести на антитіла до ВІЛ і

антигени дають від'ємні результати, в «серонегативний період» захворювання.

По-третє, при впровадженні методу карантинізації необхідно враховувати перехідний період, тривалість якого становитиме 6-12 міс. У цей період може створитися штучний дефіцит плазми та її препаратів у ЗСК, тому об'єм заготівлі СЗП потрібно збільшити удвічі. Одна частина СЗП буде направлятись на карантинізацію, друга – застосовуватись для випуску препаратів і забезпечення трансфузій хворим у лікувальних закладах, що буде вимагати додаткових фінансових витрат.

І, нарешті, вирішення проблеми зі зразками донорської плазми, якщо донори (звільнені у запас військовослужбовці, особи, які виїхали у тривалі відрадянження, змінили місце проживання тощо) не прибули для повторного обстеження за викликом ЗСК або лікувального закладу, а 6-місячний термін карантинізації закінчився. За таких обставин нагромадиться значна кількість СЗП у закладах служби крові, яка буде вимушено утилізована, що призведе до значних матеріальних і фінансових витрат.

Таким чином, розв'язання розглянутих проблем буде запобігати розповсюдженню трансмісивних інфекцій через донорську кров, її компоненти та препарати плазми крові. Виникнення нових проблем, пов'язаних з трансфузією безпекою компонентів і препаратів (наприклад пріони), вказують на те, що гемотерапія компонентами та препаратами донорської крові не може бути безпечною.

Література

1. Гематологія і трансфузіологія: Підручник / За ред. С.М. Гайдукової. – К.: ВПЦ «Три крапки», 2001. – С. 621-634.
2. Голосова Т.В., Сомова А.В., Ковалева Е.П. Организация и стратегия профилактики вирусных инфекций в учреждениях службы крови // Проблемы гематологии. – 1996. – № 1. – С. 5-10.
3. Ходакевич Л., Кобища Ю., Безрученко-Новачук М. Стратегія ЮНЕЙДС із профілактики ВІЛ/СНІДу в Східній Європі // Інфекційні хвороби. – 1999. – № 3. – С. 5-9.
4. Стариков Л.В., Оксамитная Е.Г. Гемотрансфузионный риск и профилактика вирусных инфекций в учреждениях службы крови // Лікарська справа. – 1998. – № 5. – С. 30-33.
5. Мосійчук А.Д. Методи зниження ризику трансмісії вірусів при переливанні крові у США // Лікарський вісник. – 2002. – № 3. – С. 10-15.
6. Вільхова Т.К., Гриза П.В., Чернет О.М. Проблема безпеки донорської крові // Безкровна хірургія: сучасна концеп-

ція гемотрансфузійної терапії: Наук.-практ. конф. – Житомир, 2001. – С. 44-46.

7. Материалы XXIII Конгресса Всемирной Федерации Гемофилии (Гаага, 17-21 мая 1998 г.): Обзор. – Rusd Medical LLC. – Р. 33.

8. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Клиническая трансфузиология. – Москва: Геотар Медицина, 1997. – 481 с.

9. Потьомкіна Г.О. Скринінг донорської крові на наявність трансфузійних інфекцій // Безкровна хірургія: сучасна концепція гемотрансфузійної терапії: Матер. Всеукр. симпозиуму з міжнародною участю. – Львів, 2000. – С. 1-2.

10. Новак В.Л., Гриза П.В., Вільхова Т.К. Інфекційна безпека донорської крові та шляхи її досягнення // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 3. – С. 5-10.

11. Sable C.A., Donowitz G.R. Infections in bone marrow transplant recipients // Clin. Infect. Dis. – 1994. – V. 18, N 3. – P. 273-281.

12. Стариков А.В., Трищинский А.И., Коваль П.Б. Переливание крови, метастазирование и инфекция // Боль, обезболивание, интенсивная терапия. – 1998. – № 1. – С. 35-38.

13. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция // Новый мед. журн. – 1997. – № 2. – С. 2-6.

14. Смілянська М.В. Лабораторна діагностика цитомегаловірусної інфекції // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 2. – С. 50-52.

Статистичні та інші дані взяті із Інтернету за адресами: gopher://gopher.niaid.nih.gov (сервер Національний інститут здоров'я США),

<http://www.niaid.nih.gov> (сервер Національний інститут здоров'я США),

<http://www.aegis.gov>,

gopher://gopher.hivnet.org,

<http://noah.cuny.edu/aids>,

<http://galen.library.uesf.edu/aids>.

© Магдзік В., 2003
УДК 616.9"19/20"(438)

В. Магдзік

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ У ПОЛЬЩІ В ХХІ НАЗЛАМІ ХХ ТА ХХІ СТОЛІТЬ

Державний заклад гігієни, Заклад епідеміології, Військовий інститут гігієни та епідеміології
(Варшава, Польща)

На думку багатьох, ХХ століття було винятковим в історії цивілізації, у тому числі й відносно інфекційних хвороб. Відносно часто зміни були глибокі й неминуче приводили до порушення безперервності між окремими періодами і між поколіннями. Кожне покоління жило практично в цілком іншому світі.

Появу інфекційних хвороб у двадцятому столітті в Польщі можна поділити на наступні 6 періодів:

1. Перший чотирнадцятирічний **період** (1900-1914 рр.) тривав до вибуху Першої світової війни. Польські землі були під адміністрацією Австрії, Прусії, Росії. Вони перебували в 5 законодавчих системах, що характеризувалися поганим санітарним станом міст, низькою свідомістю, особливо сільського населення, тяжкими побутовими умовами бідного населення, у тому числі євреїв. Умови поширення інфекційних хвороб найбільш сприятливими були в російській окупаційній зоні,

середніми – в австрійській, найменш сприятливими – у прусській.

Дуже поширеним був педикульоз і хвороби, що переносяться вошами, передусім висипний тиф, кишкові інфекції, особливо черевний тиф і шигельоз, а також туберкульоз, сифіліс, малярія.

2. Другий період тривав від 1914 до 1922 рр. і включив тривалість Першої світової війни, більшовицької навали і перші роки після закінчення війни.

У результаті воєн, багаторазового наступу і відступу фронту, завязаних боїв настало спустошення польських теренів, були знищені люди, втрачені матеріальні ресурси, а також припинено виробництво промислової і сільськогосподарської продукції. Зросла захворюваність на туберкульоз, холеру та інші кишкові інфекції, хвороби, що поширюються за допомогою вошей: серед цивільного населення – висипний тиф, а серед війська – окопну гарячку.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

3. Третій період – міжвоєнний, що включає 1922-1939 рр. Цей проміжок часу характеризувався налагодженням санітарного стану краю і підвищенням свідомості населення. Були запроваджені перші масові щеплення, передусім проти натуральної віспи, дифтерії, правця, черевного тифу.

Однак, незважаючи на часткове покращання, епідемічна ситуація в цілому ще залишалася несприятливою. На той час інфекційні хвороби були головною причиною смертності, яка досягала близько 20 % від загальної кількості летальних випадків у Польщі.

4. Четвертий період – 1939-1949 рр. – період Другої світової війни разом з кількарічним повоєнним періодом, під час якого переселялася велика кількість людей, передусім зі східних регіонів країни на відвойовані західні й північні терени. Із загальною розрухою було пов'язане руйнування санітарної інфраструктури, відселення людей із західних регіонів, а після війни – зі східних. Побутові умови як для цивільних мешканців, так і для війська були вкрай поганими.

Епідемічна ситуація знову погіршилася, особливо стосовно туберкульозу, хвороб, що поширюються за допомогою вошей, передусім висипного тифу, а також щодо черевного тифу, шигельозу, малярії, дифтерії, скарлатини.

5. П'ятий період – повоєнний, що розпочався від кінця сорокових років і тривав три чи навіть чотири декади (1949-1990 рр.). У результаті використання ефективних інсектицидів, передусім порошку ДДТ, санітарний стан краю виправився. Значною мірою це було зумовлено цілим рядом інших факторів: забезпеченням населення добрими із санітарної точки зору питною водою і продуктами харчування; належним знешкодженням рідких і твердих нечистот; запровадженням масових профілактичних щеплень проти досить великої і зростаючої кількості інфекційних хвороб; винаходом і використанням ефективних препаратів, особливо антибіотиків та інших хіміотерапевтичних середників; реалізацією ефективних запобіжних і протиепідемічних заходів, особливо стосовно туберкульозу і венеричних хвороб. У результаті цього виправилася епідемічна ситуація стосовно багатьох хвороб, особливо тих, які характеризуються високою летальністю. У світі була ліквідована натуральна віспа, можливо, вже близька й ерадикація поліомієліту. У Польщі були ліквідовані висипний тиф, малярія, дифтерія, че-

ревний тиф, різко знизилась захворюваність на правець, кашлюк, кір.

Зменшились кількість і відсоток смертельних випадків від інфекційних хвороб – від близько 20 % до менше 1 % (найчастіше 0,7-0,8 %). Більше 40 % цих випадків зумовлені хронічними формами туберкульозу.

У результаті згаданих досягнень запанували всезагальний ентузіазм та ейфорія. Дедалі частіше говорилося про те, що інфекційні хвороби зникають, перестають становити проблему для здоров'я популяції людей, а невдовзі вони взагалі перестануть існувати.

Через ці досягнення не помічалися дедалі частіші повідомлення про появу і поширення нових патологічних станів, пов'язаних з інфекційними хворобами.

Період ейфорії та ентузіазму, пов'язаний із занадто оптимістичною оцінкою протиепідемічної діяльності, призвів до того, що у багатьох країнах, у тому числі й у Польщі, ліквідувався й демонтувався ряд інституцій, об'єктів та організацій, покликаних діагностувати інфекційні хвороби, запобігати їм і лікувати таких пацієнтів. Були ліквідовані деякі шпиталі для лікування інфекційних хворих, особливо локалізовані в добрих з технічного погляду об'єктах, лабораторії, була зруйнована мережа лабораторій, у тому числі й міжнародного значення.

Переломною у цей період була поява у вісімдесяті роки СНІДу і ВІЛ-інфекції. Дедалі частіше почали реєструватися нові патологічні стани, зокрема:

- хвороби, що поширюються в результаті порушення цілості тканин і через кров* (гепатити В і С, ВІЛ-інфекція, СНІД);
- хвороби, що поширюються аліментарним шляхом (гепатит А, а пізніше й типу Е);
- деякі менінгоенцефаліти, наприклад, кліщові;
- деякі типи інфекцій і харчових отруєнь, наприклад, спричинених вірусами, сальмонелами, ешеріхіями тощо;
- легіонельоз;
- бореліоз;
- геморагічні гарячки;
- гемолітичний нирковий синдром;
- пріонові хвороби;
- госпітальні інфекції;
- інфікування антибіотикорезистентними штамми;
- інфікування імунодефіцитних осіб.

* – Дослівний переклад з мови оригіналу. У Польщі користуються дещо відмінною класифікацією інфекційних хвороб (прим. ред.).

Тільки у 1992 р. ця постійно зростаюча проблема була офіційно визнана. Ці хвороби були названі новоз'явленими і такими, що повертаються (*emerging and reemerging diseases*).

У 1995 р. ВООЗ ухвалила відповідну резолюцію.

У 1996 р. ВООЗ опрацювала рапорт відносно новоз'явлених хвороб і таких, що повертаються. У 1997 р. з цією проблемою були пов'язані гасла і проголошення Всесвітнього Дня Здоров'я – 7 квітня.

6. Відтак у проміжку часу, щонайменше між 1981 і 1996 рр. (часто умовно названому 1990 р.), п'ятий період інфекційних хвороб в XX столітті перейшов у **шостий період** – період *emerging and reemerging diseases*.

Підраховано, що за останні 20 років на світі з'явилося щонайменше 30 нових інфекційних хвороб. Відносно багатьох з них не було профілактичних і лікувальних середників. З деякими з них пов'язані певні діагностичні труднощі. Крім того, деякі інфекційні хвороби, такі як дифтерія, чума, холера, туберкульоз, після періоду епідемічного затишшя, коли вони перестали бути проблемою суспільного здоров'я, постали з новою гостротою.

Поява нових і зростання кількості деяких старих інфекційних хвороб найчастіше спричинені такими факторами:

- збільшенням кількості населення на Земній кулі;
- розростанням міст зі слабкою санітарною інфраструктурою;
- зростанням кількості осіб, які переміщуються на значні відстані протягом короткого часу, особливо завдяки повітряним комунікаціям;
- додатковим харчуванням у засобах комунікації, на вокзалах, в аеропортах;
- частим користуванням так званим швидким харчуванням;
- шкідливими для суспільного здоров'я змінами в галузі отримання, виробництва й обміну великих кількостей продовольства у світі;
- почастищенням контактів людей з носіями і природними резервуарами заразних чинників, особливо в тропічних країнах;
- зростанням антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

Відносно захворювань, які реєструвалися в минулому, теперішні інфекційні хвороби характеризуються такими особливостями:

- значним інкубаційним періодом, який триває місяці, роки й навіть десятки років;
- наслідками у формі хронічних запальних

станів, у результаті яких розвиваються органічні зміни, що ведуть до загибелі, наприклад, формування цирозу чи первинного раку печінки після перенесеного гепатиту В;

- первинним формуванням змін, притаманних для хронічного запалення без гострого періоду хвороби, як, наприклад, у разі пріонових хвороб, у більшості випадків гепатиту С;

- відносно частим поширенням інфекційних хвороб безпосередньо від тварин чи за допомогою переносників, зокрема, геморагічних гарячок.

У цілому інфекційні хвороби двадцятого століття в Польщі можна поділити на:

- ті, які становили серйозну проблему протягом цілого віку, наприклад, туберкульоз, грип, сифіліс, шигельоз;
- ті, які реєструвалися передусім у першій половині століття, наприклад, малярія, висипний тиф, черевний тиф, дифтерія, кашлюк, кір;
- ті, які з'явилися і реєструвалися у другій половині століття, наприклад, вірусні гепатити, ВІЛ/СНІД, геморагічні гарячки, пріонові хвороби.

У кінці XX століття і на початку XXI зростає потенційна епідемічна загроза, пов'язана з виробництвом, зберіганням біологічної зброї і небезпекою її використання як зброї або біотерористичного середника.

Особливу загрозу становить можливість використання з цією метою сибіркових спор, збудника чуми, тропічних вірусів геморагічних гарячок, а також вірусу натуральної віспи. Особливо грізними наслідками може характеризуватися натуральна віспа з огляду на її ерадикацію більше 20 років тому і скасування протиепідемічних заходів, передусім щеплень.

Ймовірність використання біологічної зброї під час воєнних дій чи в якості терористичного середника оцінюється як висока. Це зброя, проста для виробництва та зберігання, дешева й ефективна. З огляду на це біологічну зброю називають «атомною бомбою бідних» чи «привидом біотероризму».

У такій ситуації як у цілому світі, так і в Польщі, зокрема, існує нагальна потреба відбудови й пристосування до актуальних потреб сьогодення ряду якісно оснащених об'єктів, призначених для запобігання, діагностики, лікування і боротьби з поширеними інфекційними хворобами й захворюваннями, що становлять епідемічну загрозу, а також для навчання працівників і створення міжнародної системи протиепідемічного захисту.

Таким чином, останнім часом інфекційні хвороби змінили деякі свої риси. Однак, всупереч очікуванням, проблема суспільного здоров'я все ж не зникла і не стала менш гострою.

Ж.О. Ребенко

ЛІНЕЗОЛІД(ЗИВОКС)–НОВИЙ ВИСОКОЕФЕКТИВНИЙ АНТИБІОТИК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГРАМПОЗИТИВНИХ ІНФЕКЦІЙ

Білоруський державний медичний університет, Мінськ

З тих пір як був застосований перший антибіотик – пеніцилін (1943 р.), «перетягування канату» між бактеріями й антибіотикотерапією (АТ) не припиняється. Оскільки для бактерій це питання виживання, то використовуються всі можливі механізми розвитку резистентності до антибіотиків, у тому числі й генетичні, і ці механізми постійно удосконалюються. Відповіддю є винайдення новіших і більш удосконалених антибіотиків, хоча вже існує 14 груп, куди входять більше 300 препаратів. Без спеціальної підготовки вже не можна орієнтуватися в їх ієрархії [1].

Результат у цілому не на користь бактерій, оскільки висококонтagioзні і найбільше поширені бактерійні інфекції – скарлатина, бешиха, черевний тиф, дизентерія (шигеліоз) та ін. – узяті під контроль саме завдяки активній АТ. Проте малоконтagioзні інфекції, спричинені умовно- і мало-патогенними збудниками, що зберігають високу і наростаючу антибіотикорезистентність, створюють нові та серйозні проблеми. Доводиться говорити про хронічну епідемію умовно-патогенних інфекцій, що переважно поширюються у стаціонарах серед імунодепресивних хворих, і особливо серед тих, що тривало використовують внутрішньовенні катетери.

На перше місце тут вийшли грампозитивні аеробні й анаеробні високо антибіотикорезистентні коки: метицилінорезистентний золотистий – MRSA та епідермальний – MRSE стафілококи, пеніциліно-резистентні стрептококи – PRS і ванкоміцинорезистентні ентерококи – VRE [2]. Грампозитивні бактерії і насамперед MRSA та PRS стали головними причинами внутрішньолікарняних (нозокоміальних) пневмоній, що реєструються в США (15 %) і Європі (46,9 %) зі смертністю 20-50 %, а у відділеннях реанімації й інтенсивної терапії (ВРІТ) – до 70-90 % [3].

За різними даними, у 50-79 % стаціонарних онкологічних хворих виникає бактеріємія, викликана коагулазонегативними (КНС), у тому числі й епідермальними, стафілококами [4, 5]. У відділеннях реанімації такого роду бактеріємія спостері-

гається в 57 % хворих, а смертність внаслідок зазначеної бактеріємічної інфекції складає 4,9-28,0 % [5, 6]. Грампозитивні коки, у тому числі *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae* та ін. стрептококи груп С і G викликають гнійнозапальні інфекції в хірургічних стаціонарах більше ніж у половини хворих [7, 8]. При цьому збудником, що превалює, є *S. aureus* (28,5 %), серед яких MRSA досягає 53,4 % [9].

Несподіваним чинником, що сприяє активації грампозитивної флори, виявилася деконтамінація кишечника хворих за допомогою фторхінолонів. При цьому гинуть грамнегативні бактерії, а грампозитивні одержують перевагу і стають домінуючою флорою [4]. Трьома з п'ятьох патогенів, що викликають бактеріємію в стаціонарних хворих у США і Канаді, є грампозитивні коки – *S. aureus*, КНС стафілококи та ентерококи [10]. У зв'язку з високою антибіотикорезистентністю грампозитивних коків у терапії все ширше стали використовуватися глікопептиди (ванкоміцин). У відповідь відзначається наростання резистентності *S. aureus* і ентерококів до глікопептидів із 0,4 % у 1989 р. до 23,2 % у 1997 р. у ВРІТ [6]. При цьому стрептококи групи D, зокрема *E. faecium*, створюють особливу проблему, тому що в деяких з цих штамів розвивалася резистентність практично до всіх антибіотиків [10].

В умовах, що створилися, необхідність нового підходу до етіотропної терапії грампозитивних інфекцій стала очевидною. Тим більше, що широкое застосування глікопептидів стримується не тільки ростом антибіотикорезистентності, але й нефротоксичністю, що обмежує їх використання у хворих з хронічною патологією нирок, а також необхідністю введення тільки внутрішньовенно, що не дозволяє застосовувати їх в амбулаторних умовах.

Альтернативою є створення нових і удосконалення вже наявних антибіотиків. У процесі розробки знаходяться декілька груп антибіотиків, у тому числі для лікування полірезистентних грампозитивних інфекцій – еверноміцини, стрептограміни,

даптоміцини й оксазолідинони [6]. Останні найбільш перспективні у зв'язку з впровадженням у клінічну практику нового антибіотика – лінезоліду, з комерційною назвою зивокс. Препарат ліцензований у США в квітні 2000 р. і відкриває нову групу антибіотиків – оксазолідинонів. Призначено зивокс для лікування стійких до традиційних антибіотиків клінічно значущих грампозитивних інфекцій.

Механізм дії лінезоліду – пригнічення синтезу білка бактерійної клітини на стадії блокади утворення 70S рибосомного ініціюючого комплексу – є принципово новим, оскільки пригнічує синтез білка збудника на найбільш ранній стадії, що робить перехресну резистентність лінезоліду з іншими антибіотиками, спрямованими проти грампозитивних бактерій, украй малоюмовірною.

Зивокс активний проти *S. aureus*, *S. epidermidis*, КНС, пневмокока (*S. pneumoniae*), гемолітичних стрептококів групи А, ентерококів і анаеробних грампозитивних бактерій (*B. fragilis*, *C. perfringens*, *Peptostreptococcus spp.*). На пневмокок, бета-гемолітичні стрептококи групи А та анаероби зивокс діє бактерицидно, на ентерококи і стафілококи – бактериостатично.

Зивокс володіє 100 % біодоступністю при пероральному і внутрішньовенному введенні. Для прийому усередину використовуються таблетки і суспензія, для внутрішньовенного введення – розчин в ампулах. Подвійна рецептура дозволяє використовувати ранню «східчасту» терапію (перехід на пероральне введення після внутрішньовенного по досягненню початкового терапевтичного ефекту) і/або необтяжливий пероральний прийом протягом усього курсу лікування. Препарат швидко абсорбується й активно проникає в тканини. Максимальна концентрація в плазмі досягається в найближчі 2 год після прийому. Рівень, що перевищує МПС₉₀ для грампозитивних збудників, зберігається в плазмі протягом усього інтервалу між уведеннями [7]. Виділення лінезоліду відбувається переважно із сечею у вигляді вихідної речовини (біля 30 %) дози і метаболітів, що мають малу антибактерійну активність, а з фекаліями виділяється не більше 10 % метаболітів [11].

Зивокс прекрасно переноситься, можливі побічні дії спостерігаються менше ніж у 10 % пацієнтів: діарея – у 8,3 %, біль голови – у 6,5 %, нудота – у 6,2 % [12]. Зивокс може викликати підвищення артеріального тиску приблизно в 3 % пацієнтів, тому його не варто поєднувати із симпатоміметиками, вазопресорами і допамінергічними препаратами і призначати хворим на феохромоцитому, карциноїд і тиреотоксикоз.

Застосування лінезоліду необтяжливе: 2 рази на добу по 600 мг (*per os* або внутрішньовенно), для дітей – 10 мг/кг 2 рази на добу. Збільшення дози при пероральному застосуванні не потрібно. Тривалість лікування 7-14 діб, але вона може бути збільшена залежно від виділеного збудника, локалізації та тяжкості інфекційного процесу.

Через високу потребу в такого роду антибіотиках, зивокс пройшов достатньо широку апробацію, незважаючи на порівняно недавнє ліцензування. Так, активність препарату випробувана на 3808 штаммах грампозитивних коків, *Moraxella catarrhalis* і *Haemophilus influenzae*, виділених від хворих більш ніж із 50 клінік по усьому світу в 1998-99 рр. Виявилося, що зивокс високо активний (МІК₉₀=4 мкг/мл) щодо всіх стафілококів і ентерококів, незалежно від їх резистентності до інших антибіотиків, включаючи ванкоміцин. Щодо стрептококів активність лінезоліду виявилася ще вищою (МІК₉₀=1-2 мкг/мл), включаючи й резистентні до пеніциліну штами. Щодо грамнегативних патогенів лінезолід виявився менш активним: *M. catarrhalis* МІК₅₀₋₉₀=4/8 мкг/мл, *H. influenzae* МІК₅₀₋₉₀ – 8/16 мкг/мл [10].

У рандомізованому багатоцентровому спостереженні проведено порівняння термінів лікування і госпіталізації хворих на пневмонії, гнійні інфекції шкіри і м'яких тканин, інфекції сечових шляхів, бактеріємічні інфекції, викликані метицилінорезистентними штамми стафілококів (встановленими або підозрюваними) при лікуванні лінезолідом (600 мг 2 рази на добу перорально і внутрішньовенно) і ванкоміцином (1 г 2 рази на добу внутрішньовенно) протягом 1-4 тиж. Різниця термінів внутрішньовенного лікування лінезолідом і ванкоміцином склала 7 діб (6,8 і 13,0 діб відповідно), а можливість видужання і виписки протягом першого тижня відрізнялася в 2,5 рази (31 і 12 % відповідно) на користь лінезоліду [12].

Аналіз, проведений фахівцями Пенсильванського університету (США), дозволив установити, що при всіх зазначених захворюваннях зивокс економічно кращий порівняно з ванкоміцином [13].

Високоєфективним виявилось застосування зивоксу й у педіатричній практиці. 78 дітей віком від 12 міс. до 17 років одержували препарат з приводу позалікарняної пневмонії в середньому 12,2 доби (від 6 до 41 доби без ознак передозування). Достроково перервали лікування 12 хворих. З 66 дітей, які спостерігалися до кінця дослідження, цілком видужали 61. Неефективним лікування виявилось тільки в одного хворого, у 4 пацієнтів оцінити ефективність не було можливим [13].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Повідомляється про 2000 випадків застосування лінезоліду у дорослих пацієнтів. Хоча тривалість лікування в окремих хворих досягала 28 днів, ознак передозування відзначено не було [14]. Отже, мова йде про цілком новий антибіотик з дуже перспективними можливостями лікування грампозитивних інфекцій. Потреба в такого роду антибіотиках дуже велика, тому що саме грампозитивні бактерії є найбільш поширеними і найбільш резистентними до дії широко застосовуваних антибіотиків, а тому й спричинюють найбільш небезпечні захворювання.

Зивокс повинен застосовуватися при пневмоніях, гнійно-септичних хірургічних інфекціях, запальних захворюваннях геніталій і сечовивідних шляхів й особливо при бактеріємічних інфекціях, що виникають у хворих з імунодепресивними захворюваннями – рак, діабет, хронічна ниркова недостатність, цироз печінки, наркоманія й ін.

Якщо при цьому виявляються прямі (бактеріологічні) або непрямі (клінічні) ознаки грампозитивної інфекції, зивокс має бути препаратом першої лінії і використовуватися як етіотропна монотерапія.

Якщо встановити наявність грампозитивної інфекції неможливо або мова йде про явно змішану (грампозитивну і грамнегативну) інфекцію, наприклад, перитоніт або пневмонію у хворого з ШВЛ у ВРІТ, зивокс, залишаючись препаратом першої лінії, повинен комбінуватися з фторхінолонами, азтреонамом або іншими антибіотиками, активними проти грамнегативних інфекцій.

У хворих з позаликарняними пневмоніями, нетяжкими інфекціями шкіри і м'яких тканин зивокс не повинен бути препаратом першої лінії. Але його застосування не варто зайво відкладати, якщо не отриманий терапевтичний ефект від застосування інших антибіотиків.

Оскільки сьогоднішня АТ є переважно надлишковою і перестраховочною, варто мати на увазі, що зивокс виявиться найбільш ефективним і зручним для застосування антибіотиком у випадку розвитку псевдомембранозного коліту як ускладнення АТ, за рахунок спровокованого АТ патологічного розмноження *C. difficile* у кишечнику пацієнта з летальністю 27-44 % [15].

Лінезолід (зивокс) – антибіотик нового класу з унікальним механізмом дії – істотний внесок в арсенал засобів лікування грампозитивних інфекцій.

Зивокс уже зареєстрований і достатньо широко застосовується в Росії. У Республіці Беларусь препарат планується зареєструвати на початку 2003 р.

Література

1. Ребенок Ж. А. Тактика современной антибиотикотерапии // Медицинские новости. – 1999. – № 10. – С. 8-10.
2. Helm J.F., Sandier R.C. Colorectal cancer screening // Med. Clin. North. – 1999. – V. 83. – P. 1403-1422.
3. Advanced colorectal cancer meta-analysis projet. Modulation of fluorouracil by leucovorin patients with advanced colorectal cancer: evidence of response rate // J. Clin. Oncol. – 1992. – V. 10. – P. 896-903.
4. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них в странах СНГ в 1998 г. // Современная онкология. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 1-5.
5. Edoly D.M. Screening for colorectal cancer // Ann. Intern. Med. – 1993. – V. 113. – P. 373-384.
6. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В. Злокачественные заболевания в России в 1997 году (заболеваемость и смертность). – М., 1999. – 288 с.
7. Bobbio-Pallavicini E., Porta C., Moroni M. et al. Folinic acid does improve 5-fluorouracil activity in two. Results of a phase III study comparing 5-fluorouracil and folinic acid in advanced colon cancer patients // J. Chemother. – 1993. – V. 5. – P. 52-55.
8. Buroker T.R., O'Connell M.J., Wieand H.S. et al. Randomised comparison of fluorouracil and leucovorin in the treatment in advanced colorectal cancer // J. Clin. Oncol. – 1994. – V. 12. – P. 14-20.
9. Jackman A.L., Farrugia D.C., Yobson W. et al. ZD 1694 (Tomudex) a new thymidylate synthase inhibitor with activity in colorectal cancer // Eur. J. Cancer. – 1995. – V. 31 A. – P. 1272-1277.
10. Jones R.N., Pfaller M.A., Erwin M.E., Beach M.L. Антибактериальная активность препарата зивокс в отношении 3808 штаммов грамположительных бактерий, резистентных к различным антибиотикам: Доклад. Медицинский колледж при университете штата Айова (Айова-Сити, США). Представлен на 37 ежегодном съезде Американского общества по инфекционным болезням; ноябрь 1999, Филадельфия, штат Пенсильвания, США.
11. Ward W.H.J., Kinbell R., Jackman A.L. Kinetic characteristics of ZD 1694 a guanosine antifolate which inhibits thymidylate synthase // Biochem. Pharmacol. – 1992. – V. 43. – P. 2029-2031.
12. Li Z., Pinto L., Wilike R. et al. Рандомизированное многоцентровое клиническое исследование линезолида (зивокса) для лечения инфекций, вызванных резистентными к метициллину штаммами стафилококков: сравнительный анализ сроков госпитализации: Совместное сообщение. Pharmacia S Upjohn. 7000 Portage Road, Kalamazoo, MI 49001-0199, USA et University of South California, Columbia SC 29201, USA.
13. Новый антибиотик эффективен при лечении больных с тяжелыми госпитальными инфекциями // Ежедневник «Аптека». – № 10 (261). – 12.03.01. Россия.
14. Lichinitser M., Dobrova N., Semenov N. Tomudex and Tomudex + 5-fluorouracil for advanced colorectal cancer // Proc. of ASCO. – 1999. – V. 18. – P. 1117.
15. Bartlett J.Y. Treatment of antibiotic-associated pseudomembranous colitis // Rev. Infect. Dis. – 1984. – V. 6. – P. 235-241.

Е.А. Агасієва

ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ ЖІНОК З ВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ

Українська дитяча спеціалізована лікарня охорони материнства і дитинства, м. Київ

Європейським регіональним бюро ВООЗ цитомегаловірусну інфекцію (ЦМВІ) включено в групу «нових і таємних» інфекцій, які визначатимуть майбутнє інфекційної патології. У США 1-2 % новонароджених виділяють цитомегаловірус (ЦМВ) із сечею (з них 0,05-0,1 % мають клінічні ознаки хвороби). До кінця першого року життя кількість таких дітей збільшується до 10-20 %. Частота виявлення антитіл у дорослих до 50 років досягає 100 %, що свідчить про високу сприйнятливості до цієї інфекції. Зростання ЦМВІ пов'язують не тільки з удосконаленням методів діагностики, але й з абсолютним збільшенням кількості хворих.

ЦМВІ характеризується переважанням субклінічних, інтапаратних форм і станом вірусоносійства. Клінічні прояви ЦМВІ, яка належить до опортуністичних інфекцій, можливі в умовах первинного або вторинного імунodefіциту.

Збудник ЦМВІ – *Cytomegalovirus hominis* – належить до родини *Herpesviridae*. *In vitro* та *in vivo* інфекція ЦМВ високо-специфічна і спричинює характерний цитопатичний ефект, що полягає в значному збільшенні клітин (цитомегалія) з внутрішньоядерними і цитоплазматичними включеннями. Особливостями ЦМВ є крупніший ДНК-геном (100-120 нм), можливість реплікації без пошкодження клітини, менша цитопатогенність у культурі тканин, повільна реплікація, порівняно низька вірулентність, менша чутливість до нуклеозидів, різке пригнічення клітинного імунітету.

Джерелом збудника є хвора людина. Вірус перебуває в її біологічних рідинах і виділеннях: крові, сечі, слині, цервікальному і вагінальному секретах, слизозах, спермі, амніотичній і цереброспинальній рідинах, грудному молоці, виділеннях з носоглотки, випорожненнях; органах і тканинах, які використовуються для трансплантації.

Значна роль у передачі збудника належить вагітним. Можливі 4 основні механізми: 1) ембріон може бути інфікований під час імплантації зі сперми; 2) вірус може бути переданий через плодові оболонки з ендометрію або шийки матки та контамінуватиме навколоплодові води, а потім плід; 3) ЦМВ може уразити плід трансплацентарно; 4) рання постнатальна передача ЦМВ.

При первинній ЦМВІ у вагітних ймовірність внутрішньоутробного інфікування плоду складає 50 % і найчастіше зараження відбувається у першому триместрі. Ризик внутрішньоутробного

інфікування при реактивації ЦМВІ під час вагітності значно нижчий і дорівнює 0,15-1 %. Характер ураження плоду залежить від строків інфікування. Зараження в ранні терміни вагітності призводить в ряді випадків до внутрішньоутробної загибелі плоду, викиднів, мертвонародження, народження дітей з вадами розвитку. У дітей з природженою ЦМВІ описані такі дисплазії: звуження легеневого стовбура й аорти, дефекти міжшлуночкової перетинки, мікроцефалія, мікро- і макрогірія, гіпоплазія легень, аномалії розвитку нирок, атрофія зорових нервів.

При зараженні в пізні строки вагітності з перших днів життя дитини виявляються жовтяниця, гепатоспленомегалія, геморагічний синдром. Уражаються легені (інтерстиціальна пневмонія), центральна нервова система (гідроцефалія, мєнінгоенцефаліт). Гостра генералізована ЦМВІ перебігає тяжко і часто закінчується летально в перші дні життя дитини. Цей «явний цитомегаловірусний синдром» охоплює 10-15 % від усієї природженої ЦМВІ. Прихований цитомегаловірусний синдром включає порушення, які виявляються в пізніші строки: хоріоретиніт з атрофією зорових нервів, глухота, порушення мовлення, зниження інтелекту.

Стан фізіологічної імунodefіресії, який розвивається під час вагітності, може призвести до загострення латентної ЦМВІ, а також підвищує сприйнятливості до інфікування ЦМВ.

Крім природженої інфекції у дітей можуть бути інші ускладнення вагітності: звичне невиношування, завмерла вагітність, мертвонародження, народження нежиттєздатних дітей.

При обстеженні 503 жінок дітородного періоду у 31 % виявлені антитіла до ЦМВ (IgG). У 29 жінок зі звичним невиношуванням вагітності виявлена персистуюча ЦМВІ. У 19 з них було поєднання ЦМВІ з герпетичною інфекцією. У 2 жінок зі звичним невиношуванням вагітності виявлені антитіла до ЦМВ класу IgM, що свідчило про активацію інфекції.

Верифікацію діагнозу ми проводили шляхом визначення специфічних IgM та IgG до ЦМВ у сироватці крові імуноферментним методом; цитологічним методом у клітинах осаду сечі; імунологічним дослідженням: а) визначення абсолютного і відносного вмісту субпопуляцій лімфоцитів, б) визначення імуноглобулінів класів А, М, G у сироватці крові.

На жаль, ми не могли встановити вірусовиділення.

Спостерігали жінок віком 26-35 років зі звичним невиношуванням вагітності. Саме в цьому віці здоров'я має най-

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

більшу соціальну і психологічну значущість для жінки, оскільки всі обстежувані заміжні, а у 3 шлюб був повторним.

Спостерігались переривання вагітності в основному до 12 тижнів (24), передчасні пологи (3) і рання дитяча смертність (2). Кількість переривань вагітності у кожної була більше 3.

До моменту обстеження хронічні захворювання у всіх пацієнток були в стадії ремісії. У 29 жінок виявлені антитіла до ЦМВ класу IgG у титрах 1:400-1:1600-1:3200, у 2 були антитіла до ЦМВ класу IgM. У 8 жінок в осаді сечі виявлені ЦМВ-клітини.

Імунологічні показники в обстежуваних жінок характеризувались проявами дисбалансу в клітинній ланці імунітету: зниження співвідношення Тх/Тс, підвищення частки Тс-субпопуляції лімфоцитів.

Відзначене суттєве зростання рівня IgM і зменшення кількості IgA.

При клінічному дослідженні крові спостерігали суттєве відсоткове зниження відсотка паличкоядерних і тенденцію

до зниження – сегментоядерних лейкоцитів на тлі значного підвищення процентного вмісту лімфоцитів.

За всіма жінками встановлювали динамічне спостереження з періодичним обстеженням на антитіла до ЦМВ та імунограмою. З метою підготовки до очікуваної вагітності здійснювали імунокорекцію (декарис, Т-активін, вобензим). 6 із спостережуваних жінок народили здорових дітей. За іншими продовжується спостереження і лікування.

Слід відзначити, що звичне невиношування поліетіологічне і лікування жінок повинно проводитись разом з акушером-гінекологом.

У жінок зі звичним невиношуванням вагітності підвищена частота реактивації ЦМВ, тому необхідне обстеження їх на ЦМВІ, враховуючи вплив інфекції на плід.

Отримані дані вказують на наявність дисбалансу в імунній системі та активацію ЦМВ, що дозволяє рекомендувати імунокорегуючу терапію у жінок зі звичним невиношуванням вагітності (декарис, Т-активін, вобензим).

© Борак І.В., 2003
УДК 616.61-002.3-097

І.В. Борак

СТАНІМУННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ З ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТАМИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Поширеність гломерулонефриту (ГН) серед дитячого населення зростає в останні роки і залежить від віку, статі, умов життя, пори року, кліматичних особливостей, сенсibilізації організму, частоти епідемічних спалахів інфекційної патології та ін. [1-4].

Відомо, що запалення при ГН має імунний характер. Тому до складу патогенетичної терапії входять глюкокортикостероїди. Їх застосовували переважно для лікування нефротичної форми гострого гломерулонефриту тривалістю 14-21 доба [5]. Ці препарати належать до групи імунодепресантів. Наслідком їх вживання є розвиток остеопорозу та порушення імунітету. У 80-85 % хворих на ГН захворювання зумовлене імунокомплексним механізмом з утворенням імунних комплексів антиген-антитіло [6, 7].

Метою дослідження було вивчити стан імунної системи у дітей з гострим і хронічним гломерулонефритом і провести медикаментозну корекцію виявлених порушень.

На базі обласної дитячої клінічної лікарні було обстежено 60 пацієнтів з гострим і хронічним гломерулонефритом. Тяжка форма ГН спостерігалась у 21 (35 %) дитини, середньої тяжкості – у 30 (50 %) і у 9 (15 %) – легка. Групу контролю складали 10 здорових дітей.

У 45 хворих спостерігались наступні синдроми гострого ГН: нефритичний – 21 (35 %), ізольований сечовий синдром – 15 (25 %) та нефротичний – 9 (15 %).

Майже усі хворі були госпіталізовані в гострий період недуги. У більшості випадків вона розпочиналась з інтоксикаційного синдрому – у 30 (66,7 %), набряковий синдром виявлено у 18 (40,0 %) хворих, больовий – у 18 (40,0 %), диспепсичний – у 15 (33,3 %), астеновегетативний – у 30 (66,7 %) дітей.

У більшості хворих домінували ознаки інтоксикації, особливо при нефротичному синдромі, про що свідчать скарги на загальну слабкість, в'ялість, втомлюваність, підвищення температури тіла, біль голови. При об'єктивному обстеженні виявлено зміни з боку шкірних покривів і слизових оболонок, серцево-судинної, травної та сечовидільної систем.

Спостерігались наступні форми хронічного ГН: гематурична – у 6 (10 %), нефротична – у 9 (15 %) дітей. При хронічному ГН загальний стан дітей був відносно задовільним. Спостерігались зміни з боку травної системи у вигляді диспепсичного та астеновегетативного синдромів.

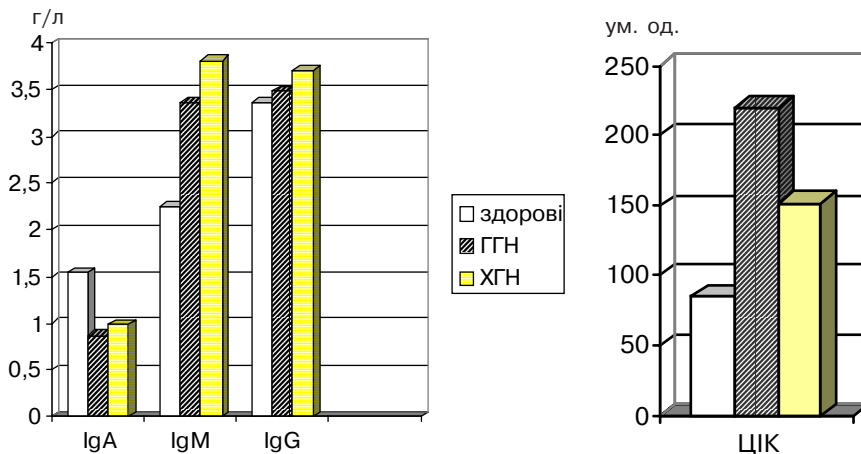
У 45 (75 %) дітей функція нирок була збережена, у 15 (25 %) пацієнтів – порушена.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Відповідно до мети дослідження обстежувалися хворі як без супутніх захворювань – 15 (35 %), так і з поєднаною патологією: 27 (45 %) – з дефіцитною анемією, холецистохолангітом – 9 (15 %) дітей, кардіопатією – 3 (5 %), хронічним тонзилітом – 3 (5 %), вегето-судинною дистонією – 3 (5 %) пацієнти.

Анамнез захворювання показав, що у третини дітей провокуючими факторами розвитку ГН були перенесені недуги (ангіна, ГРВІ, переохолодження, скарлатина). Тільки у декількох дітей (9 %) причина виникнення ГН залишалася нез'ясованою. Тому можна припустити, що чинниками, які сприяли розвитку захворювання, були: дія вологого холоду; травми поперекової ділянки; надмірна інсоляція; повторне введення вакцин і сироваток; непереносність ліків; хімічні речовини; генетичний фактор.

Для оцінки стану пацієнтів проведено імунологічне обстеження (мал. 1). Встановлено достовірне зниження рівня IgA – як при гострому, так і хронічному ГН відповідно – $(0,99 \pm 0,10)$ г/л при нормі $(1,55 \pm 0,07)$ г/л ($P < 0,05$). Нормальні показники виявлено лише у 4 хворих на гострий ГН (8,8 %) і одного – на хронічний ГН (6,7 %). Зниження рівня IgA при гострому ГН спостерігалось у 55,6 % дітей з нефритичним синдромом, у 20,0 % – з ізольованим сечовим синдромом та у 15,6 % – з нефротичним синдромом, а у пацієнтів з хронічним ГН – у 53,3 % з гематуричною формою та 40,0 % – нефротичною.



Мал. 1. Стан гуморального імунітету у дітей з гломерулонефритами.

Висновки

1. У дітей, хворих на гострий і хронічний гломерулонефрит, відзначено істотне, порівняно зі здоровими, зниження рівня IgA, тенденцію до підвищення рівня IgM. Вміст IgG практично не змінювався. Різниця показників при гострому і хронічному перебігу захворювання не виявлено.

2. Встановлено суттєве підвищення рівня ЦІК; у хворих на гострий ГН цей показник був статистично достовірно вищим за такий при хронічному процесі.

Література

1. Коровина Н.А., Гаврилова Л.П., Шашинка М. Гломерулонефрит у дітей. – М.: Медицина, 1990. – 120 с.

Виявлено тенденцію до підвищення рівня IgM: при гострому ГН – $(3,36 \pm 0,16)$, при хронічному ГН – $(3,82 \pm 0,39)$ при нормі $(2,24 \pm 0,16)$ г/л ($P > 0,05$). Лише у 7 пацієнтів з гострим ГН (15,6 %) цей показник був у межах норми, а при хронічному ГН – тільки у 2 (13,4 %). Підвищення рівня IgM відмічалося при гострому ГН у 42,2 % дітей з нефритичним синдромом, у 33,4 % – з ізольованим сечовим синдромом та у 8,8 % – з нефротичним синдромом, у пацієнтів з хронічним ГН – у 53,3 % з гематуричною формою та 33,3 % – нефротичною.

Показники рівня IgG не відрізнялись від норми – відповідно $(3,48 \pm 0,16)$ і $(3,70 \pm 0,14)$ г/л, у контролі – $(3,36 \pm 0,24)$ г/л. Не виявлено також різниці вмісту даного імуноглобуліну залежно від провідного клінічного синдрому.

Встановлено достовірне підвищення рівня ЦІК відносно контролю – $(86,0 \pm 20,0)$ ум. од.: при гострому ГН – $(220,0 \pm 19,1)$, при хронічному ГН – $(152,0 \pm 21,2)$; різниця цих показників при різному перебігу хвороби також суттєва ($P < 0,05$). Підвищення рівня ЦІК при гострому ГН спостерігалось у 33,3 % дітей з нефритичним синдромом, у 37,8 % – з ізольованим сечовим синдромом і у 17,8 % – з нефротичним синдромом; у 11,1 % дітей показник не змінився. У пацієнтів з хронічним ГН підвищення ЦІК відзначено у 53,3 % дітей з гематуричною формою та 26,4 % – з нефротичною. У 20,0 % дітей він був у межах норми.

2. Маркова И.В., Неженцев М.В., Папаян А.В. Лечение заболеваний почек. – С.-Пб.: Медицина, 1997. – С. 150-156.

3. Матвеев М.П. Нефротический синдром у детей. – М. Медицина, 1975. – 445 с.

4. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. – С.-Пб.: Гиппократ, 1997. – 480 с.

5. Бабарыкин Д.А. Глюкокортикоиды и регуляция обмена кальция // Терапевт. архив. – 1984. – № 3. – С. 137-141.

6. Иммуноглобулины / Под ред. Г. Литмена, М. Гуда: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1981. – 160 с.

7. Последние достижения в клинической иммунологии / Под ред. Р.А. Томпсона: Пер с англ. – М.: Медицина, 1983. – 235 с.

В.М. Кирик, М.М. Кирик

СПОСІБ РАЦІОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ НОСІЙСТВА ПАТОГЕННИХ СТАФІЛОКОКІВ

Ізяслав, Хмельницька область

У теперішній час носійство патогенних стафілококів (НПС) залишається досить поширеним [1, 2]. Згідно з даними Комітету експертів ВООЗ зі стафілококової інфекції, тільки у 10 % людей патогенні стафілококи (ПС) не висіваються зовсім, 20 % людей є постійними НПС, а у 70 % вони висіваються періодично [3, 4]. Більшість авторів вважають основним біотопом ПС слизову оболонку передніх відділів носоглотки. Звідси вони поширюються на слизову оболонку ротоглотки, кишечник, волосся, шкіру, що є вторинним джерелом розповсюдження цих бактерій [5]. Ступінь колонізації ПС носоглотки в одної людини змінюється у часі (власне спостереження). Достовірно доведена роль НПС як головної екзогенної причини у поширенні стафілококових захворювань [6]. Постійно збільшується кількість госпітальних та антибіотикорезистентних фаготипів ПС у результаті їх природного виживання й еволюції та нерационального застосування антибіотиків [3-6]. Не вирішено питання ефективної санації НПС зі стійким ефектом [6, 7]. Застосування цілої серії різних антимікробних препаратів для санації носіїв дає тільки короточасний ефект, а з часом настає реколонізація тим же або селекційним штамом [5]. Проведення необдуманого масового санації НПС антибіотиками призводить до небажаного результату: санація не досягається, поширюються антибіотикорезистентні штами, колишні носії сапрофітної флори стають носіями патогенної флори [5].

З виходом наказу МОЗ України № 280 від 23.07.2002 р. «Щодо організації проведення обов'язкових профілактичних оглядів працівників окремих професій, діяльність яких пов'язана з обслуговуванням населення і може привести до поширення інфекційних хвороб» [8] ефективна та раціональна терапія НПС є актуальною. Регламентуючі документи – методичні рекомендації щодо НПС та протокол санації – відсутні.

Проведено етапне лікування 35 осіб з НПС у носоглотці. У 33 осіб масивність колонізації була 10^3 КУО, а у двох (медичні працівники) – 10^1 КУО зі зростанням без лікування до 10^3 КУО. Серед них було: чоловіків – 5 (14,3 %), жінок – 30 (85,7 %), з яких: медичні працівники – 17 (48,5 %), вагітні – 9 (25,7 %), породіллі – 4 (11,4 %), діти першого року життя – 3 (8,6 %), дитина 4 років – 1 (2,8 %), новонароджена дитина – 1 (2,8 %).

Санація НПС проводилася етапно. Завдання першого етапу – елімінація ПС з максимальним збереженням нормаль-

ного локального та загального мікробіоценозу, другого – сприяння розвитку сапрофітної мікрофлори, третього (проводиться паралельно з іншими) – підвищення реактивності макроорганізму, четвертого (застосовується при тривалому персистентному носійстві) – утворення активного протистафілокового імунітету.

На етапі елімінації ПС ентерально та парентерально антибіотики й сульфаніламідні препарати не застосовували [5, 7], у зв'язку з переважанням їх небажаних проявів – алергією, дисбактеріозом, імунодепресією тощо [9, 10] – над очікуваним позитивним локальним ефектом. Місцево антибіотики, сульфаніаміди та антисептики з огляду на ймовірність порушення нормального локального мікробіоценозу у вказаних випадках також не застосовували.

На першому етапі для елімінації ПС з носоглотки місцево протягом 5 днів зрошували слизові оболонки носоглотки розчином бактеріофага рідкого по 2 мл в кожний носовий хід [3] з пухким тампонуванням цим розчином верхніх відділів передньої частини носоглотки без порушення носового дихання. Попередньо визначали чутливість виділеної культури до бактеріофага. В інтервалах здійснювали ультрафіолетове опромінення носоглотки один раз на добу. Ефективність першого курсу становила 78 % при відсутності побічної дії. Для елімінації ПС з ротоглотки зрошували її 10 мл розчину стафілококового бактеріофага тричі на добу та здійснювали її ультрафіолетове опромінення один раз на добу. Ефективність лікування досягла 82 %, побічної дії встановлено не було.

На другому етапі, який полягав у сприянні розвитку сапрофітної мікрофлори при НПС у носоглотці, місцево протягом 5 днів зрошували слизову оболонку носоглотки і пухко тампонували передні верхні відділи носоглотки розчином біфідумбактерину по 2,5 дози або розчином лактобактерину по 1,5 дози в кожний носовий хід тричі на добу. При НПС у ротоглотці сублінгвально призначали таблетки йогурт 4-6 разів на добу у вікових дозах.

Третій етап (підвищення реактивності макроорганізму) проводили паралельно з іншим – пероральне застосування полівітамінних препаратів (дуовіт, мультитабс тощо) та імуномодуляторів (настоянок ехінацеї пурпурової, женьшеню, елеутерококу у вікових дозах). Одночасно проводили загальне ультрафіолетове опромінення та пероральний прийом пробіотиків – лінекс, йогурт тощо у вікових дозах.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Четвертий етап – вироблення протистафілококового імунітету. Вважаємо, що використовувати протистафілококову плазму та імуноглобулін через малу тривалість циркуляції антитіл [3] і небезпеку інфікування вірусами гепатитів, ВІЛом тощо недоцільно [11]. У двох випадках тривалого персистентного НПС у носоглотці з метою утворення активного протистафілококового імунітету було застосовано стафілококовий анатоксин очищений адсорбований по 0,5 мл підшкірно під лопатку з повторним введенням через один місяць, що дало позитивний результат.

Висновки

1. Практична медицина потребує методичних рекомендацій на державному рівні щодо тактики та санації НПС.
2. Терапія НПС у носо- та ротоглотці має проводитися комплексно препаратами, які не шкодять макроорганізму та не порушують загальний і локальний мікробіоценоз.

Література

1. Акатов А.К., Зуева В.С. Стафилококки. – М.: Медицина, 1983. – 256 с.
2. Сидоренко Т.А., Савченко С.П., Калениченко С.В., Осолдченко Т.Д. Мікрофлора слизових оболонок верхніх дихальних шляхів жінок репродуктивного віку і дітей, що мешкають у районах АЕС // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 1. – С. 43-45.

3. Черномордик А.Б. Химиотерапия при стафилококковой инфекции. – К.: Здоровье, 1989. – 160 с.
4. Яфаев Р.Х., Зуева Л.П. Эпидемиология внутрибольничной инфекции. – Л.: Медицина, 1989. – 168 с.
5. Смирнова А.М., Трояшкин А.А., Падерина Е.М. Микробиология и профилактика стафилококковых инфекций. – Л.: Медицина, 1977. – 216 с.
6. Носов С.Д. Инфекционные болезни у детей в прошлом и настоящем. – Л.: Медицина, 1980. – 144 с.
7. Бережной В.В., Мощич П.С., Марушко Ю.В. Затяжное, рецидивирующее и хроническое течение стафилококковой инфекции у детей. – К.: Здоровье, 1990. – 192 с.
8. Наказ МОЗ України № 280 від 23.07.2002 р. «Щодо організації проведення обов'язкових профілактичних оглядів працівників окремих професій, діяльність яких пов'язана з обслуговуванням населення і може привести до поширення інфекційних хвороб».
9. Ребенок Ж.О. Основные правила рациональной антибиотикотерапии // Инфекционные хвороби. – 2002. – № 2. – С. 80-82.
10. Грачева Н.М., Щетинина И.Н. Клиническая химиотерапия инфекционных болезней. – Л.: Медицина, 1991. – 256 с.
11. Новак В.Л., Гриза П.В., Вільхова Т.К. Інфекційна безпека донорської крові та шляхи її досягнення // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 1. – С. 5-10.

© Трубіцин С.О., 2003
УДК 614.3/4(477.84)

С.О. Трубіцин

СТАНОВЛЕННЯ РОЗВИТОК САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ В КРЕМЕНЕЦЬКОМУ РАЙОНІ

Кременецька районна санепідемстанція Тернопільської обл.

Санітарний стан Кременеччини, як і всієї Західної України, в XVII-XIX століттях був надзвичайно тяжким. Інфекційні хвороби, такі як туберкульоз, висипний тиф, черевний тиф, дизентерія, дифтерія, натуральна віспа, були широко розповсюджені в ті часи і періодично, набуваючи характеру епідемій, призводили до високої смертності населення, особливо серед дітей.

Прототипами лікувальних установ, які створювались для надання медичної допомоги на Кременеччині, були благодійні притулки та шпиталі при монастирях. Так, у фундаментальному запису чашника землі Волинської Лаврентія Древинського від 17 січня 1630 р. згадується про існування шпиталів при Почаївському та Кременецькому монастирях.

У середині XVII століття на Кременеччині кілька разів поширювались епідемії інфекційних захворювань, які відображені в архівних документах як «помор». Вже в ті часи з'являлись люди, які займались організацією профілактики інфекційних захворювань. В архівних документах згадується прізвище учня Кременецького ліцею, який в листопаді 1831 р. започаткував основи профілактичних заходів у рядах польських повстанців проти царизму.

Спроби організації санітарної служби як профілактичного напрямку системи охорони здоров'я в Кременецькому районі розпочались на початку XX століття.

За даними журналу «Кременецкое чрезвычайное уездное собрание» за 1912 р., є повідомлення про сесію «Креме-

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

нецкого врачебно-санитарного совета», на який розглядалися питання про створення дільничних лікарень, фельдшерських пунктів. В аналогічному журналі за 1913 р. у доповіді № 51 «Об учреждении должности санитарного врача» записано: «Волынское Губернское Земское Собрание рассмотрело в заседании 9 февраля 1913 года доклад управы по вопросу об учреждении в каждом уезде должности санитарного врача, постановило признать необходимым учреждение в каждом уезде этой должности, поручить Губернской управе разработать общий план предстоящей деятельности санврачей в Волынской губернии и доложить Земскому собранию». У цьому ж наказі визначені обов'язки санітарних лікарів, розмір їх заробітної платні тощо. Але цій постанові не судилося бути виконаною, так як незабаром розпочалася I світова війна.

3 жовтня 1920 р. землі Кременеччини відійшли до Польщі. Даних про діяльність санітарних органів у цей період в архівних документах не знайдено. Є неофіційна інформація, що профілактичні заходи здійснювали громадські організації, поліція, лікувальні установи.

Як структура державного санітарного нагляду санітарно-епідеміологічна служба Кременецького району почала створюватись у післявоєнні часи. 19 березня 1944 р. район був визволений від німецьких загарбників, а вже 20.03.44 р. наказом № 1 по виконкому міської ради створено відділ охорони здоров'я, який очолив Левченко К.Ю. У березні 1944 р. утворено Кременецьку міську і районну санепідемстанцію.

Міську санепідемстанцію очолив фельдшер Січковський С.А. Після Січковського С.А. міську СЕС очолювали фельдшери Шумейко Л.М., Тарасова А.І., Козачук Л.В. З вересня 1947 р. завідуючою міськСЕС призначено лікаря-стоматолога Лукшину Г.П.

Районну санепідемстанцію з вересня 1944 р. очолювала лікар Гітеліс Є.І. (наказ № 78 від 26.09.44 р.). У грудні 1947 р. міська та районна СЕС були об'єднані в одну санепідемстанцію, яка набула статусу міжрайонної.

На той час санепідемстанція була розміщена в одноповерховому будинку, який складався з 5 кімнат. У цьому ж будинку була розгорнута санбаклабораторія. До штату санепідемстанції входило 25 осіб. Не вистачало спеціалістів, не було автотранспорту, дезкамера пересувалась за допомогою кінної тяги.

Санітарно-епідеміологічна обстановка в післявоєнні роки була надзвичайно складною: були розповсюджені такі захворювання, як тиф, педикульоз, туберкульоз, дизентерія, кір, дифтерія. Для ліквідації осередків інфекційних захворювань створювались епідбригади з числа працівників лікувальної мережі та санітарної служби, які виїжджали в населені пункти і проводили в них відповідні медико-профілактичні заходи.

У 50-ті роки санепідемстанцію очолював Кадачніков М.В. При його керівництві відбулось покращення матеріально-технічної бази СЕС, було відремонтовано і добудовано приміщення оперативного підрозділу, яке існує й використовується досі.

Впродовж 50-70-х років райСЕС відповідно очолювали Дончук І.А., Корченіюк Г.Г., Гаврилюк О.П., Погребенко В.М.,

які зробили певний вклад у розвиток служби, покращення її кадрового потенціалу, матеріального забезпечення.

Санітарно-епідеміологічна служба району в цей період неодноразово реорганізовувалась: діяла як самостійна установа, входила до складу районної лікарні (1957-1969 рр.), знову відокремлювалась від районної лікарні в самостійну установу.

У березні 1963 р. відбулось об'єднання Кременецького району з Шумським, В. Дедеркальським, Почаївським в один район, але санітарно-протиепідемічне забезпечення здійснювалось санепідемвідділами, які залишились при лікарнях цих районів.

4.01.65 р. район було розформовано до попередніх рамок і в його складі залишилась лише Почаївська зона. У цих межах адміністративної території район залишається до сьогодні.

З 15.05.69 р. із санепідемвідділення міжлікарні створюється райСЕС як заклад державного санітарного нагляду.

За період 1970-1980 рр. проводиться значна робота з профілактики інфекційної та соматичної захворюваності, покращення умов праці на виробництві, навчання в закладах освіти, харчування та відпочинку населення. Покращилась матеріально-технічна база установи, лабораторна ланка забезпечується новітньою апаратурою і приладами, штат СЕС поповнюється лікарськими кадрами, відкриваються ширші можливості у проведенні аналітичної роботи, розробці науково обґрунтованих ефективних санітарно-протиепідемічних профілактичних заходів.

Сьогодні, у зв'язку зі складними процесами у перебуванні суспільного устрою, розвитком науки і техніки, перед санітарно-епідеміологічною службою постають нові проблеми та перспективи розвитку. Все це вимагає переглянути існуючі уявлення про функції служби, коло її інтересів та обов'язків.

На нашу думку, варто було б змістити акценти у роботі служби в напрямку проведення цілеспрямованого моніторингу та скринінгу епідемічної ситуації на підконтрольній території і на основі отриманої інформації створювати відповідні моделі проведення профілактичної роботи. Перші кроки у цьому напрямку показали, що вибрані орієнтири правильні.

Вважаємо, що й сама санітарно-епідеміологічна служба потребує певних структурних змін. Зокрема, на нашу думку, доцільно виділити в окрему структурну одиницю, за рамки санітарно-гігієнічного відділу, відділення гігієни праці, яке слід інтегрувати з профпатологічною службою, що дозволить краще відстежувати всі ланки формування профпатологічного процесу та розробляти заходи з профілактики професійної захворюваності.

Враховуючи постійну необхідність тісного зв'язку у роботі епідеміологічного відділу з інфекційним, вважаємо за доцільне об'єднати їх. Своєчасні та скоординовані дії (лікування та проведення протиепідемічних заходів в осередку) дозволять краще запобігати поширенню епідемічних процесів, знизити рівень інфекційної захворюваності.

© Іванова І.Б., 2003
УДК 616.9(092)

РЯБЧЕНКО ЛІДІЯ ЯКІВНА

10 липня 2003 р. виповнюється 80 років з дня народження Рябченко Лідії Яківни – лікаря-інфекціоніста вищої категорії, кандидата медичних наук. Вона нагороджена орденом Трудового Червоного прапора, значком «Відміннику охорони здоров'я», медаллю «Ветеран праці», грамотами Запорізького облздороввідділу, обкому профспілки медпрацівників, виконкому Запорізької міської Ради. Л.Я. Рябченко



була депутатом Запорізької міської Ради народних депутатів 5 скликань із 1967 по 1977 рр. Протягом 3 скликань вона була головою постійно діючої комісії з охорони здоров'я.

Лідія Яківна народилася в с. Новотроїцьке Донецької області. У 1941 р. поступила в Дніпропетровський медичний інститут. З 1947 р. почала трудову діяльність завідувачкою амбулаторії Краснопольської дільничної лікарні Запорізької області. З 1959 по 1967 рр. – головний педіатр Запорізького облздороввідділу.

У 1973 р. в складі делегації від м. Запоріжжя виїжджала у Великобританію з місією складання договору про побратимство міст Запоріжжя і Бірмінгем. Кращі роки діяльності були віддані дітям – 23 роки Лідія Яківна проробила районним педіатром Бердянського району Запорізької області, головним лікарем будинку немовляти, головним педіатром Запорізького облздороввідділу.

З 1967 по 1980 рр. обіймала посаду асистента кафедри дитячих хвороб Запорізького медичного інституту. У 1971 р. успішно захистила кандидатську дисертацію. У 1973 р. Л.Я. Рябченко організувала курс дитячих інфекцій у складі кафедри педіатрії Запорізького медичного інституту на базі 2-ї інфекційної лікарні м. Запоріжжя. У цьому ж році була призначена позаштатним обласним дитячим інфекціоністом Запорізького облздороввідділу.

Рябченко Лідія Яківна має понад 40 друкованих робіт. Нею були видані «Методичні рекомендації» для педіатрів України «Основні принципи діагностики і лікування ентеральних токсикозів у дітей грудного віку», затверджені УМЗ МОЗ УРСР від 29.05.73 р.

У 1980 р. Лідія Яківна була призначена головним інфекціоністом Запорізького облздороввідділу і працювала на цій посаді до 1994 р.

Л.Я. Рябченко була учасником декількох союзних і республіканських з'їздів лікарів-інфекціоністів, республіканських конференцій і семінарів, виступала з доповідями й інформаціями. Як обласний спеціаліст вона брала активну участь у підготовці й проведенні обласних нарад, конференцій і семінарів.

Лідія Яківна зробила великий внесок у розвиток і організацію інфекційної служби Запорізької області. Брала найактивнішу участь у ліквідації спалахів інфекційних захворювань, зокрема холери, у сільських районах області. За її ініціативою було організоване перше в області й одне з перших в Україні відділення реанімації для інфекційних хворих. Вона доклала багато зусиль задля навчання лікарів-інфекціоністів області стосовно організації інфекційної служби, діагностики і лікування інфекційних хворих. Брала активну участь у роботі обласного наукового товариства лікарів-інфекціоністів. Протягом 20 років була членом атестаційної кваліфікаційної комісії лікарів-інфекціоністів і педіатрів.

З 1980 р., вже перебуваючи на пенсії, продовжувала трудитися в органах охорони здоров'я лікарем-інфекціоністом обласного Центру анти-СНІД.

55-річний трудовий і творчий шлях Рябченко Лідії Яківни на ниві охорони здоров'я гідний високої оцінки, є прикладом для усіх спеціалістів.

*Обласний позаштатний інфекціоніст
Запорізького облздороввідділу управління
охорони здоров'я облдержадміністрації
Запорізької області І.Б. Іванова.*

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

© Копча В.С., 2003
УДК 616.9(063)

XVI З'ЇЗД ПОЛЬСЬКОГО ТОВАРИСТВА ЕПІДЕМІОЛОГІВ ТА ІНФЕКЦІОНІСТІВ

5-7 червня 2003 р. у м. Бялисток, розташованому на північному сході Польщі, відбувся XVI з'їзд Польського товариства епідеміологів та інфекціоністів, на який була запрошена делегація українських інфекціоністів. На відкритті форуму з вітальним словом виступили підляський воєвода М. Стшалінський, мер міста Р. Тур, ректор Бялистоцької медичної академії проф. Я. Нурський.

З'їзд проходив у просторих залах готелю «Gotabiewski», що гостинно прийняв 158 делегатів і гостей з 8 країн.

«Живемо у світі мікробів, де вони – господарі, а ми – лиш гості» – так розпочав свою інавгураційну доповідь «Зараження: невід'ємна проблема медицини» проф. Я. Ющик (Познань). Доповідач поділився особистим баченням сучасних особливостей інфекційних хвороб, які він поділив на біологічні, суспільні та політичні. Доповідь ілюструвалась цікавими документами з історії інфектології.

Завідувачка обсерваційно-заразної клініки Бялистоцької медичної академії проф. Д. Прокопович охарактеризувала фактори, що становлять загрозу для здоров'я людини під час подорожей, а також способи боротьби з такими негативними чинниками. Доповідь запам'яталася для нас не тільки відносно новим напрямком науки – медициною подорожей, але й типовим для заходу значно ширшим розумінням епідеміології, що стосується не тільки інфекційних, але й неінфекційних хвороб.

У перший день з'їзду відбулися 3 пленарні засідання, присвячені проблемам гепатології, внутрішньохворобних інфекцій та губчастої енцефалопатії.

Чимало дискусій спричинив виступ М. Радковського (у співавторстві з А. Камінською та А. Беднарською, Варшава) «Позапечінкова реплікація вірусу гепатиту С». Для вивчення патогенетичних аспектів HCV-інфекції автори дослідили геномні особливості віріонів, отриманих з різних органів і тканин хворих на ХГС. Було встановлено, що нуклеотиди у HCV, які містяться в біоптатах печінки, підшлункової залози, нирок, деяких інших органів і тканин, мають різну послідовність. Це послужило серйозним аргументом на користь того, що HCV тропний не лише до гепатоцитів і здатний реплікуватися не тільки в печінці.

З наведеними результатами перегукувалися доповіді проф. Я. Цянцири (Варшава) «Мутанти HCV та їх клінічні прояви», а також проф. Я. Ющика (Познань) «Гепатит С: факти, припущення, можливості». Особливу увагу було звернено на еволюцію гострої фази гепатиту С до хронічної, а також динаміку розвитку фіброзу і цирозу печінки. Доповідачі розповіли про поступи у лікуванні цієї актуальної недуги та теоретичні передумови для створення вакцини проти гепатиту С.



Під час роботи з'їзду.



Голова Асоціації інфекціоністів України проф. М.А. Андрейчин вітає учасників з'їзду і голові Польського товариства інфекціоністів та епідеміологів проф. В. Гальоті дарує комплект журналу «Інфекційні хвороби» і свою монографію «Шигельоз».

Оскільки польські науковці, як і лікарі Західної Європи та США, лікування хворих на гепатит С асоціюють лише з препаратами інтерферону (інтрон А у різноманітних комбінаціях і схемах чи його пегіловані форми – пегінтрон, пегасис), слухачі із зацікавленням очікували доповідь голови Асоціації інфекціоністів України проф. М.А. Андрейчина «Використання індукторів інтерферону у лікуванні хворих на хронічні гепатити В і С», оскільки ці терапевтичні середники не знані для більшості представників західної медичної спільноти.

Насамперед М. Андрейчин від правління Асоціації інфекціоністів України привітав учасників з'їзду і вручив голові

Польського товариства епідеміологів та інфекціоністів В. Гальоти річний комплект вже відомого закордонним вченим журналу «Інфекційні хвороби» та монографію «Шигельоз» з авторським дарчим записом. Привітання та доповідь були виголошені польською мовою. Доповідач охарактеризував комбінацію імуностимуляторів циклоферону та аміксіну як ефективну при хронічних гепатитах В, С та їх комбінації, а також особливості перебігу недуги та лікування при наявності кріопатії. Про зацікавлення слухачів свідчила їх жвава дискусія не тільки після доповіді, але й у перерві між засіданнями.

Проф. В. Гальота (Бидг'ощ) спинився на ролі оксиду азоту в патогенезі хвороб печінки. Він ґрунтовно пояснив причини та механізм зниження рівня цієї сполуки при гепатитах і цирозах печінки, а також зазначив практичну значущість вивчення її обміну.

Доц. Р. Флісяк (Бялисток) присвятив доповідь проблеми фіброзу печінки при її ураженні гепатотропними вірусами. Було сказано, що порушення цілості мембран гепатоцитів, пов'язане з HBV і HCV, ініціює трансформацію непаренхіматозних клітин, розміщених по сусідству з просторами Діссе. Внаслідок таких тривалих або рецидивних впливів ініціюється розростання сполучної тканини, що є причиною фіброзу і цирозу печінки.

На пленарному засіданні «Внутрішньолікарняні інфекції» було заслухано такі доповіді: В. Гриневича (Варшава) «Мікробіологія та молекулярна епідеміологія бактерійних госпітальних інфекцій у Польщі», П. Гжесьовського (Варшава) «Моніторингування показників актуальної епідеміологічної ситуації у польських шпиталях», Д. Павліка (Варшава) «Ефективність впровадження комплексної програми контролю за внутрішньолікарняними інфекціями», Т. Германовської-Шпакович (Бялисток) «Вірусні шпитальні інфекції – сучасна проблема лікарень», Й. Нісціг'орської (Щецін) «Рекомендації щодо практичних заходів у разі виникнення внутрішньолікарняної інфекції», Д. Дворняк (Лодзь) «Мікробіологічні аспекти шпитальних заражень». На думку доповідачів, зазначена проблема щорічно обговорюється, але дуже мало робиться, щоб зменшити її вагомість. Керуючись етичними і професійними інтересами, лікарі повинні бути зацікавлені в діагностиці інфекційних хвороб, що виникають у закладах, де ці фахівці працюють. Адже у 90-х роках ВОЗ дійшла висновку, що частка внутрішньолікарняних інфекцій становить біля 10 %, причому у 3 % випадків вони можуть бути безпосередньою причиною смерті. Товариство зі шпитальних інфекцій 1995 р. розробило єдину карту реєстрації цих хвороб в усіх лікарнях країни, але аналіз отриманих даних показав їх низьку вірогідність. Тому важливою умовою поступу у цій справі буде засвоєння лікарями знань про шпитальні інфекції та підготовка кадрів, зокрема клінічних мікробіологів. Більшої уваги потребує підвищення кваліфікації середніх медичних працівників, у тому числі акушерок. Для вирішення цієї проблеми необхідні не тільки пізнання клініки

та епідеміології внутрішньолікарняних інфекцій, але й відповідний мікробіологічний нагляд.

На пленарному засіданні «Губчасті енцефалопатії» Г. Будка (Лодзь) зробив оглядову доповідь про хвороби людини, спричинені пріонами. Доповідач зазначив, що це особлива група хронічно-прогресуючих, водночас спадкових та інфекційних хвороб зі смертельним ураженням центральної нервової системи, м'язової, лімфоїдної і, ймовірно, інших тканин. Їх причиною є особливі чинники – різноманітні патологічні ізоформи пріонів. Це недавно відкриті унікальні форми життя, які не мають жодної нуклеїнової кислоти, а побудовані тільки зі змінених (конформаційних) білкових молекул хазяїна і володіють вірулентними властивостями. Будучи не антигенними, пріони спричинюють не запальні, а дегенеративні процеси.

П. Ліберський (Лодзь) у виступі «Пріонові хвороби як конформаційна патологія» нагадав, що зміна нормальних клітинних пріон-протеїнів (PrP^c) за розмірами і/або формою призводить до їх перетворення з життєво необхідних до смертельно небезпечних – PrP^{sc} («sc» від «*scraepie*» – пріонове захворювання овець). Цей феномен пропонується називати терміном «конформаційні хвороби». Є підстави вважати, що такі конформаційні білки можуть виконувати роль головних регуляторів в організмі, у тому числі тривалості самого життя.

В інших доповідях було наведено сучасні дані про молекулярну біологію PrP (Й. Братосевич-Ваусік, Катовіце), заходи безпеки лабораторій, що працюють з патогенами губчастої енцефалопатії (В. Гут, Варшава). У Польщі вже функціонують декілька лабораторій, в яких ведуться експерименти з трансгенними мишами, в яких ген, що відповідає за продукування пріонів, замінено відповідним геном людини. Така робота можлива лише в лабораторіях другого класу біологічної безпеки.

У цей же день відбулася гепатологічна конференція круглого столу, в якій доповіді були побудовані у вигляді ілюстрованих тез і супроводжувалися активною дискусією безпосередньо з доповідачами. Так, слухачів було поінформовано про перинатальне інфікування HCV (М. Анішевська), HCV Ag як показник ефективності терапії (П. Мігдальський), тромбоцитопоез при захворюваннях печінки (А. Панасюк), поставлено під сумнів уявлення про ВІЛ- і HCV-інфекцію як несприятливу комбінацію (М. Павловська). Проф. А. Ґладиш (Вроцлав) підняв украй актуальну і для нас проблему: «Місце гепатології у спеціальності «інфекційні хвороби»». Було зауважено, що: 1) у Польщі радикально змінюється епідеміологічна ситуація щодо вірусних гепатитів: різко знижується кількість хворих на гострі гепатити А і В та зростає – на хронічний гепатит С; 2) змінюється уявлення про інфекційні відділення: від таких, що лише ізолюють хворих на хронічні гепатити, до таких, що спеціалізуються на діагностиці та лікуванні як вірусних, так і неінфекційних гепатитів; 3) через зростання кількості пацієнтів з вірусними захворюваннями

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

печінки епідеміологічно неблагополучними стають гастро-ентерологічно-гепатологічні відділення, передусім з огляду на широке використання у них ендоскопії; 4) назріла необхідність створення і розвитку ендоскопічної, доплерівської, комп'ютерно-томографічної, радіологічної та інших служб при інфекційних відділеннях; 5) інфіковані гепатотропними вірусами пацієнти, що потребують як ургентної, так і планової хірургічної допомоги, повинні вестися спільно з інфекціоністами; 6) інфекціоністи повинні бути також залучені до обслуговування інфікованих гепатотропними вірусами осіб, що перебувають на гемодіалізі чи отримують імуносупресивну терапію.

Наступного дня відбулося 7 пленарних засідань, на яких розглядалися захворювання, що переносяться кліщами, нові інфекційні хвороби, набутий імунodefіцит, проблема біотероризму, педіатричні та мікологічні захворювання, сучасні діагностичні можливості в практиці інфекціоніста, а також паразитологічний симпозиум.

А. Бучек (Люблін) спинилась на медико-ветеринарних аспектах поширення кровосисних комах, А. Зелінський і М. Червінський (Варшава) – на епідеміологічній оцінці кліщового енцефаліту, бореліозу та ерліхіозу. Два випадки останнього вперше були діагновані в 1999 р. в Бялистоку й підтверджені за допомогою ПЛР. Раніше в Польщі ерліхіоз не виявлявся. Для лікування автори рекомендують тетрациклін або доксициклін.

А. Алексеев та О. Дубініна (С.-Петербург, Росія) висвітлили роль цистних форм борелій у клінічній картині захворювань. Вони порівняли сезонність бореліозів з природним циклом кліщів *Ixodes persulcatus* і встановили роль не тільки видимих форм спірохет, але й «невидимих» їх цист (виявлених за допомогою ПЛР).

Із зацікавленням було заслухане повідомлення М. Кунза (Відень, Австрія) про 20-річний досвід щеплень проти кліщового енцефаліту в Австрії. До запровадження у 1981 р. щепної кампанії у цій країні реєструвалося близько 700 випадків захворювань на рік. Кліщові енцефаліти становили 56 % усіх вірусних захворювань нервової системи. Однак завдяки програмі щеплень австрійською енцефалітною вакциною їх число дуже знизилося (у 2001 р. – 61).

Т. Мека-Меченко (Алма-Ата, Казахстан) розкрила клінічні та епідеміологічні особливості туляремії у цій країні, яка є ендемічною щодо зазначеної недуги. Так, у 1928 р. в Казахстані було зареєстровано більше 10 000 хворих на туляремію. Завдяки систематичній імунізації кількість захворювань знизилася і за період від 1992 р. до 2001 р. становила лише 31 випадок. Аналіз історій хвороби показав, що збудник найчастіше передавався аліментарним шляхом у результаті використання забрудненої води або при попаданні бактерій на слизові оболонки під час знімання шкур впольованих ондатр і зайців. У 62,5 % випадків автори відмітили ангінозно-бубонну форму хвороби, у 25,0 % – бубонну, у 12,5 % – легеневу.

В. Магдзік (Варшава) висвітлював панораму інфекційної захворюваності на польських землях у XX столітті і на пере-

ломі XX і XXI століть. Автор виділяє 6 періодів: довоєнний (1900-1914 рр.), період першої світової війни та більшовицької навали (1914-1922 рр.), міжвоєнний (1922-1939 рр.), час другої світової війни та перші повоєнні роки (1939-1949 рр.), період епідеміологічного благополуччя (1949-1990 рр.) та новітній період (від 1990 р. дотепер). Переконаливо показано негативний вплив воєнного лихоліття та низького добробуту на епідеміологічну ситуацію.

А. Боронь-Качмарська (Щецин) узагальнила відомості про захворювання, що поширюються шляхом порушення цілості тканин. Звернено увагу не тільки на такі відносно недавно відкриті інфекції, як гепатити В, С, D, СНІД, але й здавна знані трансмісивні паразитози: малярію, хворобу Хагаса, бабезіоз, лейшманіоз.

Є. Кульчицький охарактеризував чотири форми хвороби Кройтцфельда-Якоба: спорадичну (85-90 % усіх випадків), сімейну (10-15 %), а також рідкісні – ятрогенну та «нову атипичну форму». Це злостісне захворювання, тривалість якого коливається від декількох тижнів до 8 років (у середньому 6 міс.). Доповідач відзначив ідентичність пріонів, виділених від хворих з новим варіантом хвороби Кройтцфельда-Якоба і від корів з трансмісивною спонгіоформною енцефалопатією.

Дедалі частіше у Польщі реєструються випадки легіонельозу. Як зазначила Г. Стипулковська-Місюрович (Варшава), протягом 2001-2002 рр. цю хворобу було діагновано у 5 людей. При цьому найвищу діагностичну інформативність мають антигенурія та сероконверсія антитіл до *Legionella pneumophila*. Бактеріологічний метод виявився найменш придатним.

В інших доповідях наведено сучасні дані про клініку та епідеміологію геморагічних гарячок, а також SARS (А. Зелінський, Варшава) та вірусні діареї (Я. Висоцький, Познань).

На проблемній сесії «Набуті імунodefіцити» було заслухано доповіді В. Шата (Варшава) «Епідеміологічна ситуація стосовно ВІЛ-інфекції/СНІДу у Польщі», А. Гладіша (Вроцлав) «Терапія ВІЛ-інфекції у Польщі, її можливості та очікувані результати», Т. Смятача (Гданськ) «Механізми відпірності при ВІЛ-інфекції та їх використання при антиретровірусній терапії», М. Павловської (Бидгощ) «ВІЛ і гепатотропні віруси», К. Сімона (Вроцлав) «Клінічні особливості герпесвірусних інфекцій при зниженій опірності імунної системи». Авторі відзначили сучасні можливості маневру у зв'язку з появою великої кількості нових противірусних середників і їх комбінації з цитокінами, зокрема інтерлейкіном 2 і 7. Однак серйозне занепокоєння викликає велика кількість побічних проявів такого лікування.

Своїми поглядами на загрозу тероризму з використанням біологічної зброї на окремій проблемній сесії «Біотероризм» поділився К. Хомічевський (Варшава). Доповідач охарактеризував це явище, навів деякі з досі невідомих замахів, розповів про патогени і способи їх застосування, які найбільш

ймовірно можуть бути обрані зловмисниками. Факти, які вказують на небезпеку повернення віспяного жаху, навів Е. Буш-Петерсен (Австрія) у своїй доповіді «Можливості використання новітніх медичних технологій у протидії біотероризмові: проблеми та їх розв'язання». Автор дав характеристику сучасних детекційних систем, а також навів найефективніші теперішні засоби захисту від біологічної зброї.

Дещо песимістичними були виступи К. Хомічевського (Варшава) «Забезпечення Польщі перед біотерористичною атакою» та Я. Кнапа (Варшава) «Охорона кордонів від біотерористичної загрози». Однак у період з'їзду ця країна стала повноправним членом Євросоюзу. То ж з огляду на це сповненим оптимізму був виступ М. Бартошче (Пулави) «Способи з'ясування факту використання біологічної зброї», який висвітлює найновіші технології передових країн Європи, що в найближчому майбутньому будуть запроваджені поляками до мікробіологічної практики з метою швидкого виявлення загрози біологічної атаки. Своє бачення способів протидії біотерористичній акції з використанням бактерійних патогенів і токсинів розкрив Я. Косік (Варшава), а вірусів – М. Шкода (Варшава).

Протягом цих двох днів відбувався й паразитологічний симпозиум, на якому було заслухано доповіді про вагінальний трихомоніаз (А. Курнатовська, Лодзь), лейшманіоз (Я. Стефаняк, Познань), токсокароз (Г. Жамовська та співавт., Варшава), малярію (В.Л. Нагорський, Гдиня), мікроспоридіоз людей (А. Маєвська, Познань), деякі інвестиції (В. Кужна-Григ'ель і співавт., Щецин; А. Алексеев і співавт., Росія), токсоплазмоз (Т.Г. Дзбеньський, Варшава), ехінокоз (М. Вальський і співавт., Варшава), клінічне та функціональне значення еозинofilії при паразитарних хворобах (Б. Махніцька-Ровінська та Е. Дземян, Варшава), роль тромбоцитів при паразитозах (А. Панасюк).

Одна із сесій була присвячена інфекційним хворобам у дітей. К. Мадалінський (Варшава) виступив з доповіддю «Можливості профілактичних щеплень проти інфекційних чинників, що сприяють розвитку новоутворень у дітей», в якій зазначив, що малюки, які ніколи не були вакциновані проти дифтерії, правця, кашлюку, поліомієліту, кору, вітрянки, краснухи, мали значно вищий ризик розвитку пухлин, порівняно з ровесниками, які були щеплені. М. Павловська (Бидґощ) доповіла про «Поєднане інфікування HBV і HCV у дітей». Вона вважає, що при такій комбінації віруси інтерферують між собою, в результаті чого розвиток патологічних процесів у печінці сповільнюється. М. Патрзалек (Кельць) встановив, що паротитний менінгіт частіше є ускладненням первинного паротиту і розвивається переважно у хлопчиків. І. Кацпрзак-Бергман (Вроцлав) узагальнив сучасні дані про зв'язок генетичних факторів з деякими інфекційними хворобами (дифтерією, краснухою, епідемічним паротитом, гепатитами А, В, С, ВІЛ-інфекцією). Р. Коніор і співавт. (Краків) за допомогою електронної спектроскопії парамагнітного резонан-

су навели дані про те, що при гнійних менінгоенцефалітах, на відміну від асептичних запалень мозкових оболонок і мозку, суттєво зростає рівень оксиду азоту, і це можна використати при диференційній діагностиці недуг. Зазначений метод дослідження дуже швидкий (не перевищує 1 год), у той час як традиційна біохімічна методика визначення сполук азоту вимагає щонайменше 24 год.

На мікологічній сесії було заслухано доповіді про особливості профілактики і лікування отруєнь грибами при зниженій опірності організму (Е. Зелінська, Лодзь), алергічні прояви при мікозах (Р. Новіцький, Гданськ), грибові ускладнення СНІДу (Г. Батура-Габріель, Познань), деякі характеристики потенційно хвороботворних грибів (М. Диновська, Е. Ейдис, Ольштин).

Для інформування учасників з'їзду про сучасні методи діагностики інфекційних хвороб було організовано окрему сесію. Суть і подальші перспективи техніки гібридизації з використанням специфічних молекулярних зондів, а також ампліфікації ДНК у ПЛР розкрили науковці з Лодзю: Я. Бартковяк у доповіді «Молекулярні дослідження в діагностиці та диференціальній діагностиці інфекційних хвороб», П. Ліберський – «Молекулярна діагностика пріонових та інших інфекційних хвороб» і З. Крземінський – «Мікробіологічна діагностика інфекційних хвороб». Про використання в інфектології інструментальних методів діагностики слухачів поінформували А. Гарліцький (Краків) – «Придатність комп'ютерної томографії та магнітно-ядерного резонансу при вогнищевих ураженнях нервової системи», а також К. Сімон і П. Смолінський (Вроцлав) – «Діагностичні можливості ендоскопічних досліджень при інфекційних хворобах». У першій доповіді були наведені характерні ознаки вірусних, бактерійних, грибкових і паразитарних уражень мозку. Цікаво, що всупереч усталеній думці про відсутність суттєвих діагностичних можливостей інструментальних методів при пріонових хворобах, які унеможливають їх прижиттєву діагностику, автор продемонстрував специфічну саме для пріонових уражень комп'ютерно-томографічну картину мозку.

У цей же день відбулися загальні звітно-виборні збори Польського товариства епідеміологів та інфекціоністів. У зв'язку із закінченням повторного трирічного терміну головування проф. Вальдемара Гальоти, головою Товариства було обрано проф. Януша Цянцару (Варшава). Наступний з'їзд заплановано провести 2006 р. у столиці Польщі.

Неординарно подією стало те, що голову Асоціації інфекціоністів України, професора Михайла Андрейчина було обрано почесним членом Польського товариства епідеміологів та інфекціоністів. Досі такої честі не був удостоєний жоден зарубіжний науковець Східної Європи.

На третій день з'їзду були організовані окремі пленарні засідання, присвячені проблемам медицини подорожей, вакцинації та зоонозів. Я. Міхалкевич (Варшава) спинився на сучасних поглядах на імунологічні передумови для щеплень.

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

Було сказано, що в Польщі зареєстровано некорпускулярні вакцини іноземних фірм проти кашлюка, препарати з підвищеним вмістом антигенів (варіанти дифтерійно-правцево-кашлюкової вакцини, що з'єднана з інактивованою вакциною проти поліомієліту, гепатиту В та *Haemophilus influenzae* типу В), вакцинні препарати проти гепатиту А й вітрянки. Крім того, доповідач спинився на нових прогресивних технологіях виробництва вакцин і способах презентації вакцинних антигенів імунній системі. Я. Сьлюсарчик (Варшава) дав стислу характеристику вакцин, що використовуються в Європейській унії: проти дифтерії; кашлюка; правця; хвороби, спричиненої *Haemophilus influenzae* типу В; кору; епідемічного паротиту; краснухи; поліомієліту та гепатиту В. Особлива увага приділяється моніторингу побічних проявів щеплень, запровадженому ВООЗ із 1991 р. У доповіді Є. Бернатовської (Варшава) говорилось про епідеміологію та можливості профілактики заражень, спричинених *Streptococcus pneumoniae*, серед здорових людей, а також осіб з груп ризику. Значення такої вакцинації особливо зростає сьогодні, коли різко збільшується частота антибіотикорезистентних штамів цього збудника. Завдяки зусиллям світової спільноти на початку 80-х років вдалось ліквідувати натуральну віспу. Однак сьогодні, у зв'язку із загрозою біотероризму, знову набула актуальності вакцинація проти цієї недуги. У. Шльокат (Австрія) доповів про протипісяну вакцину другої генерації, отриману з використанням тканинних культур, а тому низькореактогенну та безпечну – АСМ 2000. Дві доповіді (Б. Бухольц і Б. Вольська, Варшава) були присвячені проблемі побічних проявів щеплень на фоні порушеної опірності організму (при вродженому імунodefіциті та ВІЛ-інфекції/СНІДі). Передусім це стосується таких живих імунобіологічних препаратів, як БЦЖ і поліовакцина. В. Янашек-Сейдлітз (Варшава) поінформувала слухачів про опірність організму поляків до кору, епідемічного паротиту і краснухи. Виявляється, що завдяки ревному дотриманню графіка щеплень 96 % поляків віком від 1 до 30 років мають захисний титр протикорових антитіл. 89,5 % обстежених жінок віком 15-30 років імунні до краснухи. Однак найбільша кількість серонегативних стосовно краснухи жінок припадає на вік 21-22 роки. Особливо несприятлива ситуація складається щодо епідемічного паротиту, бо 73,4 % дітей віком 1-4 роки не мають антитіл проти *Paramyxovirus*

parotitidis. У зв'язку з цим авторка пропонує переглянути календар щеплень з огляду на необхідність корегування протикраснушної вакцинації дівчаток і протипаротитного щеплення хлопчиків.

Окрема проблемна сесія була присвячена зоонозам. З. Дзюбек узагальнив дані про зоонозні інфекції, які були актуальними для Польщі протягом останніх 50 років. Щоправда, у минулому році відзначено суттєве зниження захворюваності на усі зоонози. Серед них автор назвав бруцельоз (тут і далі наводимо кількість захворювань тільки у 2001 р.) (офіційно зареєстровано 29 хворих на хронічний бруцельоз), бореліоз (2473 хворих), кліщовий енцефаліт (107), лептоспіроз (5), еризипелюїд (99), сальмонельоз (19881), трихінельоз (52), тенідоз (310). Хворих на туляремію та деякі інші недуги зоонозної природи після 2000 р. не було. Зовсім інша ситуація складається в Казахстані. Так, за даними доповідачів з цієї країни А. Аїкімбаєва та співавторів, за період від 1990 до 2002 р. їм довелося лікувати 19 хворих на бубонну та бубонно-септичну форми чуми, з них 6 померли. Насамкінець К. Хомічевський (Варшава) зробив оглядову доповідь про тваринні патогени, які можуть бути використані в якості біологічної зброї. До них належать: *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, віруси геморагічних гарячок (за класифікацією CDC – патогени категорії А); *Brucella sp.*, *Burkholderia mallei* та *pseudomallei*, *Salmonella sp.*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Togaviridae alphavirus* (патогени категорії В).

На сателітних сесіях демонструвались та обговорювались медичні вироби фірм *Blomedica Poland*, *Boehringer Ingelheim*, *Bristol-Myers Squibb*, *GlaxoSmithKline*, *Merck Sharp & Dohme Idea*, *Polfa*, *Roche* та ін. Вражав великий асортимент пропонованих ліків і лабораторного обладнання, високий рівень реклами.

Для делегатів відбувся концерт церковної музики у ново-збудованій красивій Бялистоцькій православній церкві, що для поляків, очевидно, є екзотикою. Дуже приємно було почути величні звуки хоралів, виконаних не тільки давньою церковнослов'янською, але й українською мовою.

Матеріали з'їзду опубліковані в окремих збірниках і журналі «*Przegląd Epidemiologiczny*», а також виготовлені в електронній версії.

Доц. В.С. Копча (м. Тернопіль).

© Деміховська О.В., 2003
УДК 616.9-085.28(063)

10-Й КОНГРЕС ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА ХІМІОТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ (ESCIK)

28.06-1.07.2003 р. у Відні (Австрія) відбувся 10-й ювілейний Конгрес Європейського товариства хіміотерапії інфекційних хвороб (ESCID).

На церемонії відкриття Президент Конгресу і засновник товариства професор-мікробіолог Віденського університету А. Георгопулос наголосив на основних принципах діяльності товариства, а саме:

наукові збори відбуваються обов'язково при університетському центрі;

першочергово розглядаються питання, в яких зацікавлена приймаюча країна, при мінімальній кількості сателітних симпозіумів фармацевтичних компаній;

під час або між зборами організуються робочі школи-семінари, де усі бажаючі, перш за все наукова і студентська молодь, можуть опанувати сучасні методики діагностики інфекційних хвороб.

Професор А. Георгопулос підкреслив, що це товариство створено із друзів і колег, воно не прагне до грандіозних заходів, де легко загубитися новачкам. Крім того, ESCID з надією дивиться на схід і гостинно відчиняє двері країнам Східної Європи та колишнього СРСР. Минулого року 9-й Конгрес ESCID приймала Румунія. Саме там, де була присутня єдина представниця України і авторка цих рядків, почалося активне залучення до товариства нашої країни. У квітні поточного року на базі сучасного діагностичного центру Дніпропетровської державної медичної академії з успіхом відбулася школа-семінар «ПЛР у комплексній діагностиці інфекційних хвороб» під егідою ESCID. У Відні Україна представила вже 15 наукових робіт, у тому числі 3 усних повідомлення. На Конгресі були присутні вчені з Києва, Дніпропетровська, Одеси, Донецька. У звітних документах щодо діяльності ESCID за рік було зокрема із задоволенням відзначено, що в якості колективного члена до товариства вступила Асоціація інфекціоністів України, очолювана професором М.А. Андрейчиним. Отож, з цього року наша країна стала повноправним членом Європейського товариства хіміотерапії інфекційних хвороб.

Але повернемося до початку. Чи можна уявити собі Відень без музики? Ні, навіть якщо йтиметься про цілком серйозний науковий захід. Отже, Конгрес ESCID був розпочатий в урочистому залі Віденського університету – одному з найстаріших у Європі – незвичайно для наукових зборів, але цілком природно для Відня, лекцією професора М. Роттера (M.L. Rotter) «Відомі віденські композитори та їх фатальні інфекційні хвороби». Маловідомі факти з життя славнозвісних композиторів XVIII-XIX сторіч, що їх розповів вчений-мікробіолог, були проілюстровані живим виконанням вокальних та інструментальних творів Моцарта, Бетховена, Шуберта, Малера та ін.

Основна наукова програма відбувалася в сучасному Конгрес-холі на території історичного університетського кампуса (табору) поруч із старовинним центром Відня. День розпочинався з ключової лекції провідних фахівців з обраної теми, потім йшли співдоповіді наукових колективів та експериментаторів, а також короткі усні повідомлення. Після кожної доповіді обов'язково розгорталася дискусія. Протягом трьох днів тривала сесія стендових доповідей і були розгорнуті експозиції відомих фармацевтичних компаній.

На засіданні, присвяченому інфекціям респіраторного тракту, чимала увага була приділена атиповій пневмонії. Проте головуючий австрійський професор Н. Феттер (N. Vetter) нагадав, що донедавна атиповою пневмонією називали ту, що викликається мікоплазмами та хламідіями, які поряд із стрептококами – збудниками типової «домашньої» пневмонії – не збираються зовсім поступатися місцем для нових патогенів. Чимала увага була приділена особливостям діагностики і лікування типових й атипових, домашніх і госпітальних пневмоній. Окреме засідання було присвячене атиповій пневмонії, спричиненій коронавірусами (SARS). Спеціалісти з Німеччини С. Drosten і Н.-R. Brodt розповіли про новини в клінічній і лабораторній діагностиці SARS, а Н. Doerr сповістила про пошуки і знахідки антивірусних засобів проти нового збудника.

Окремі секційні засідання були присвячені таким інфекціям і проблемам, як сепсис, мікобактеріози, грибові інфекції, бореліоз Лайма, покс-вірусні інфекції, ВІЛ-інфекція. Зокрема, на секції, присвяченій ВІЛ-інфекції, були розглянуті не тільки сучасні епідеміологічні дані (E. Tschachler, Австрія), але й проаналізований досвід впровадження схем HAART – високо активної антиретровірусної терапії (A. Melico-Silvestre, Португалія) і PEP – пост-експозиційної профілактики ВІЛ-інфекції (A. Rieger, Австрія).

Зрозуміло, що на форумі інфектологів не можна було обійти питання стратегії і тактики вакцинації, впровадження та контролю якості способів діагностики інфекцій – як традиційно мікробіологічних методів (A. Gravenitz, Швейцарія), так і новітніх молекулярно-біологічних технологій, що використовуються для діагностики (P. Apfalter, Австрія).

Оскільки хіміотерапія інфекційних хвороб винесена у заголовок Товариства, на конгресі активно обговорювались питання антимікробної, антивірусної, антигрибової терапії, фармакокінетики і фармакотерапії хіміотерапевтичних засобів. Проте кількість сателітних симпозіумів, організованих безпосередньо фірмами-виробниками ліків, була вкрай обмежена. Тобто на конгресі відбувалося суто наукове, об'єктивне обговорення цих питань, із залученням принципів доказової медицини (EBM – evidence-based medicine – Н. Eichler, США).

РЕЦЕНЗІЇ

У рамках конгресу були організовані три короткострокових практичних семінари: з діагностики SARS – Австрійською Агенцією за здоров'я та безпеку харчування; з молекулярних методів діагностики (ПЛР і ПЕФ) – мікробіологічною лабораторією інфекційного відділення Загального шпиталю (АКН), завідувач – професор А. Георгіопулос; а також клінічний раунд – в інфекційному відділенні Загального шпиталю, що провів видатний віденський інфекціоніст професор В. Гранінгер (W. Graninger).

Зважаючи на загальний високий рівень доповідей у науковій програмі Конгресу, слід відзначити досить характерну рису західної медицини в галузі, що пов'язана з інфекційними хворобами. Немає чіткої межі між спеціалістами, що займаються клінічними, діагностичними або епідеміологічними дослідженнями, тобто розподілу на суто мікробіологів, вірусологів, епідеміологів і клініцистів. Доповідаючи про якусь хворобу, фахівець обов'язково приділяє чимало уваги її розповсюдженню та етіологічному фактору, тобто збуднику. Більш того, підготовка лікарів у Віденському університеті на початковому етапі після одержання диплому обов'язково пролягає через лабораторію. Майбутні клініцисти самостійно експериментують, оволодівають сучасними методами лабораторної діагностики, збирають матеріал для наукових статей або дисертації, щоб потім перейти до клінічної роботи з хворими. За власним свідченням молодих австрійських лікарів, які пройшли такий шлях, це дуже допомагає їм скласти схему обстеження хворих, грамотно вибрати матеріал та інтерпретувати результат дослідження, щоб нарешті правильно поставити діагноз і призначити лікування. Тобто, інфектологія на Заході щільно інтег-

рована як в терапевтичний напрямок взагалі, так і в середині, бо важко уявити, наприклад, лікаря-інфектолога, який би займався тільки гепатитами, або тільки туберкульозом, тільки лабораторною діагностикою, або тільки епідеміологією.

Робота 10-го ювілейного Конгресу ESCID була завершена нагородженням кращих стендових й усних доповідей молодих вчених. З п'яти нагород одна дісталась молодому українському лікарю-науковцю Павлу Хайкіну (м. Дніпропетровськ), який проявив неабияку активність, двічі виступивши з усними доповідями.

Після напруженої наукової програми, що тривала щоденно від 8 до 17-18 год, учасники Конгресу, в тому числі українська делегація, насолоджувались красотою старовинного Відня. Одного вечора була організована поїздка за місто в Хойріген – улюблене місце відпочинку австрійців – ресторан просто неба, з традиційною їжею та вином, живою музикою та народними піснями і танцями. Там ближче знайомились науковці різних країн, там змінювалися товариські, теплі стосунки між фахівцями-інфектологами Європи і світу, що робить ESCID схожою на сім'ю, про що неодноразово підкреслював фундатор цього Товариства і президент Віденського ювілейного Конгресу професор А. Георгіопулос. Дуже символічно, на мій погляд, що українські інфектологи, випереджаючи політичні події, вже влилися в цю європейську сім'ю.

Наступний Конгрес ESCID відбудеться в Росії у вересні 2004 р.

Проф. О.В. Деміховська (м. Дніпропетровськ).

© Андрейчин М.А., Савчак В.І., 2003
УДК 616.997-036.22

Мавров И.И. Половые болезни. – Харьков: Факт, 2002. – 790 с.

Побачило світ цінне керівництво для лікарів, інтернів і студентів з діагностики, терапії та профілактики хвороб, що передаються статевим шляхом. Автор – відомий венеролог, доктор медичних наук, професор І.І. Мавров, який багато років очолює Інститут дерматології і венерології АМН України, що є головним із зазначеної проблеми. Видання рекомендоване Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти Міністерства охорони здоров'я як навчальний посібник для навчальних закладів III-IV рівнів акредитації.



Книжка структурно складається з 36 розділів, додатку та списку рекомендованої літератури. У ній вдало подано сучасну інформацію про різноманітну патологію статеві сфери, що приверне увагу лікарів багатьох фахів: урологів, сексопатологів, інфекціоністів, венерологів, акушер-гінекологів, невропатологів, психіатрів, педіатрів, сімейних лікарів, судмедекспертів тощо.

У керівництві стисло, але в достатньому обсязі викладено клінічну анатомію, фізіологію, ембріологію статеві системи в дорослих і дітей, особливості статеві дозрівання та аномалії розвитку сечостатеві сфери. Важливе місце відведено біологічним, медичним і соціальним аспектам статеві життя. Не обійдено увагою клімакс у жінок і чоловіків, контрацепцію, статеві збочення та розлади статеві функції. Коротко пояснено такі порушення у чоловіків, як перервані статеві зносини, пролонгований статеві акт, статеві надмірність, імпотенція, розлади еякуляції, сатириазис. З пору-

шень у жінок наведено геніталгії, вагінізм, диспаревнію, вірогамію, фригідність, аноргазмію, німфоманію.

Ряд розділів присвячено діагностиці та терапії інфекційних хвороб, що передаються статевим шляхом. Чільне місце зайняли важливі для практикуючого лікаря дані про сифіліс, гонорею, м'який шанкр, паховий лімфогранулематоз, венеричну гранульому, сечостатевий хламідіоз, мікоплазмоз, епідемічні трепонематози. Окремі глави відведено туберкульозу, дифтерії, актиномікозу статевих органів, іншим інфекціям, як добре відомим (викликані стрептококами, стафілококами, синьогнійною паличкою тощо), так і менш знаним у колах лікарів (гарднеліоз, лістеріоз, нейсеріоз). У зв'язку з ростом захворюваності привернуть увагу герпесвірусна і папіломавірусна інфекції, ВІЛ-інфекція, а також вірусні гепатити, що передаються статевим шляхом. Палітру інфекційних хвороб сечостатевих органів доповнює інформація про мікоз, протозоози (трихомоноз, амебіаз, лямбліоз, токсоплазмоз), гельмінтози (шистосомоз, філяріатози), коросту і лобковий педикульоз. Важко згадати інші видання, які б з врахуванням найновіших даних науки наводили опис стількох інфекційних хвороб.

Детально описані невенеричні запальні хвороби статевих органів (баланопостити, хвороба Бехчета, еритроплазія, блискавична гангрена статевих органів та інші), а також такі захворювання, як ендометріоз, нічне нетримання сечі, цисталгія, склероз простати, камені простати, сечоводу, сечового міхура, сечовипускального каналу. Окремо виділені судинні захворювання статевих органів – пріапізм, варикоцеле, венозний стаз простати.

Чільне місце в книзі займає проблема безплідності у жінок і чоловіків. Із сучасних позицій висвітлено роль аутоімунних процесів у патогенезі безплідності, а також досягнення в його подоланні за допомогою штучного запліднення, екстракорпорального запліднення і трансплантації ембріона.

Подані принципи і методи обстеження хворих чоловіків і жінок, особливості обстеження дітей.

Зроблено спробу узагальнити нагромаджений досвід з організації боротьби з розповсюдженням статевих хвороб, особливо інфекційної природи, а також в галузі медичної, соціально-економічної, сімейної, соціальної та трудової реабілітації. Наведено основи суспільної профілактики венеричних хвороб з урахуванням класифікації особистості хворих. Запропоновано об'єктивні показники оцінки диспансерно-профілактичної діяльності шкірно-венеричних закладів. Наведено поради пацієнтам з метою запобігання зараженню, методики надання профілактичної допомоги чоловікам і жінкам.

Завершується керівництво висвітленням правових основ профілактики соціально небезпечних статевих хвороб та організації боротьби з ними. У додатку наведено закон України «Про запобігання захворюванню на СНІД і соціальний захист населення», постанову Кабінету міністрів України «Правила медичного огляду з метою виявлення ВІЛ-інфекції, обліку ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД та медичного нагляду за ними», закон України «Про захист населення від інфекційних хвороб», а також відповідні витяги з кримінального і кримінально-процесуального кодексів.

Структура керівництва дає змогу швидко знайти необхідну інформацію. Сприйняття матеріалу полегшують численні кольорові та чорно-білі фотографії.

Використання керівництва у щоденній практичній роботі сприятиме підвищенню кваліфікації лікарів, а отже і поліпшенню надання допомоги хворим. Попри бурхливий розвиток фармакотерапії, в цілому керівництво містить багато інформації про найновіші засоби.

На закінчення хочемо підкреслити, що студенти отримали цінний навчальний посібник, а лікарі – важливе керівництво для повсякденної праці з хворими на статеві захворювання. Вважаємо за доцільне перевидати книгу українською мовою.

*Заслужений діяч науки і
техніки України, проф. М.А. Андрейчин,
проф. В.І. Савчак (м. Тернопіль).*

РЕЦЕНЗІЇ

© Шегадин М.Б., Кравців В.В., 2003
УДК 614.619.9-036.22

Чорновіл А.В., Грицко Р.Ю. Клінічне медсестринство в інфектології з елементами епідеміології. — Київ: Здоров'я, 2002. — 576 с.

На сьогодні існує велика проблема стосовно підручників з інфекційної патології для студентів спеціальності «сестринська справа». Тому поява підручника «Клінічне медсестринство в інфектології з елементами епідеміології» авторів А.В. Чорновіла, Р.Ю. Грицка досить актуальна у вирішенні цієї проблеми.

Підручник складається з трьох частин: «Загальна частина», «Спеціальна частина», «Невідкладні стани в клініці інфекційних хвороб», а в кінці підручника окремо винесено «Додатки», що містять витяги з різних наказів МОЗ.

У «Загальній частині» із сучасним підходом висвітлені поняття інфекції, інфекційної хвороби, імунітету, питання епідеміології, дезінфекції. Враховуючи специфіку роботи, правильно й чітко наведено правила роботи та обов'язки медичної сестри інфекційного профілю. У висвітленні принципів і методів діагностики інфекційних хвороб враховані основні традиційні прийоми, що існують в інфектології та відрізняють її від інших: клініко-епідеміологічний підхід і специфічність лабораторної діагностики. Питання з догляду за інфекційними пацієнтами та основні принципи лікування в інфектології враховують необхідність особливого підходу: застосування етіотропної терапії, патогенетичне та симптоматичне лікування, імунотерапію тощо, а також загальні правила догляду за інфекційними пацієнтами.

Друга «Спеціальна частина» дає опис близько 50 інфекційних хвороб. Досить незвичним є подання нозологічних форм в алфавітному порядку, а не за загальноприйнятими схемами згідно з класифікацією інфекційних хвороб. Але цей факт аж ніяк не вплинув на позитивність опису конкретних інфекційних хвороб, що традиційно ведеться у певній послідовності: визначення, етіологія, епідеміологія, клініка, специфічна діагностика, лікування, догляд за пацієнтами, профілактика. Безперечно, привертає увагу ретельно і вдало

підібраний матеріал з догляду за інфекційними пацієнтами при кожній окремій інфекційній хворобі. У більшості питань з лікування та догляду за інфекційними хворими звертається увага на морально-етичні норми, уважність, сумлінність, професійність у практичній діяльності медичної сестри.

Надзвичайно важливим є висвітлення матеріалу третьої частини «Невідкладні стани у клініці інфекційних хвороб», де описано клініку та лікування різних критичних станів (анафілактичного шоку, інфекційно-токсичного шоку, гострої печінкової та ниркової недостатності й ін.). Деталізація матеріалу з надання медичної допомоги при різних невідкладних станах, безумовно, буде дуже корисною в практичній роботі медичних сестер.

Закінчується підручник додатками, що містять витяги різних діючих наказів МОЗ України (щодо календаря профілактичних щеплень, їх організації та проведення, про дезінфекційні засоби, дозволені до використання в Україні, щодо інструкції з профілактики внутрішньолікарняних і професійних заражень ВІЛ-інфекцією та ін.).

Написання такого підручника вимагало від авторів глибокого фахового знання, реалізації сучасних вимог до його змісту, а також досконалого володіння державною мовою.

Наведений в підручнику матеріал викладено на високому науковому рівні, що забезпечує правильне і глибоке сприйняття висвітлених питань та є основою майбутньої діяльності медичних сестер.

Цей підручник заслуговує позитивної оцінки і є незамінним у навчальному процесі для студентів медсестринської спеціальності рівнів молодшого спеціаліста та бакалавра.

*Директор Львівського державного медичного коледжу
ім. Андрея Крупинського, доктор медичних наук,
Заслужений лікар України М.Б. Шегадин,
викладач-методист медсестринства при інфекційних
хворобах, викладач вищої категорії В.В. Кравців.*

3'2003

3'2003

ISSN 1681-2727

Науково-практичний медичний журнал

ISSN 1681-2727

- Малярія в Україні
- Вірусні гепатити
- Шигельоз
- Гнійно-запальні захворювання
- Висипний тиф

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

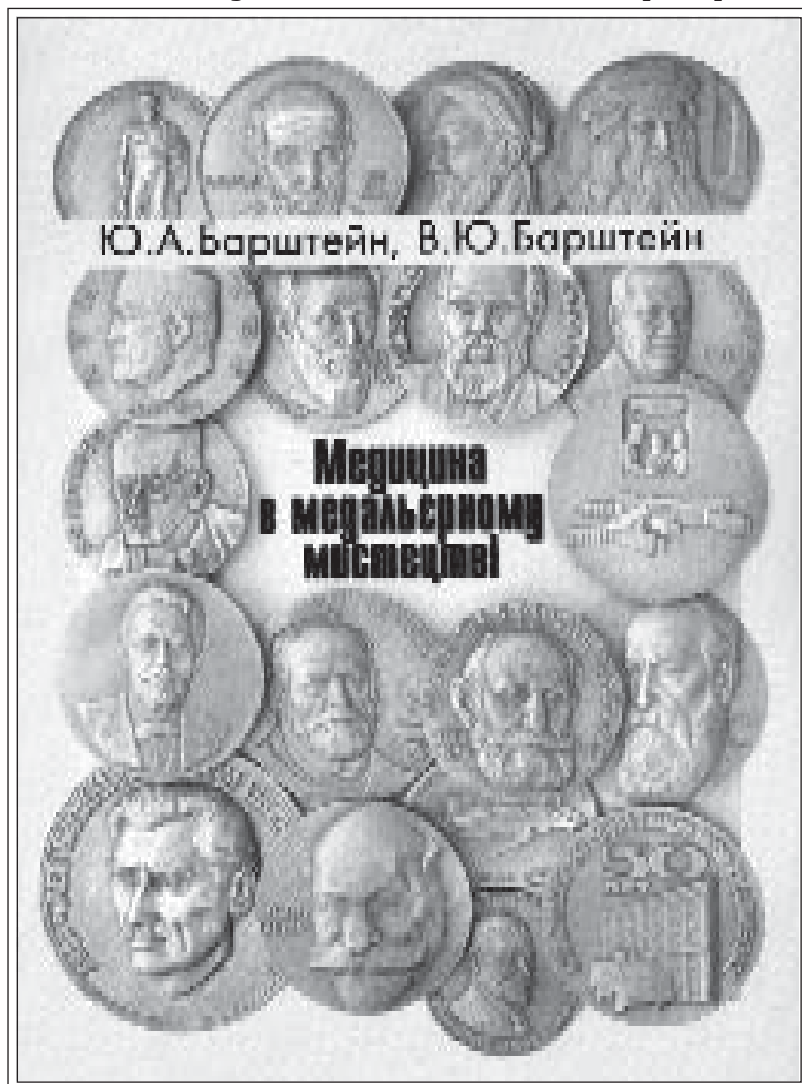
INFECTIOUS DISEASES

3'2003

SCIENTIFIC PRACTICAL
MEDICAL JOURNAL

ТЕРНОПІЛЬ

Вийшла у світ нова монографія!



**Барштейн Ю.А., Барштейн В.Ю. Медицина в медальєрному мистецтві. —
Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. — 352 с., 329 рис.**

Книга знайомить з відображенням медичної тематики в медальєрному мистецтві. Більш ніж 300 настільних пам'ятних медалей відтворюють багато важливих подій в історії медицини. Медалі присвячені видатним діячам медичної науки, медичним навчальним закладам, установам і науково-дослідним інститутам, закладам практичної медицини, видатним діячам науки і культури, які здобували медичну освіту, але стали всесвітньо відомими в інших галузях знань, видатним вченим, які відзначилися великим внеском в медицину, але не були лікарями, практичним лікарям тощо.

Книга може зацікавити як прихильників медальєрного мистецтва, так і всіх, хто цікавиться історією медицини.

З питань замовлення та придбання книги звертатися за телефонами:
(044) 228-20-07,
(0352) 22-45-54.

НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ



Вопросы:

- 1. Каким образом можно определить точку равновесия?
- 2. Каким образом можно определить точку равновесия?

Вопросы:

- 1. Каким образом можно определить точку равновесия?
- 2. Каким образом можно определить точку равновесия?



Вопросы:

- 1. Каким образом можно определить точку равновесия?
- 2. Каким образом можно определить точку равновесия?

Университет
"Университет"
Университет, который
объединяет, развивает
информационные ресурсы
Университета и
предоставляет
информацию, которую
можно использовать
для повышения
качества образования
и повышения
качества образования
и повышения
качества образования

Таблица 1
Таблица 1

