

1'2005

- Паразитози
- Гепатити В і С
- Черевний тиф
- Шигельоз
- Лептоспіроз
- Нові інфекції
- Кліщовий енцефаліт
- Нозокоміальні інфекції

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Головний редактор **М.А. Андрейчин**

Н.А. Васильєва,
Ж.І. Возіанова,
Д. Гарднер,
О.Л. Івахів,
Л.Я. Ковальчук,
В.Г. Коляденко,
В.С. Копча (відповідальний секретар),
В.Ф. Марієвський,
П.С. Мошчич,
О.П. Сельнікова,
І.О. Ситник (заступник головного редактора),
І.С. Сміян,
А.Ф. Фролов,
А.М. Щербінська.

І.В. Богадельніков (Сімферополь),
Л.С. Бондарєв (Донецьк),
Н.О. Виноград (Львів),
А.Д. Вовк (Київ),
Ю.Л. Волянський (Харків),
В. Гальота (Бидгощ, Польща),
В.В. Гебеш (Київ),
Л.Л. Громашевська (Київ),
А.Л. Гураль (Київ),
О.В. Деміховська (Дніпропетровськ),
Б.М. Дикий (Івано-Франківськ),
В.А. Кириленко (Вінниця),
Д.Ф. Кириченко (Вінниця),
С.І. Климнюк (Тернопіль),
В.М. Козько (Харків),
А.І. Комарова (Тернопіль),
С.О. Крамарєв (Київ),
А. Лайшконіс (Каунас, Литва),
В. Магдзік (Варшава, Польща),
В.П. Малий (Харків),
А.М. Михайлова (Одеса),
А.І. Мостюк (Львів),
Е.І. Мусабаєв (Ташкент, Узбекистан),
Є.В. Нікітін (Одеса),
Г.К. Палій (Вінниця),
В.І. Покровський (Москва, Росія),
Ж.О. Ребенок (Мінськ, Білорусія),
А.О. Руденко (Київ),
А.М. Сокол (Чернівці),
М.С. Сурєменко (Дніпропетровськ),
М.Б. Тітов (Львів),
В.М. Фролов (Луганськ),
Л.А. Ходак (Харків),
В.П. Широбоков (Київ),
О.О. Ярош (Київ).

Науково-практичний медичний журнал

Виходить з 1995 року
щоквартально

Свідцтво про державну реєстрацію КВ № 1059,
видане державним комітетом України у спра-
вах видавництва, 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".
Медуніверситет.
Майдан Волі, 1
46001, м. Тернопіль,
УКРАЇНА

Тел.: (0352) 52-47-25.

E-mail: infecdiss@ukr.net
infecdiss@tdmu.edu.te.ua

Розповсюдження журналу
за передплатою.

Одержувач платежу Тернопільський
державний медичний університет;
код 02010830;
р/р 35224001000151 в
УДК в Тернопільській області;
МФО 838012.

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

Видання журналу рекомендоване
вченою радою Тернопільського
державного медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського
(протокол № 11 від 15.03.2005 р.).

Підписано до друку 14.03.2005 р.

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

ЗМІСТ

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Бодня К.І., Мухарська Л.М. (Харків, Київ)

Стан, проблеми та перспективи боротьби з паразитарними захворюваннями в Україні

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сулька А., Сімон К., Пішко П. (Вроцлав, Польща)

Клінічна маніфестація HCV- і HBV-інфекції у ротовій порожнині та вплив імунomodulatory лікування

Дубинська Г.М., Ізюмська О.М., Минак О.М., Грінченко Н.В., Кривенко Л.Л. (Полтава)

Особливості перебігу гострого гепатиту В у осіб з хронічними захворюваннями дихальних шляхів

Господарський І.Я. (Тернопіль)

Лікування кріопатії у хворих на хронічний гепатит С

Пінський Л.Л. (Луганськ)

Активність аланінамінотрансферази сироватки крові, показники залізоіндукованої хемілюмінесценції і гістологічна активність печінки при хронічному гепатиті С

Литвиненко Л.М., Біломеря Т.А., Єктова Л.І., Куцева В.В. (Донецьк, Горлівка Донецької обл.)

Сучасна серологічна характеристика кору і краснухи

Андрейчин М.А., Бакалець О.В. (Тернопіль)

Особливості алергічної реакції при алергічних дерматозах на тлі цитомегаловірусної інфекції

Баскаков І.М. (Луганськ)

Особливості клінічного перебігу черевного тифу в сучасних умовах

Копча В.С. (Тернопіль)

Оптимізація терапії хворих на шигельоз

Пришляк О.Я. (Івано-Франківськ)

Ефективність глутаргину в комплексній терапії лептоспірозу на тлі хронічної алкогольної інтоксикації

Корнага С.І. (Тернопіль)

Серцево-судинна патологія у хворих на туберкульоз легень

Курганова І.І., Головацька Ж.Є., Овод Л.Є., Залізник Н.П. (Львів)

Рівень гігієнічних знань населення і стан санітарно-просвітницької роботи з профілактики педикульозу

Євтушенко О.І. (Київ)

Особливості патогенезу експериментальної внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Андрейчин М.А. (Тернопіль)

Нові етіологічні форми інфекційних хвороб

CONTENTS

EDITORIAL

Bodnia K.I., Mukharska L.M. (Kharkiv, Kyiv)

State, Problems and Prospects of Prevention of Parasitic Diseases in Ukraine

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Sulka A., Simon K., Pishko P. (Wroclaw, Poland)

Clinical Manifestation of HCV- and HBV-infections in Oral Cavity and Effect of Immunomodulative Treatment

Dubynska H.M., Izyumska O.M., Mynak O.M., Hrinchenko N.V., Kryvenko L.L. (Poltava)

Peculiarities of Acute Hepatitis B Course in Patients with Chronic Diseases of the Respiratory Ways

Hospodarsky I.Ya. (Ternopil)

Cryopathy Treatment in Patients with Chronic Hepatitis C

Pinsky L.L. (Luhansk)

Activity of Alanine Aminotransferase of Blood Serum, Indices of Iron-Induced Chemoluminescence and Histological Activity of Liver at Chronic Hepatitis C

Lytvynenko L.M., Bilomeria T.A., Yektova L.I., Kutseva V.V. (Donetsk, Horlivka of Donetsk Region)

Modern Serological Characteristics of Measles and Rubella

Andreychyn M.A., Bakalets O.V. (Ternopil)

Characteristic Features of Allergic Reaction at Allergic Dermatoses Against a Background of Cytomegalovirus Infection

Baskakov I.M. (Luhansk)

Peculiarities of Clinical Course of Typhoid Fever in Modern Conditions

Kopcha V.S. (Ternopil)

Optimization of Therapy of Patients with Shigellosis

Pryshlyak O.Ya. (Ivano-Frankivsk)

Efficiency of Glutargin in Complex Treatment of Leptospirosis with Simultaneous Chronic Alcohol Intoxication

Kornaha S.I. (Ternopil)

Cardiovascular Pathology in Patients with Lung Tuberculosis

Kurhanova I.I., Holovatska Zh.Ye., Ovod L.Ye., Zalizniak N.P. (Lviv)

The Level of Hygienic Knowledge Among the Population and Status of Sanitary Education Concerning the Preventive Measures Against Louse Infestation

Yevtushenko O.I. (Kyiv)

Characteristic Features of Pathogenesis of Experimental Intrauterine Enterovirus Infection

REVIEWS AND LECTURES

Andreychyn M.A. (Ternopil)

New Etiologic Forms of Infectious Diseases

ЗМІСТ

Васильєв К.Г., Лапушенко О.В., Гоженко А.І. (Одеса)
Еволюція заразних хвороб людини: випадковість чи закономірність?

Виноград Н.О., Василишин З.П., Грицко Р.Ю. (Львів)
Кліщовий енцефаліт

Ребенок Ж.О. (Мінськ, Білорусь)
Атипова пневмонія, або тяжкий гострий респіраторний синдром – «новонароджена» небезпечна інфекційна хвороба

Магдзік В., Зелінський А. (Варшава, Польща)
Безпека рекомбінантної вакцини і щеплень проти гепатиту В у світлі інформації про можливе ускладнення їх розсіяним склерозом

Деміховська О.В. (Берлін, Німеччина)
Система нагляду за нозокоміальними інфекціями: європейський вибір

Суремченко М.С., Біла-Попович Г.С. (Дніпропетровськ)
Кріоглобулінемія при вірусних гепатитах

Римаренко Н.В. (Сімферополь)
Роль бактерійного ендотоксину при інфекційних захворюваннях у дітей

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Стряпачук В.О., Коваль А.А., Сосновська К.І., Панкратов С.М., Котик Г.В. (Херсон)
Випадки дирофіляріозу в Херсонській області

Бондарев Л.С., Кірієнко В.Т., Чебаліна О.А. (Донецьк)
Ураження центральної нервової системи при фелінозі

Савчак В.І., Хара О.І., Китай Є.І., Ковальчук М.Т., Хара Г.О. (Тернопіль)
Ураження внутрішніх органів, нервової системи та органів чуттів сифілітичною інфекцією

ЮБІЛЕЇ

Патріарх вітчизняної епідеміології та історії медицини професор К.Г. Васильєв
Добром зігріте серце. До ювілею професора Алли Дмитрівни Вовк
Славний ювілей Юрія Леонідовича Волянського

РЕЦЕНЗІЯ

Няньковський С.Л. (Львів)
Трудный диагноз (мертвые учат живых) / Под ред. И.В. Богадельникова, В.Л. Зубарева, А.В. Кубышкина. – Симферополь: ООО Изд. дом «РичФокс», 2004. – 444 с.

CONTENTS

Vasylyev K.H., Lapushenko O.V., Hozhenko A.I. (Odesa)
Evolution of Human Communicable Diseases: Fortuity or regularity?

Vynohrad N.O., Vasylyshyn Z.P., Hrytsko R.Yu. (Lviv)
Acarus Encephalitis

Rebenok Zh.O. (Minsk, Bilorus)
Atypical Pneumonia or Severe Acute Respiratory Syndrome is a «Newborn» Dangerous Infectious Disease

Magdzik V., Zelinsky A. (Warsaw, Poland)
Safety of Recombinant Vaccine and Inoculations Against Hepatitis B in the Light of Information About Their Possible Complication by Disseminated Sclerosis

Demikhovska O.V. (Berlin, Germany)
Control System of Nosocomial Infections: European Choice

Suremenko M.S., Bila-Popovych H.S. (Dnipropetrovsk)
Cryoglobulinemia at Virus Hepatites

Rymarenko N.V. (Simpheropol)
Role of Bacterious Endotoxin at Infectious Diseases in Children

BRIEF REPORTS

Striapachuk V.O., Koval A.A., Sosnovska K.I., Pankratov S.M., Kotyk H.V. (Kherson)
Cases of Dyrofilariosis in Kherson Region

Bondariev L.S., Kirienko V.T., Chebalina O.A. (Donetsk)
Affection of Central Nervous System at Felinosis

Savchak V.I., Khara O.I., Kytay Ye.I., Kovalchuk M.T., Khara H.O. (Ternopil)
Affection of Internal Organs, Nervous System and Organs of Sensibility by Syphilitic Infection

JUBILEES

Patriarch of Native Epidemiology and History of Medicine professor K.H. Vasylyev
Heart Warmed by Kindness. To the Jubilee of Professor Vovk Alla Dmytrivna
Glorious Jubilee of Voliansky Yuriy Leonidovych

BOOK REVIEW

Niankovsky S.L. (Lviv)
Difficult Diagnosis (Dead Teach Alive) / Ed. by I.V. Bohadelnikov, V.L. Zubarev, A.V. Kubyshekin. – Simpheropol: Publishing House «Rich Fox», 2004. – 444 p.

ШАНОВНІ ДРУЗІ!

Десять років минає відтоді, як вийшов у світ всеукраїнський науково-практичний медичний журнал «Інфекційні хвороби». У той час це був перший в Україні та СНД часопис такого спрямування, і він відразу привернув увагу фахівців. Журнал видається щоквартально після ретельного відбору матеріалу та високоякісного редагування. У редакційну колегію і раду входять відомі вчені України і зарубіжжя. Приємно відзначити, що видання завоювало авторитет і користується попитом великого кола читачів. Із журналом співпрацюють вітчизняні й зарубіжні науковці та практикуючі лікарі різних спеціальностей — інфекціоністи, мікробіологи, епідеміологи, паразитологи, а також педіатри, хірурги, дерматовенерологи, акушер-гінекологи. Часопис робить вагомий внесок у боротьбу з інфекційними хворобами та сприяє підвищенню кваліфікації лікарів. Усі роки він числиться в списку фахових видань, що визнані Вищою атестаційною комісією. Бажаю працівникам редакції, дописувачам і передплатникам подальшої плідної співпраці та творчих успіхів!

*Начальник Управління освіти і науки МОЗ України,
доктор медичних наук, професор **О.П. Волосовець***



ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Вітаю редакцію з першим десятиліттям регулярного виходу у світ всеукраїнського науково-практичного медичного журналу «Інфекційні хвороби»!

У нашій країні здоров'ю нації досі загрожують вірусні гепатити, ВІЛ-інфекція/СНІД, туберкульоз, лептоспіроз, малярія, герпес, венеричні хвороби, кишкові та внутрішньолікарняні інфекції. Ці та багато інших нововиявлених чи вже забутих інфекційних хвороб спричиняють значну соціальну напругу й призводять до великих затрат на боротьбу з ними. Проблема інфекційної захворюваності прямо пов'язана із серйозними економічними негараздами та недоліками системи охорони здоров'я України.

Тривога за здоров'я нації та палке бажання сприяти розвитку медицини ще у 1995 році спонукали заслуженого діяча науки і техніки України, професора Михайла Антоновича Андрейчина разом з однодумцями започаткувати нелегку справу випуску щоквартального науково-практичного медичного часопису «Інфекційні хвороби». Поява такого журналу стала важливою подією в професійній діяльності наших науковців і практикуючих лікарів.

Популяризуючи нові здобутки інфектології та досвід боротьби з інфекційними хворобами, часопис заслужено здобув широке визнання і популярність не тільки в Україні, але й далеко за її межами. Редакція систематично замовляє статті у провідних учених і організаторів охорони здоров'я, до співпраці залучаються науковці з Білорусі, Ізраїлю, Литви, Німеччини, Польщі, Росії, Узбекистану, Франції та інших країн, що дає змогу постійно інформувати читачів про досягнення світової науки, клінічної та протиепідемічної практики.

Бажаю журналові довгого життя й подальшого зростання авторитету серед широкого кола лікарів і вчених.

*Ректор Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, член-кореспондент АМН України, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **А.Я. Ковальчук***



ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

© Бодня К.І., Мухарська Л.М., 2005
УДК 616.99(477)

К.І. Бодня, Л.М. Мухарська

СТАН, ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ БОРОТЬБИ З ПАРАЗИТАРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ В УКРАЇНІ

Харківська медична академія післядипломної освіти,
Міністерство охорони здоров'я України

Наведено сучасні відомості про поширеність і актуальність багатьох паразитарних хвороб в Україні: малярії, дирофіляріозу, токсокарозу та ін. Обговорено стан паразитарного забруднення довкілля, а також висвітлено вплив кишкових гельмінтозів й інших паразитозів на організм господаря та перебіг інших захворювань людини. Численність видів збудників паразитарних хвороб, розмаїтість шляхів і факторів їх передачі вказують на необхідність постійного вдосконалення форм й методів боротьби з паразитарними інвазіями з урахуванням місцевих природно-кліматичних, а також соціальних умов життя і діяльності населення.



Паразитами, тобто організмами, що постійно або тимчасово використовують організми інших видів як середовище переживання або джерела їжі, є всі без винятку живі збудники хвороб людини, тварин і рослин. Однак, за сформованою традицією, хвороби, спричинені пріонами, віроїдами, вірусами, рикетсіями і бактеріями, називають інфекційними. Мікозами називають хвороби, збудниками яких є патогенні гриби. До власне паразитарних хвороб, за існуючою термінологією, відносять тільки протозоози, спричинені патогенними одноклітинними організмами – найпростішими, і гельмінтози, збудниками яких є паразитичні хробаки-гельмінти.

У ХХ столітті гельмінтози були наймасовішими хворобами, поширеними в колишньому СРСР і Росії. Щорічно у 80-ті роки виявляли понад 4,5 млн хворих на гельмінтози в СРСР і до 2 млн хворих у Росії. Водночас, за експертними оцінками, реальна кількість хворих на гельмінтози в колишньому СРСР і Росії складала щорічно 44 млн і 22 млн відповідно. Таким чином, за кількістю випадків захворюваності на гельмінтози поступалася тільки захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції [1].

Якою ж є динаміка захворюваності на паразитарні хвороби впродовж останнього десятиріччя в Україні?

Останнім часом, особливо з другої половини 90-х років, за офіційними статистичними даними відзначається, що захворюваність на найбільш масові гельмінтози в Україні знижується. Однак при цьому не враховується те, що це «зниження» спричиняється, зокрема, різким скороченням кількості діагностичних досліджень, оскільки жодних інших об'єктивних передумов до поліпшення епідемічної обстановки в Україні паразитарних хвороб немає.

Понад 270 видів гельмінтів спричиняють захворювання людини. В Україні виявляється 22 види гельмінтів, з яких лише 2 мають не місцевий, а завезений характер (анкілостомози і шистосомози); решта 20 видів – широко розповсюджені на території України [2, 3].

Серед паразитарних хвороб в Україні гельмінтози складають 90,24 %, протозоози – 9,76 %.

В Україні відзначається тенденція до зростання захворюваності на гельмінтози, які раніше не враховувалися статистичними формами та реєструвалися як «рідкісні інвазії»; нині деякі з них набувають епідемічного значення.

Серед паразитарних хвороб, що виявляються в Україні, особливу увагу привертають трансмісивні паразитарні хвороби – малярія, дирофіляріоз, а також їх переносники [2, 4].

Захворюваність на дирофіляріоз людей в Україні зросла порівняно з 1996 р. у 52 рази, що обумовлено екологічними, епізоотичними та іншими передумовами.

Ситуація з малярії в Україні залишається дуже складною. Малярія в останні 3 роки була завезена практично в усі регіони України. Цивільними громадянами на територію України було завезено 284 випадки малярії з 24 країн далекого зарубіжжя та країн СНД, з них громадянами України – 62,3 %, іноземними громадянами – 38,6 %. Крім того, військовослужбовцями, які виконували миротворчу місію в Сьєрра-Леоне за період 2001-2002 рр., в Україну було завезено 348 випадків тропічної малярії. За цей період зареєстровано 5 летальних випадків від тропічної малярії. Ускладнює епідситуацію з малярії те, що в сезон активного передавання малярії завозиться до 60 % випадків, а триденна малярія-вівакс складає понад 50 % від кількості всіх завезених випадків [4].

Надзвичайно тривожним є збільшення у 5 разів частоти завезення малярії в останні 2 роки, погіршення діагностики малярії, складна ентомологічна ситуація, відсутність належних протималярійних препаратів і екологічно безпечних засобів регуляції чисельності малярійних комарів.

Епідемічні наслідки завезення малярії з «ближнього зарубіжжя» є небезпечними через адаптованість збудника до подібних екологічних умов України. Обробка приміщень і водойм на епідемічно найнебезпечніших територіях є реальним заходом стримування розвитку епідемічного процесу при малярії. І в цьому неоціненна роль ентомологічної служби.

Нестача протималярійних препаратів, відсутність знань про те, як лікувати малярію, пізня діагностика цього захворювання – майже повсюдна реальність. Відсутність виробництва таких препаратів збільшує потенційно вибухонебезпечну ситуацію з малярії в Україні. У 30-ті рр., за словами Л.В. Громашевського, перед охороною здоров'я було дві проблеми – грип і малярія; і, безумовно, малярія була найбільшою загрозою.

Порівняння нинішньої кількості хворих на окремі інфекції та на паразитози виявляє, що число хворих на паразитарні хвороби не тільки дуже велике, але й часто перевищує кількість хворих на численні масові інфекції.

Відповідно до даних експертів Всесвітнього Банку, серед усіх хвороб і травм, які спричиняють збитки здоров'ю людей, третє й четверте місця за кількістю захворілих у світі посідають паразитарні хвороби: кишкові гельмінтози і малярія [1, 2].

Через три роки після публікації Всесвітнього Банку «Інвестиції в охорону здоров'я» Генеральний директор ВООЗ з подивом констатував: «Інфекційні хвороби атакують нас по всіх фронтах». За даними, опублікованими ВООЗ, результати цієї «атаки» мають такий вигляд: кількість хворих на діареї складає 1 млрд, на туберкульоз – 1,9 млрд (у тому числі 8,9 млн нових хворих), на кишкові гельмінтози – 1,4 млрд, на малярію – 500 млн нових хворих, на гепатити І 400 млн хронічних хворих (нових випадків значно менше), на респіраторні інфекції – 395 млн хворих.

Останніми роками істотно переглядається соціальне значення паразитарних хвороб. Цьому сприяють певні факти, перш за все, тенденція до підвищення інфекційної та паразитарної захворюваності в Україні за останні 10 років з 6 млн до 9 млн випадків на рік [2-4].

Особливістю гельмінтозів є надзвичайна розмаїтість клінічних проявів, навіть при зараженні одним видом збудника – від безсимптомного (субклінічного) перебігу до найтяжчих проявів з летальним вислідом. Це зумовлюється складним впливом комплексу різноманітних і численних зовнішніх та внутрішніх патогенетичних факторів, ефект від яких закономірно змінюється залежно від стадії й тривалості хвороби [2, 5].

Багаторічний перебіг паразитозів супроводжується різними неспецифічними проявами: стомлюваністю, слабкістю, зниженням апетиту, дратливістю, поганим сном, зниженням працездатності і т. ін. Часто при тривалому перебігу інвазії розвивається депресія, «відхід у хворобу».

Доведено зв'язок між кишковими гельмінтозами й алопецією та вогнищевою депігментацією шкіри; алергізація при лямбліозі та кишкових гельмінтозах підтримує чи ініціює хронічні алергодерматози – нейродермії, екземи, atopічну бронхіальну астму.

В імунологічно інтактних осіб перебіг діареї протозойної природи зазвичай нетривалий. В імунодефіцитних хворих, особливо з ВІЛ-інфекцією/СНІДом, відзначаються діареї, спричинені криптоспоридіями або лямбліями, які можуть тривати кілька місяців і навіть більше року, супроводжуватися вираженою втратою маси тіла, порушеннями кишкового всмоктування і призводити до загибелі таких хворих.

Загальним патологічним впливом на організм, який спостерігається при ураженні всіма збудниками паразитарних інвазій, і передусім гельмінтів, є алергізація та імуносупресія [2, 5].

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Значення імунологічних змін у патогенезі паразитарних хвороб або окремих синдромів привертає великий інтерес дослідників. При паразитарних хворобах трапляються всі типи імунопатологічних реакцій, часто при одній нозоформі спостерігається комбінація їх різних типів. Причини формування імунодефіцитних станів (ІДС) при паразитозах різноманітні. Узагальнення накопичених у літературі фактів дозволило сформулювати важливі науково-практичні висновки. Установлено, що паразитарні хвороби призводять до різноманітних форм набуті імунологічної недостатності – від вимикання відповіді Т-системи імунітету на будь-які антигени (Аг), включаючи Аг-збудника (малярія, вісцеральний лейшманіоз), до менш виражених дефектів імунітету. Первинний імунодефіцитний стан сприяє клінічній маніфестності та своєрідності проявів хвороби, тривалому перебігу й носійству деяких збудників, повторним зараженням (токсоплазми, лямблії, пневмоцисти, токсокари, гострики та ін.). Клінічний варіант, форму паразитарного захворювання, наприклад лейшманіозів, поряд з іншими причинами визначає те, який тип імунної відповіді – Т- чи В-активованій або супресованій. Деякі паразитози спричиняють хронічні ураження імунної системи (ІС) за типом трансплантаційної хвороби. Поширені кишкові паразитози, навіть у формі носійства, можуть створювати вторинні ІДС, збільшувати епідеміологічно несприятливу ситуацію щодо кишкових бактеріозів, погіршувати ефективність вакцинопрофілактики при різних інфекціях. Алергізація при лямбліозі підтримує чи ініціює хронічні алергодерматози (нейродерміт, екзема та ін.).

Характер і результат паразитарного процесу багато в чому залежать від генетичного та імуногенетичного фону хазяїна. Незаперечно, що дані імуногенетичного аналізу населення мають основне значення в перспективному плануванні обсягів диспансерної служби і медичної допомоги населенню щодо різних хвороб, у тому числі паразитарних.

Інфекційні й паразитарні хвороби – це не тільки одна з великих трагедій життя, це боротьба за виживання між різними формами життя.

Утім, розуміючи це, ми не повинні розраховувати лише на послідовну адаптацію людини як біологічного виду відповідно до теорії Дарвіна. Як сказав лауреат Нобелівської премії Джошуа Ледерберг: «У перегонах за виживання з мікробними генами нашою зброєю повинен стати людський розум, а не природний добір наших генів».

Нові наукові факти вимагають переосмислення ролі найпростіших і гельмінтів у патології людини. Нині

належить враховувати ризик для здоров'я людини, пов'язаний з обсіменінням компонентів довкілля. Як відомо, проблемою великих міст є забруднення ґрунту дворів, скверів і парків екскрементами собак.

Паразитарне забруднення є складовою частиною біологічної дії та водночас одним із несприятливих факторів впливу на людину, тварин і рослини. У такому аспекті й обсязі поняття «паразитарне забруднення» жодного разу не обговорювалося ані екологами, ані паразитологами. В даному трактуванні воно виходить за межі традиційних паразитологічних напрямків досліджень, хоча включає весь їх комплекс і стає одним з екологічних завдань в охороні навколишнього середовища [6-8].

Паразитарне забруднення в традиційному розумінні не повинне розглядатися в комплексі проблем довкілля. Але це тільки на перший погляд. Паразитарні організми заселяють усі сфери життя і постійно присутні у водних й наземних біоценозах. Це зумовлює їх величезну видову розмаїтість і здатність колонізувати практично всі групи організмів – від бактерій до ссавців, включаючи людину.

Паразитарні системи склалися протягом тривалого часу, вони добре структуровані, характеризуються певними векторами і швидкістю змін залежно від факторів навколишнього середовища. Втім збалансованість цих систем може бути різко порушеною під впливом різноманітної господарської діяльності. При цьому створюються умови для підвищення фону паразитарного забруднення і, як наслідок цього, виникають осередки небезпечних паразитозів і спалахи паразитарних захворювань [6, 8].

Великої уваги в сучасних мегаполісах вимагають захворювання, спричинені личинками гельмінтів, не властивих людині.

Найбільшого поширення набули гельмінтози-антропоози, однак з тяжкістю та збитком для здоров'я людини на перший план виходять гельмінтози-зооози.

При більшості гельмінтозів-зооозів людина уражається тими ж стадіями збудника, які живуть у дефінітивного хазяїна-тварини, тобто людина і ці види тварин є ізоорганізмами за цією ознакою. Деякі автори називають такі гельмінтози-зооози імагінальними. Поряд з цим існує чимало гельмінтозів зооозної природи, збудники яких уражають людину личинковими стадіями розвитку, спричиняючи інвазії, які визначаються як ларвальні (личинкові) гельмінтози. За відсутності етіологічного діагнозу в іноземній літературі їх іноді позначають узагальненим терміном *larva migrans* (шкірна чи вісцеральна форма захворювання) [9-12].

Привертає увагу те, що ларвальні інвазії спричиняються представниками всіх трьох класів гельмінтозів, які уражають людину: нематодами, трематодами і цестодами. Джерелом інвазії при ларвальних гельмінтозах є в усіх випадках (за єдиним винятком) дефінітивні хазяїни. Людина виконує роль проміжного хазяїна, її епідеміологічна роль потенційно порівняна з роллю тварин, що виконують подібну біологічну роль, однак особливе положення людини як соціально організованої істоти перетворює її в «екологічний глухий кут» для паразита [9, 10].

Ще в 1911 р. F. Fulleborn висловив припущення про можливість паразитування в людини не власних їй видів аскарид з розвитком алергічних реакцій. В 1952 р. P. Beaver назвав феномен міграції личинок гельмінтів тварин у людини «*larva migrans*» (мігруючі личинки) і затвердив цей термін як діагностичну одиницю. «*Larva migrans*» – це велика група зоонозних хвороб, які характеризуються такими особливостями: людина для їх збудника є невласним хазяїном; збудники в організмі людини не досягають статевозрілого стану; симптомокомплекс обумовлений міграцією личинок або дорослих гельмінтів у шкірі або внутрішніх органах людини. Залежно від переважних симптомів виділяють шкірну, вісцеральну й очну форми *larva migrans*.

Пізніше, в 1969 р., P. Beaver запропонував у тих випадках, коли відомий збудник, позначати захворювання не узагальненим терміном «мігруюча личинка», а конкретно назвою, що походить від назви збудника (дирофіляріоз, гнатостомоз, ангіостронгілоз, капіляріоз, спарганоз та ін.). Інвазію, спричинену аскаридами собак (*Toxocara canis*), він назвав токсакарозом.

Реально різновиди аскарид численні [9, 12]. Вони є в свійських тварин (кішок, великої рогатої худоби, свиней та ін.) та в диких тварин (тхорячих і в змії). Але з усіх видів тільки аскарида собаки (*Toxocara canis*) є патогенним агентом для людини.

Щодня в м. Москва (Росія) на вулицях залишається 54 тонни собачих фекалій. Ці фекалії в 20-30 % містять яйця собачих аскарид – токсакар. Особливо забруднені дитячі пісочниці. Зараження дітей собачими глистами призводить до алергізації, патології легень, втрати зору. Англійські дослідники вважають токсакароз однією з головних причин розвитку бронхіальної астми в дітей.

Знезараження ґрунту – це величезна проблема, яку неможливо вирішити без участі санітарно-епідеміологічної служби.

Для людини токсакароз є зооносною інвазією. Вона характеризується тяжким, тривалим і рецидив-

ним перебігом, поліморфізмом клінічних проявів, обумовлених міграцією личинок токсакар по різних органам і тканинам. Зараження людини відбувається при проковтуванні інвазійних яєць токсакар.

Незважаючи на те, що джерелом токсакарозної інвазії для людини є, головним чином, собаки, прямий контакт із ними не відіграє виняткової ролі в зараженні людей. Установлено, що в деяких країнах власники собак уражаються токсакарозом лише трохи частіше, ніж ті, хто собак не має (США, Франція), тоді як в інших країнах на першому місці за значенням перебуває ґрунт як фактор передачі збудника (Великобританія, Нідерланди). Іншими факторами передачі можуть бути вовна тварин, забруднені продукти харчування, вода, руки.

Собаки виділяють з фекаліями в навколишнє середовище яйця токсакар, що дозрівають у ґрунті до інвазійної стадії.

Кількість собак у світі величезна і безупинно зростає. Популяція собак, за даними Книги рекордів Гіннеса (1994), складає, наприклад, у США 43 млн, Великобританії – 5,6 млн. Частка домоволодінь, у яких є собаки, досягає в США і Франції 1/3, Великобританії – 1/4, Японії – 13 %, Швейцарії – 11 %. При настільки великій кількості собак і при тому, що багато з них бездоглядних, проблема забруднення навколишнього середовища фекаліями собак стає все гострішою. Цьому сприяє обмеженість спеціально виділених місць для вигулювання собак і низький рівень санітарної свідомості їх власників. Обстеженнями, проведеними в різних країнах, установлене значне обсіменіння ґрунтів населених пунктів яйцями токсакар з коливаннями від 1-3 до 57-60 % позитивних проб [7, 9].

Оскільки токсакароз часто трапляється в тих, хто не має безпосереднього контакту із собаками, триває вивчення альтернативних шляхів зараження. Дослідження, проведене в Японії в 1990 р., показало, що таргани поїдають значну кількість яєць токсакар (до 170 в експерименті), при цьому до 25 % виділяються ними в життєздатному стані.

Токсакароз – відносно нова проблема практичної охорони здоров'я. Її розв'язання величезною мірою залежить від цілеспрямованої спільної роботи медичної та ветеринарної служб, а також від впровадження в практику охорони здоров'я новітніх методів діагностики, лікування і профілактики цієї інвазії.

У СанПіНах, які активно зараз переглядаються, інструкціях і методичних вказівках істотно велике місце приділяється заходам щодо профілактики паразитарних інвазій. Ця тенденція збережеться й у найближчому майбутньому.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

У сучасних умовах слід розглянути питання про перехід до нової стратегії боротьби з паразитарними хворобами. Здоров'я нації є інтегральним показником цивілізованості держави і відображає соціально-економічний стан суспільства. Враховуючи важливе соціальне і медичне значення своєчасного виявлення хворих на паразитарні хвороби, з метою впровадження сучасних методів діагностики та лікування гельмінтозів і протозоозів, подальшого підвищення ефективності заходів щодо профілактики й боротьби з паразитарними хворобами, в Україні потрібно відновити втрачений науковий потенціал з медичної паразитології. Стратегія і тактика боротьби з паразитарними хворобами в сучасних умовах вимагає конкретних змін у напрямках нашої діяльності, а саме: докорінної зміни потребує підготовка кадрів з питань медичної паразитології та лабораторної діагностики паразитарних хвороб на всіх етапах підготовки: дипломної, спеціалізації, вдосконалення, а також розробки навчальних програм, видання посібників, підручників, акредитації лабораторій; потребує призупинення тотального скорочення кадрів паразитологічної ланки санепідемстанцій на всіх рівнях управління; потрібно покращити комплексність у роботі з профілактики паразитарних хвороб на місцях, передусім з ветеринарною службою, туристичними агентствами та фірмами, іншими зацікавленими відомствами й установами.

Численність видів збудників паразитарних хвороб, розмаїтість шляхів і факторів їх передачі вказують на необхідність постійного вдосконалення форм й методів боротьби з паразитарними інвазіями з урахуванням місцевих природно-кліматичних, а також соціальних умов життя і діяльності населення.

Література

1. Сергійєв В.П. Паразитарные болезни и дезинфекция // РЭТ-инфо. – 2001. – № 4. – С. 22-25.
2. Бодня Е.И., Повгородная О.И., Микулинский Н.А., Головачев А.А. Регистрируемая и истинная распространенность паразитарных болезней в Украине // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. – 2002. – Вип. 4, № 546. – С. 26-29.
3. Мухарська Л.М., Бодня К.І., Павліковська Т.М. та ін. Стратегія та тактика боротьби з паразитарними хворобами в Україні // Аналіз Мечниковського інституту. – 2002. – № 2-3. – С. 5-8.
4. Павліковська Т.М. Ситуація з паразитарних хвороб в Україні та шляхи її поліпшення // Зб. наук. праць Лугансько-

го НАУ: Вид-во ЛНАУ, Ветеринарні науки. – 2003. – № 27/39. – С. 601-605.

5. Бодня Е.И. Адаптационная роль стрессорной реакции паразитарной этиологии у человека // Проблемы медичної науки та освіти. – 2000. – № 4. – С. 53-55.

6. Романенко Н.А., Семенова Т.А. Совершенствование системы санэпиднадзора – необходимое условие повышения эффективности профилактических мероприятий при паразитозах // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 2000. – № 4. – С. 4-8.

7. Сергійєв В.П., Малышев Н.А., Дрынов И.Д. Значение паразитарных болезней в патологии человека // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – № 4. – С. 4-9.

8. Сонин М.Д., Бессонов А.С., Ройтман В.А., Сергійєв В.П. Среда мегаполиса Москвы и проблемы паразитарного загрязнения // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 1995. – № 2. – С. 3-7.

9. Hunt L. Ocular toxocariasis // Insight. – 1995. – V. 20, N 4. – P. 32-33.

10. Magnaval J.F., Michault A., Calon N., Charlet J.P. Epidemiology of human toxocariasis in La Reunion Laboratoire de Parasitologie, CHU Purpan, Toulouse, France // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 1994. – V. 88, N 5. – P. 531-533.

11. Magnaval J.F., Galindo V., Glickman L.T., Clanet M. Human Toxocara infection of the central nervous system and neurological disorders: a case-control study // Parasitology. – 1997. – V. 115, Pt. 5. – P. 537-543.

12. Wolach B., Sinnreich Z., Uziel Y. et al. Toxocariasis: a diagnostic dilemma // Isr. J. Med. Sci. – 1995. – V. 31, N 11. – P. 689-692.

STATE, PROBLEMS AND PROSPECTS OF PREVENTION OF PARASITIC DISEASES IN UKRAINE

K.I. Bodnia, L.M. Mukharska

SUMMARY. The article deals with contemporary information concerning the spreading and actuality of many parasitic diseases in Ukraine: malaria, dyrofilariosis, toxocarosis etc. The condition of parasitic contamination of environment has been discussed and the influence of intestinal helminthiases and other parasitoses on the host organism and the course of other human diseases has been shown. The great number of species of parasitic pathogens, the variety of ways and factors of their transmission point to the necessity of regular improvement of the ways and means of prevention of parasitic invasions taking into account the local natural and social life conditions and the activity of population.

© Сулька А., Сімон К., Пішко П., 2005
УДК 616.36-002.14-022.7-085.275.4]-031/74:616.311

А. Сулька, К. Сімон, П. Пішко

КЛІНІЧНА МАНІФЕСТАЦІЯ HCV-ІНВІ-ІНФЕКЦІЇ У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ ТА ВПЛИВ ІМУНОМОДУЛЯЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ

Вроцлавська медична академія (Польща)

Метою роботи було з'ясування клінічної маніфестації HCV- і HBV-інфекції на слизовій оболонці ротової порожнини, а також оцінка впливу комбінованої терапії на стан слизової оболонки хворих на хронічний гепатит С (ХГС) і В (ХГВ) порівняно з особами без патології печінки. Встановили, що комбінована терапія впливає на зростання числа патологічних змін слизової оболонки у хворих на ХГС і ХГВ. Поява плоского лишаю (ПЛ) на слизовій оболонці ротової порожнини може бути пов'язана з ХГС або з його лікуванням інтерфероном- α (ІФН- α) та іншими протівірусними середниками.

Як вважають, у світі нараховується від 170 до 300 млн людей, інфікованих вірусом гепатиту С (HCV). Разом з тим, за офіційними епідеміологічними даними, вірусом гепатиту В (HBV) на Земній кулі інфіковано понад 2 млрд людей. У більшості інфікованих HCV (70-80 %) через неадекватну імунологічну реакцію розвинувся або розвинеться хронічний гепатит з можливістю трансформації у цироз і первинний рак печінки [1-3]. Те саме чекає 25-40 % пацієнтів з ХГВ, які не отримали адекватного протівірусного лікування, через 5-10 років від моменту інфікування [4-6].

Крім первинних і домінуючих клінічних проявів з боку печінки ряд дослідників виділяє безпосередні чи опосереднені позапечінкові прояви HCV- і HBV-інфекції, зокрема: ендокринні, гематологічні, дерматологічні, ниркові, суглобові, з боку слинних залоз, очей, а також автоімунні захворювання, очевидно, пов'язані з активацією патологічних імунних механізмів [7-13]. Серед маніфестацій позапечінкових проявів HCV-інфекції дедалі більша кількість дослідників виділяє зміни з боку слизових оболонок ротової порожнини на кшталт плоского лишаю. В осіб з хронічною HBV-інфекцією досі не було описано жодних змін слизової оболонки ротової порожнини, які можна було б пов'язати з цим інфікуванням.

Стандартом лікування ХГС є використання різних типів інтерферонів (α , консенсус і пегілований інтерферони) у комбінації з віростатиком (рибавірин), а при ХГВ – ІФН- α і/або ламівудин. До цього часу відомості про стан слизової оболонки, а також вплив на неї протівірусного лікування при HCV- чи HBV-інфекції залишаються малоз'ясованими.

Метою роботи було виявити клінічну маніфестацію HCV- чи HBV-інфекції в ротовій порожнині, а також оцінити можливий вплив комбінованої терапії на стан її слизової оболонки при 12-місячному спостереженні.

Матеріали і методи

Обстеженням було охоплено 76 пацієнтів, у тому числі 24 жінки (31,6 %) і 52 чоловіки (68,4 %) віком від 7 до 63 років, госпіталізованих упродовж 2000-2003 рр. у клініку інфекційних хвороб Вроцлавської медичної академії у зв'язку з хронічною патологією печінки, пов'язаною з HCV- чи HBV-інфекцією. Усі хворі або опікуни неповнолітніх пацієнтів підписали протокол інформованої згоди на участь в обстеженні. На проведення обстежень отримано дозвіл біоетичної комісії при Вроцлавській медичній академії. На підставі типових клінічних, біохімічних і серологічних ознак у 38 осіб діагностовано ХГС (у сироватці крові виявлені anti-HCV, наявність HCV-RНК підтверджена методом *PCR-Amplicor Roche Diagnostic System*), у 38 осіб – хронічну HBV-інфекцію (у сироватці крові виявлені HBsAg та HBV-ДНК – *Digene Hybrid Capture System*). Хронічний гепатит підтверджено в усіх хворих шляхом гістологічного дослідження печінки після її біопсії за Menghini'ego. Гістопатологічну оцінку здійснював проф. J. Stolarczyk (медична академія в Гданську). В усіх пацієнтів на підставі результатів серологічних, імунологічних і біохімічних досліджень виключили інші вірусні, імунні, токсичні та метаболічні ураження печінки.

Враховуючи методи лікування хворих, їх було розділено на 4 групи: 1-а – пацієнти з ХГС, ліковані протягом 12 міс. ІФН і рибавірином (ребетрон фірми *Schering Plough*); 2-а – хворі на ХГС, які тільки очікували етіотропного лікування;

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3-я – хворі на ХГВ, ліковані протягом 12 міс. ІФН (пегінтрон фірми *Schering Plough*) та ламівудином (фірма *Glaxo Wellcome*) або протягом 6 міс. (4 особи) ІФН (препарат інтрон А фірми *Schering Plough*) у комбінації з ламівудином упродовж 12 міс.; 4-а – пацієнти з ХГВ, які тільки очікували на етіотропне лікування.

Контрольну групу склали 29 осіб кафедри і клініки стоматологічної хірургії Вроцлавської медичної академії без патології печінки.

Усі пацієнти були охоплені спостереженням протягом 12 міс., на яке припадало 4 обстеження (0, 3, 6 і 12 міс.), зафіксовані на індивідуальній гепатологічно-стоматологічній інтегрованій карті. Оцінювали стан слизової оболонки ротової порожнини, її вологість (0 – нормальна, 1 – суха), а також постійні або періодичні патологічні зміни. У випадку отримання згоди пацієнта виконували гістопатологічне дослідження.

Результати досліджень підлягали статистичній обробці.

Результати досліджень та їх обговорення

Не усі пацієнти пройшли повний цикл спостереження, що відображено в таблиці 1.

Частота суб'єктивного відчуття сухості слизової оболонки ротової порожнини для усіх досліджуваних груп у 4 чергових дослідженнях наведена в таблиці 2.

У хворих на ХГС виявлено відчуття підвищеної сухості слизової оболонки ротової порожнини по-

рівняно з контрольною групою. Однак ця ознака не була притаманною для хворих на ХГВ, оскільки статистично значущої різниці з контрольною групою не відзначено. Натомість упродовж спостереження у 1-й групі відзначили статистично вищу кількість пацієнтів, які скаржились на сухість слизової оболонки через 6 і 12 міс. порівняно з початковим станом ($P<0,05$). У групах 2-4 не виявили статистичної різниці суб'єктивного відчуття сухості слизової оболонки у відповідні періоди спостереження. Порівнюючи між собою групи 1 і 2, а також 3 і 4 протягом усіх 4 періодів обстеження, суттєвої різниці також не виявили. Однак при порівнянні груп 1+2 з групами 3+4 відзначили істотно вище число хворих на ХГС, які відзначали суб'єктивне відчуття сухості в ротовій порожнині порівняно з пацієнтами, у яких було діагностовано ХГВ ($P<0,01$).

У досліджуваних і контрольній групах частота появи патологічних змін на слизовій оболонці ротової порожнини протягом усього спостереження суттєво не відрізнялася.

Порівняно з контролем, у 1-й групі через 3 і 6 міс. виявлено зростання числа змін ($P<0,005$). Через 12 міс. число пацієнтів з патологією слизової оболонки у цій групі було меншим, але суттєво вищим ($P<0,05$), ніж у контрольній групі (табл. 3). Порівняння зазначених змін було істотним через 3 міс. ($P<0,005$), а також через 6 і 12 міс. ($P<0,05$).

Таблиця 1

Характеристика дослідних і контрольної груп людей

Ознака	HCV, n=38		HBV, n=38		Контрольна група, n=29
	1-а група, n=15	2-а група, n=23	3-я група, n=18	4-а група, n=20	
n ₁	15 (100,0 %)	17 (73,9 %)	17 (94,4 %)	15 (75,0 %)	29 (100,0 %)
Вік, роки	35,4±14,1	44,7±9,3	35,3±19,4	29,0±16,4	41,2±19,0
М/Ж	11/4	15/8	12/6	14/6	8/21

Примітка. n₁ – число пацієнтів, спостереження за якими тривало 12 міс.

Таблиця 2

Частота сухості слизової оболонки ротової порожнини, %

Час обстеження, міс.	Сухість	Група				
		1-а, n=15	2-а, n=23	3-я, n=18	4-а, n=20	контрольна, n=29
0	відсутня	100,0	82,6	94,4	75,0	86,2
	наявна	0	17,4	5,6	25,0	13,8
3	відсутня	80,0	72,2	72,2	86,7	89,7
	наявна	20,0	27,8	27,8	13,3	10,3
6	відсутня	53,3	70,6	70,6	86,7	86,2
	наявна	46,7	29,4	29,4	13,3	13,8
12	відсутня	66,7	70,6	70,6	80,0	89,7
	наявна	33,3	29,4	29,4	20,0	10,3

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

Патологічні зміни на слизовій оболонці ротової порожнини при HBV- і HCV-інфекції

Група	Зміни																																
	перше обстеження							через 3 міс.							через 6 міс.							через 12 міс.											
	відсутні	лейкоплакія	меланолакія	плоский лишай	хвороба Дельбанцо	губний герпес	петехії	відсутні	лейкоплакія	меланолакія	плоский лишай	хвороба Дельбанцо	губний герпес	петехії	заїда	відсутні	лейкоплакія	меланолакія	плоский лишай	хвороба Дельбанцо	губний герпес	петехії	заїда	афти	атрофія сосочків язика	відсутні	лейкоплакія	меланолакія	плоский лишай	хвороба Дельбанцо	губний герпес	петехії	заїда
1-а, n=15	10	2	0	0	2	1	0	5	2	0	0	2	4	0	3	6	1	0	1	2	2	1	2	1	1	8	1	0	2	2	3	0	0
2-а, n=23	12	6	1	1	2	0	1	5	5	1	1	2	1	2	0	3	4	1	1	3	1	2	1	0	0	3	4	1	1	4	2	0	1
3-я, n=18	12	5	0	0	1	0	1	9	4	0	0	3	2	0	0	7	4	0	1	2	2	2	0	0	0	4	4	0	1	3	6	0	0
4-а, n=20	17	1	1	0	0	0	1	10	1	1	0	0	5	1	0	12	1	1	0	0	0	1	0	0	0	9	1	1	0	0	2	2	0
контроль-на, n=29	23	3	0	0	1	1	1	24	3	0	0	1	0	1	0	24	3	0	0	1	0	1	0	0	0	24	3	0	0	1	0	1	0

У 2-й групі порівняно з контролем виявили суттєве зростання числа патологічних змін на слизовій оболонці ротової порожнини через 3, 6 і 12 міс. ($P<0,001$). У 3-й групі порівняно з контролем виявили більшу кількість уражень слизової оболонки ротової порожнини через 3 ($P<0,05$), 6 ($P<0,01$) та 12 міс. ($P<0,001$).

Між 4-ю і контрольною групами не виявили достовірної різниці у числі патологічних змін слизової оболонки ротової порожнини. Суттєвими ці зміни були тільки через 3 міс. ($P<0,05$).

Не відзначено суттєвої різниці у числі та виді змін слизової оболонки ротової порожнини представників 1-ї та 2-ї груп. У 3-й групі частота зазначених патологічних змін була достовірно вищою тільки через 6 міс. спостереження ($P<0,05$).

У хворих на ХГС (групи 1+2) через 6 міс. встановили достовірно частішу появу змін слизової оболонки ($P<0,05$), ніж у хворих на ХГВ (групи 3+4).

Як відомо, інфікування гепатотропними вірусами, зокрема HBV і HCV, на сьогодні є все-світньою клінічною, епідеміологічною та суспільною проблемою. Відтак, суттєве діагностичне значення має пошук позапечінкових змін, які можуть скерувати клініциста до розпізнання інфікування цими вірусами. Клінічну діагностику суттєво утруднює й факт значного впливу на патологічні зміни, у тому числі й позапечінкові прояви, використовуваних протівірусних препаратів.

Як засвідчують повідомлення японських та італійських вчених, існує залежність між HCV-інфекцією та ПЛ слизової оболонки ротової порожнини

[6, 14-18]. Патогенез розвитку ПЛ незрозумілий, хоча й встановлена важливіша роль імунного статусу господаря [19, 20], ніж безпосередньо самого вірусу і його генотипу [19, 21]. Очевидним здається й зв'язок між ПЛ і хронічним гепатитом. Так, А. Rebora та співавт. [22] одними з перших вказали на зв'язок між ПЛ і хронічними гепатитами. Вони проаналізували групу з 50 хворих на ПЛ, у яких не було анамнестичних даних про захворювання печінки. Ці автори виявили маркери HBV-інфекції в 22 % пацієнтів, а anti-HCV – в 4 %. Натомість у групі хворих на ПЛ з хронічними недугами печінки (43 особи) маркери HBV-інфекції були виявлені у 35 % пацієнтів, а HCV-інфекції – у 65 % обстежених хворих, причому в 3 пацієнтів було встановлене поєднане інфікування HBV і HCV. Y.V. Bagan і співавт. [6] проаналізували 3 групи пацієнтів: у першій, що нараховувала 505 осіб з підтвердженим HCV-інфікуванням, ПЛ констатовано в 3,36 % пацієнтів; у другій групі зі 100 осіб з гістологічно підтвердженим ПЛ у 23 % пацієнтів за допомогою ELISA-тесту підтверджено HCV-інфекцію, а у контрольній групі зі 100 здорових осіб генетичний матеріал HCV виявлено у 5 %, а ПЛ встановлено в 1 % досліджених.

До подібних висновків дійшли дослідники з Шотландії, Німеччини і Польщі [23-25]. М. Grote і співавт. [24] у групі зі 127 пацієнтів з HCV-інфекцією в 3 випадках встановили ПЛ (2,4 %), а серед 17 пацієнтів з HBV-інфекцією у жодного не було ПЛ, натомість у 21 осіб з підтвердженою ПЛ в 1 випадку було інфікування HCV і жодного – HBV.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

У нашому матеріалі дослідження тривали упродовж 12 міс. Такого тривалого спостереження не застосовував жоден згаданий раніше дослідник. У групах пацієнтів з 38 осіб з HBV-інфекцією ПЛ було виявлено в 1 випадку (2,64 %). Зазначена патологія була встановлена у пацієнта з хронічним вірусним гепатитом, лікованого ІФН і ламівудином (3-я група), через 6 міс. від початку терапії й утримувалася до закінчення спостереження (1/17). У групах пацієнтів з ХГС (38 осіб) ПЛ встановлена у 3 випадках (7,89 %), причому в одному випадку ПЛ була в пацієнта з групи хворих на ХГС, який очікував на лікування (2-а група). Важливо, що зазначена зміна з'явилася раніше, ніж була діагностована HCV-інфекція. Два інші випадки ПЛ були виявлені у групі хворих на ХГС, лікованих ІФН і рибавирином, під час здійснюваної терапії: в одному випадку через 6 міс., а в другому – через 12 міс. після її закінчення. Подібні результати отримали J.M. Pawlowsky і співавт. у Франції: у 3 (5 %) з 61 хворого на ХГС було діагностовано ПЛ [26].

Нині без відповіді залишилося питання про безпосередню причину появи ПЛ в осіб з хронічним вірусним гепатитом. Наші спостереження, як і дослідження інших авторів, вказують на те, що ПЛ частіше супроводжується хронічною HCV-інфекцією. На цю залежність впливає й географічний чинник, що може бути пов'язане з різними домінуючими генотипами HCV у конкретному регіоні. Це має вплив на мінливість геному HCV і є фактором, детермінуючим ефективність відповіді на протівірусне лікування. Результати наших спостережень вказують на доцільність моніторингу пацієнтів, лікованих ІФН, на підставу виявлення ПЛ.

Хоча деякі дослідники у зв'язку із загостренням ПЛ змушені були перервати лікування інтерфероном [27, 28], ми усе ж в усіх випадках закінчили лікування відповідно до протоколу. Слід додати, що у випадках, коли загострення стало причиною переривання лікування, у хворих було встановлено ерозивний варіант ПЛ. Цього варіанту не було у досліджуваних нами пацієнтів, з яких у 3 випадках було розпізнано катаральний варіант ПЛ, локалізованого на слизовій оболонці щік, а в 1 випадку – папульозний варіант ПЛ на слизовій оболонці нижньої губи.

У нашому матеріалі відзначено також інші ураження слизової оболонки ротової порожнини. У групах осіб, які отримували ІФН-терапію, відзначили підвищення кількості губного герпесу в 1-й групі до 4/15 (26,67 %), а у 3-й групі – до 6/17 (35,29 %), що було частіше, ніж у пацієнтів, які очі-

кували на лікування. Мабуть, це має зв'язок з «нефізіологічною» дозою ІФН. Адже великі дози цього протівірусного середника можуть блокувати природну імунну відповідь, що сприятиме реактивації герпетичної інфекції. Хоча результати досліджень засвідчують факт пригнічення ІФН- α трансмісії вірусу лабіального герпесу (HSV-1) з нервових аксонів до епідермальних клітин, це не виключає можливості індукування клінічних змін, зумовлених зазначеним вірусом герпесу під час ІФН-терапії [29, 30]. На слизовій оболонці ротової порожнини частини хворих на хронічну HBV- (15,7 %) або HCV-інфекцію (7,89 %) було виявлено ектоповані фолікули тонкої кишки – хворобу Дельбанцо. У доступній нам літературі не було відомостей про патологію слизової оболонки ротової порожнини, що виникала на ґрунті хронічної HBV- або HCV-інфекції. В епідеміологічному дослідженні на території Німеччини серед 655 випадково відібраних осіб віком 35-44 роки патологічні зміни слизової оболонки ротової порожнини були виявлені в 33,8 %. Найчастіше знаходили губний герпес (31,0 % в анамнезі; 1,3 % при дослідженні), рідше – ектоповані фолікули тонкої кишки (26,6 %), афтозні зміни (18,3 %), лейкоплакію (1,6 %), а також плоский лишай (1 %) [31]. Привертає увагу факт, що у власних дослідженнях патологія слизової оболонки ротової порожнини виявлена в останньому контрольному обстеженні пацієнтів (52,63 %, табл. 3). В обстежених групах частіше виявляли губний герпес, ніж ПЛ.

У пацієнтів з хронічною HCV-інфекцією встановили й порушення виділення слини, що у клінічній картині нагадувало синдром Шегрена [10, 26, 32]. Серед причин цього синдрому з-поміж інших виділяють імунні порушення, генетичну схильність і вірусні інфекції [33, 34]. Синдром Шегрена можна виявити у 0,04-4,8 % людської популяції [35], але при деяких захворюваннях він буває значно частіше, наприклад у 16 % хворих на розсіяний склероз [34] та в 25 % хворих на ревматоїдний артрит [33]. Французькі дослідники підтвердили частіші прояви синдрому Шегрена серед пацієнтів з хронічною HCV-інфекцією. J.M. Pawlowsky та співавт. у 14 % хворих на ХГС у біоптатах клінічно здорової слизової оболонки нижньої губи виявили лімфоцитарне запалення слинних залоз, що відповідало 3-му і 4-му ступеню за класифікацією Chisholma і Masona [36]. У досліджених ними групі в 49 % випадків виявлено ізольоване або мультифокальне лімфоцитарне запалення [26]. Однак частота виявлення маркерів HCV-інфекції в групі пацієнтів з встановленим син-

дромом Шегрена не була статистично значущою, порівняно зі здоровою популяцією, а у контрольній HCV-негативній групі зміни на кшталт синдрому Шегрена виявлено в 5 % обстежених [37].

Проведений нами аналіз підтвердив вплив хронічної HCV-інфекції на порушення функції слинних залоз, що є вторинною причиною ксеростомії (табл. 2). З іншого боку, в групах пацієнтів, лікованих ІФН (1-а та 2-а), частота осіб, які скаржились на малу кількість слини, зростала з часом терапії. Відтак наростаюча сухість слизової оболонки також може бути пов'язана з імунотропним і протівірусним лікуванням.

Недостатня кількість досліджених пунктів слизової оболонки ротової порожнини не дозволяє формувати певні висновки. Щоправда, у 2 випадках були виявлені гіпотрофовані слинні залози та їх хронічне запалення, а також лімфоцитарний натік, що було оцінено за шкалою Chisholma і Masona [36], причому в одному випадку біоптат було отримано від пацієнта з групи 2-ї, а другий – з 3-ї групи. Вважаємо доцільними подальші дослідження в цьому напрямку.

Висновки

1. У хворих на ХГС частіше реєструються зміни на слизовій оболонці ротової порожнини, ніж у пацієнтів без патології печінки.

2. Комбінована терапія хворих на ХГС і ХГВ впливає на зростання числа патологічних змін слизової оболонки ротової порожнини.

3. Поява плоского лишая на слизовій оболонці ротової порожнини може бути пов'язана з ХГС і/або терапією ІФН- α та іншими протівірусними засобами.

Література

1. Alberti A., Chemello L., Benvegna L. Natural history of hepatitis C // *J. Hepatol.* – 1999. – V. 31. – P. 17-24.
2. Marcellin P., Boyer N., Giostra E. et al. Recombinant human alfa interferon in patients with chronic non-A, non-B hepatitis: a multicenter randomized controlled trial from France // *Hepatology.* – 1991. – V. 13. – P. 393-397.
3. Pagliaro L., Peri V., Linea C. et al. Natural history of hepatitis C // *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1999. – V. 31. – P. 28-44.
4. Armitage G.C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions // *Ann. Periodontol.* – 1999. – V. 4, N 1. – P. 1-6.
5. Artini M., Natoli G., Avantaggiati M.I. et al. Detection of replicative intermediates of viral RNA in peripheral blood

mononuclear cells from chronic hepatitis C virus carriers // *Arch. Virol.* – 1993. – V. 8. – P. 23-29.

6. Bagan J.V., Ramon C., Gonzalez L. et al. Preliminary investigation of the association of oral lichen planus and hepatitis C // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* – 1998. – V. 85. – P. 532-536.

7. Couser W. Glomerulonephritis // *Lancet.* – 1999. – V. 353. – P. 1509-1515.

8. Durand J.M., Kaplanski G., Soubeyrand J. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection // *Ann. Intern. Med.* – 1996. – V. 125. – P. 345-346.

9. Fernandez-Soto L., Gonzalez A., Escobar-Jimenez F. et al. Increased risk of autoimmune thyroid disease in hepatitis C vs hepatitis B before, during and after discontinuing interferon therapy // *Ibid.* – 1998. – V. 158, N 13. – P. 1445-1448.

10. Hadziyannis S.J. The spectrum of extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection // *J. Viral Hepatitis.* – 1997. – V. 4. – P. 9-28.

11. He X.Y., Fang L.J., Zhang Y.E. et al. In situ hybridization of hepatitis B DNA in hepatitis B-associated glomerulonephritis // *Ped. Nephrol.* – 1998. – V. 12, N 2. – P. 117-120.

12. Pawlotsky J.M., Rudot-Thoraval F., Simmonds P. et al. Extrahepatic immunologic manifestations in chronic hepatitis C and hepatitis C virus serotypes // *Ann. Intern. Med.* – 1995. – V. 122. – P. 169-173.

13. Wilson R.A. Extrahepatic manifestations of chronic viral hepatitis // *Am. J. Gastroenterol.* – 1997. – V. 92. – P. 4-17.

14. Bellman B., Reddy K.R., Falanga V. Lichen planus associated with hepatitis C // *The Lancet.* – 1995. – V. 346, N 4. – P. 1234.

15. Carrozzo M., Gandolfo S., Carbone M. et al. Hepatitis C virus infection in Italian patients with oral lichen planus: a prospective case-control study // *J. Oral Pathol. Med.* – 1996. – V. 25. – P. 527-533.

16. Cottoni F., Solinas A., Piga M.R. et al. Lichen planus, chronic liver diseases, and immunologic involvement // *Arch. Dermatol. Res.* – 1998. – V. 280. – P. 55-60.

17. Nagao Y., Sata M., Abe K. et al. Immunological evaluation in oral lichen planus with chronic hepatitis C // *J. Gastroenterol.* – 1997. – V. 32. – P. 324-329.

18. Rebora A., Rongioletti F. Lichen planus and chronic active hepatitis. A retrospective survey // *Acta. Dermatol. Venerol.* – 1984. – V. 64. – P. 52-56.

19. Nagao Y., Sata M., Itoh K. et al. Quantitative analysis of HCV RNA and genotype in patients with chronic hepatitis C accompanied by oral lichen planus // *Eur. J. Clin. Invest.* – 1996. – V. 26. – P. 495-498.

20. Nagao Y., Sata M., Noguchi S. et al. Detection of hepatitis C virus RNA in oral lichen planus and oral cancer tissues // *J. Oral Pathol. Med.* – 2000. – V. 28. – P. 259-266.

21. Imhof M., Popal H., Lee J.H. et al. Prevalence of hepatitis C virus antibodies and evaluation of hepatitis C virus genotypes in patients with lichen planus // *Dermatology.* – 1997. – V. 195. – P. 1-5.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

22. Reborá A., Robert E., Rongioletti F. Clinical and laboratory presentation of lichen planus patients with chronic liver disease // J. Dermatol. Scien. – 1992. – V. 4. – P. 38-41.
23. Białynicki-Birula R., Wąsik F. Czy liszaj płaski wskazuje na obecność przewlekłego schorzenia wątroby? // Post. Dermatol. – 1999. – V. 15. – P. 43-49.
24. Grote M., Reichart P.A., Berg T. et al. Hepatitis C virus (HCV)-infection and oral lichen planus // J. Hepatol. – 1998. – V. 29. – P. 1034-1035.
25. Scully C., Potts A.J.C., Hamburger J. et al. Lichen planus and liver disease: how strong is the association? // J. Oral Pathol. – 1985. – V. 14. – P. 224-226.
26. Pawlotsky J.M., Yahia M.B., Chantal A. et al. Immunological disorders in C virus chronic active hepatitis: a prospective case-control study // Hepatology. – 1994. – V. 19. – P. 841-848.
27. Nagao Y., Sata M., Ide T. et al. Development and exacerbation of oral lichen planus during and after interferon therapy for hepatitis C // Eur. J. Clin. Invest. – 1996. – V. 26. – P. 1171-1174.
28. Protzer U., Ochsendorf F.R., Leopolder-Ochsendorf A. et al. Exacerbation of oral lichen planus during interferon alfa-2a therapy for chronic active hepatitis C // Gastroenterology. – 1993. – V. 104. – P. 903-905.
29. Harle P., Lauret E., Pitha P.M. et al. Expression of human and macaque type I IFN transgenes interferens with HSV-1 replication at the trascriptional and translational levels: IFN-beta is more potent then IFN-alfa 2 // Virology. – 2001. – V. 25, N 290 (2). – P. 237-248.
30. Mikloska Z., Cunningham A.L. Alfa and gamma interferons inhibit herpes simplex virus type 1 infection and spread in epidermal cells after axonal transmission // J. Virol. – 2001. – V. 75, N 23. – P. 11821-11826.
31. Reichart P.A. Oral mucosal lesions in a representative cross-sectional study of aging Germans // Community Dent. Oral Epidemiol. – 2000. – V. 28. – P. 390-398.
32. Manns M.P., Rambusch E.G. Autoimmunity and extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection // J. Hepatology. – 1999. – V. 31. – P. 39-42.
33. Chisholm D.M., Beeley J.A., Mason D.K. Salivary proteins in Sjögren's syndrome: separation by isoelectric focusing in acrylamide gels // Oral Surg. – 1973. – V. 35, N 5. – P. 620-630.
34. De Seze J., Devos D., Castelnovo G. et al. The prevalence of Sjögren syndrome in patients with primary progressive multiple sclerosis // Neurology. – 2001. – V. 57. – P. 1359-1363.
35. Manthorpe R., Jacobsson L.T., Kirtava Z. Epidemiology of Sjögren's syndrome // Ann. Med. Interne. – 1998. – V. 149. – P. 7-11.
36. Chisholm D.M., Mason D.K. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's disease // J. Clin. Pathol. – 1968. – V. 21. – P. 656-660.
37. Pawlotsky J.M., Dhumeaux D., Bagot M. Hepatitis C virus in dermatology // Arch. Dermatol. – 1995. – V. 131. – P. 1185-1193.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF HCV- AND HBV-INFECTIONS IN ORAL CAVITY AND EFFECT OF IMMUNOMODULATIVE TREATMENT

A. Sulka, K. Simon, P. Pishko

SUMMARY. *The aim of the study was to search for clinical manifestations of HCV- and HBV-infections in the oral cavity mucosa as well as to evaluate the effect of combined therapy on the condition of oral mucosa in patients with chronic hepatitis C and B in comparison with patients to subjects without liver pathology. Patients with chronic hepatitis C more commonly develop pathological changes on the oral mucosa than patients without liver pathology. Combined therapy influences on the increase of amount of pathological changes of the oral cavity mucosa in patients with chronic hepatitis C and B. The occurrence of lichen planus on the oral mucosa may be associated with chronic hepatitis C as well as with its treatment by means of alpha-interferon and other antiviral factors.*

© Колектив авторів, 2005
УДК 616.36-002:615.015.8

Г.М. Дубинська, О.М. Ізюмська, О.М. Минак, Н.В. Грінченко, Л.Л. Кривенко ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ В У ОСІБ З ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Аналіз перебігу гострого гепатиту В (ГГВ) в осіб з хронічними захворюваннями дихальних шляхів в анамнезі показав, що ГГВ характеризується поліморфізмом клінічних проявів переджовтяничного періоду, тяжким ступенем хвороби та довшою тривалістю жовтяничного періоду, що вказує на необхідність подальшого визначення індивідуальної лікувальної тактики.

Відомо, що клінічні прояви вірусних гепатитів та їх віддалені наслідки залежать від сукупності факторів: етіологічного чинника, стану макроорганізму (рівня загальної резистентності та імунологічного захисту) і впливу екологічних факторів [1]. Особливості сучасного перебігу інфекційних захворювань, а саме зростання тяжких і ускладнених форм, значною мірою пов'язують зі зниженням рівня загальної резистентності макроорганізму [2, 3]. Згідно з даними літератури, при зниженні рівня загальної резистентності зменшується толерантність до дії будь-яких ушкоджуючих впливів і підвищується сприйнятливості до інфекцій, перш за все – дихальних шляхів [4]. Клінічні спостереження показують, що окремі випадки ГГВ мають відмінну клінічну картину від загальноновизнаної. Для з'ясування припущення, що ГГВ у людей з передуючими рецидивними хронічними інфекціями дихальних шляхів може мати клініко-патогенетичні особливості, було виконане дослідження, метою якого стало зіставлення перебігу ГГВ у хворих з хронічними ураженнями дихальних шляхів в анамнезі та без них.

Матеріали і методи

Перебіг ГГВ проаналізований у 68 хворих різної статі молодого віку (середній вік – $29,00 \pm 2,05$ року). Діагноз виставляли на підставі клініко-епідеміологічних даних і підтверджували за наявності специфічних серологічних маркерів ГГВ (анти-НВс IgM, НВсAg, НВсAg) та відсутності маркерів інших вірусних гепатитів (анти-НАВ IgM, анти-НСV(сум), анти-НДV), які визначали методом ІФА за допомогою підтверджувальних тест-систем (НВВ «Диагностические системы», Росія).

Обстежені були розподілені на основну і контрольну групи, залежно від визначеного у них рівня резистентності, який оцінювали за підрахунком гострих респіраторних захворювань протягом 1 року життя [5, 6]. В основну групу увійшли 26 хворих (жінок – 20, чоловіків – 6) з низьким рівнем резистентності, тобто такі, в яких рецидивні інфекції дихальних шляхів реєструвалися протягом останнього року не менше 3 разів. Термін «низький рівень резистентності» потребує уточнення з позицій Міжнародної класифікації хвороб (МКХ). Так, інфекції верхніх дихальних шляхів діагностували у 76,9 % осіб основної групи, їх спектр був представлений: рецидивним ринітом (код J31.0), назофарингітом (J31.1), фарингітом (J31.2), ларинготрахеїтом (J37.1). Ураження нижніх дихальних шляхів реєстрували в 23,1 % осіб у вигляді рецидивного простого бронхіту (J41.0). Хронічний тонзиліт (J35.9) як самостійне захворювання або як супутня патологія дихальних шляхів мав місце у 42,8 % обстежених. Інша патологія ЛОР-органів в основній групі була представлена хронічним гайморитом і синуситами іншої локалізації (J32) й відзначалася в 37,1 % обстежених.

У контрольну групу увійшло 42 хворих на ГГВ (жінок – 24, чоловіків – 18) з високим рівнем резистентності. Всі вони практично не хворіли або рідко (0,5-1 раз на рік) переносили ГРЗ. Нозології, об'єднані терміном ГРЗ, включали риніт, назофарингіт, ларинготрахеїт, бронхіт і тонзиліт. Групи порівняння були рівноцінні за статтю, віком, супутньою патологією.

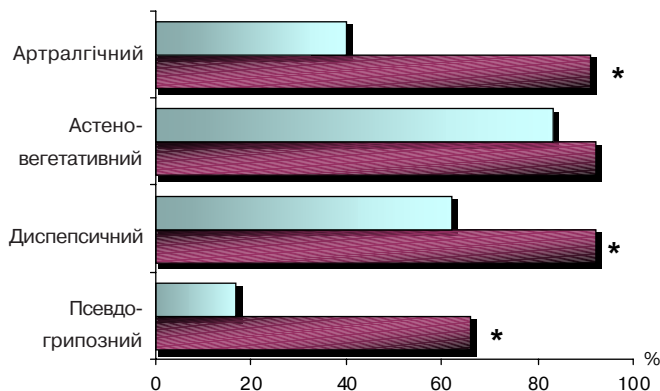
Результати досліджень та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що перебіг ГГВ у людей з низьким рівнем резистентності зберігає типові риси, але має особливості та відмінності порівняно з хворими, в яких визначається високий рівень резистентності.

Так, ГГВ у більшості хворих обох груп розпочинався поступово з переджовтяничного періоду (92,3 % в основній і 92,9 % у контрольній групах, $P > 0,05$) і характеризувався погіршенням загального стану, слабкістю, втомлюваністю тощо. Переджовтяничний період тривав у середньому ($11,75 \pm 1,19$) доби в основній і ($8,27 \pm 0,68$) – у групі порівняння ($P < 0,02$). В обох групах превалював змішаний варіант переджовтяничного періоду, але за частотою виявлення

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

основних клінічних синдромів групи суттєво відрізнялися між собою (мал. 1).



Мал. 1. Частота основних клінічних синдромів переджовтяничного періоду у хворих на ГГВ.

Примітки (тут і далі): ■ – контрольна, ■ – основна група; * – достовірна різниця показників між групами ($P < 0,05$).

Як видно з малюнку 1, у переджовтяничному періоді у хворих основної групи артралгічний, астеновегетативний і диспепсичний синдроми виявлялися закономірно і реєструвалися майже щодобово. У контрольній групі переважали ознаки астеновегетативного синдрому (83,3 %), а диспепсичний та артралгічний діагностували у суттєво меншій кількості хворих (61,9 і 40,5 % відповідно). Особливо слід відзначити, що у 66,7 % пацієнтів основної групи захворювання розпочалося з підвищення температури тіла, що дозволило зареєструвати псевдогрипозний варіант переджовтяничного періоду.

Значні відмінності виявлені при аналізі основних синдромів переджовтяничного періоду. Як зазначалося вище, в усіх обстежених превалював змішаний тип переджовтяничного періоду, але групи між собою відрізнялися не лише за частотою виявлення основних клінічних синдромів, а й за їх яскравістю.

Так, артралгічний синдром, який вважається характерним для ГГВ, закономірно виявлявся у хворих основної групи (92,3 %), а у пацієнтів контрольної мав місце менш ніж у половини (40,5 %, $P < 0,001$). Тривалість артралгічного синдрому у хворих була різною: ($10,61 \pm 1,03$) в основній та ($5,67 \pm 0,77$) днів у контрольній групах ($P < 0,001$).

Астеновегетативний синдром був характерним для більшості обстежених осіб обох груп (90,0 % в основній і 83,3 % у контрольній групах, $P > 0,05$) і проявлявся загальною слабкістю, втомлюваністю,

зниженням працездатності, болем голови, пітливістю тощо. Але яскравість зазначених симптомів, оцінена в балах, та їх тривалість суттєво різнилися між групами. Так, загальна слабкість була оцінена як помірна практично всіма хворими контрольної групи ($1,04 \pm 0,03$) і від помірної до вираженої ($1,23 \pm 0,06$) – пацієнтами основної групи ($P < 0,01$). Аналогічно були оцінені втомлюваність і біль голови ($0,84 \pm 0,04$ і $0,50 \pm 0,07$ відповідно, $P < 0,01$) тощо. Клінічні прояви астеновегетативного синдрому у хворих основної групи тривали на 5-7 днів довше, ніж у групі зіставлення ($P < 0,01$).

Диспепсичний синдром достовірно частіше реєструвався у хворих основної групи (91,7 проти 62,5 % у контролі, $P < 0,01$). Нудота була оцінена хворими основної групи від помірної до значної, на відміну від пацієнтів контрольної, які всі без винятку відмітили незначну або помірну нудоту – відповідно ($1,15 \pm 0,05$) і ($0,85 \pm 0,05$) балу ($P < 0,001$). На одноразову блювоту вказували 46,1 % хворих основної і 16,7 % – контрольної груп ($P < 0,02$), на багаторазову – 30,7 і 16,7 % обстежених відповідно ($P < 0,05$). На закрепи в переджовтяничному періоді скаржилися більше половини хворих в основній (53,8 %) і лише незначна кількість (7,1 %) у контрольній групі ($P < 0,001$). Закрепи супроводжувалися здуттям кишечника, яке обстежені основної групи оцінили як помірне ($0,69 \pm 0,07$), а контрольної – як незначне ($0,24 \pm 0,06$) балу, $P < 0,001$). Відчуття важкості або біль у підребер'ях і в епігастральній ділянці відмітили всі без винятку обстежені, але ці симптоми за бальною системою оцінки були значнішими у хворих основної групи ($P < 0,001$). Тривалість основних симптомів диспепсичного синдрому коливалась від 7 до 14 днів і була значно довшою у хворих основної групи.

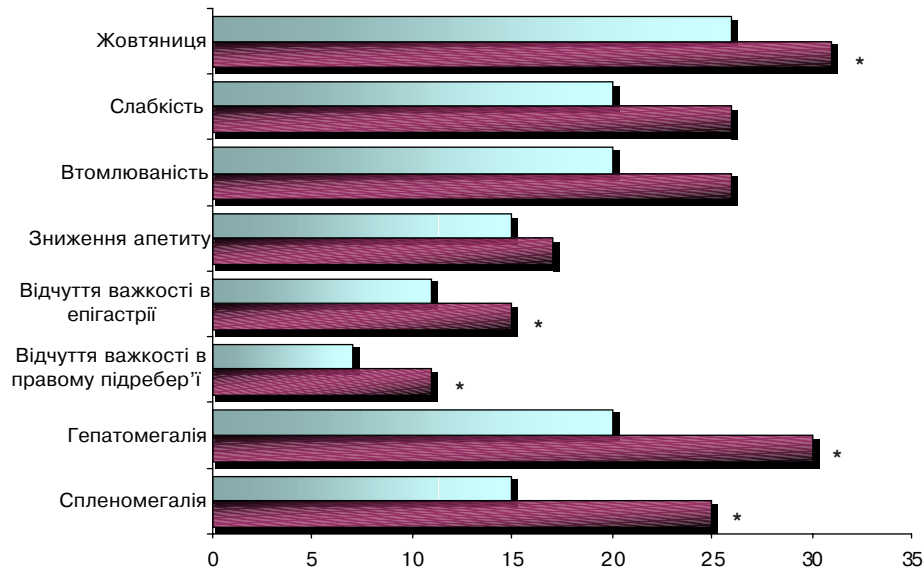
У розпалі хвороби клінічна картина ГГВ в обстежених пацієнтів відрізнялася за тяжкістю: в основній групі легких форм не діагностували, середній ступінь тяжкості мав місце у 83,3 %, тяжкий – у 16,7 % хворих (у групі порівняння – 4,8, 80,9 і 6,0 % відповідно). Хвилеподібний перебіг ГГВ спостерігали лише у хворих основної групи (8,3 %).

Жовтяничний період у представників обох груп характеризувався інтоксикацією, диспепсичними явищами, гепатомегалією тощо. Серед клінічних симптомів найчастіше, без достовірної різниці між групами, спостерігали загальну слабкість, втомлюваність, зниження апетиту, але ступінь зазначених симптомів за бальною оцінкою був вірогідно вищим в основній групі пацієнтів. Нудоту, блювоту та біль голови частіше реєстрували у хворих основної групи – в 2,3 рази ($P < 0,05-0,01$). Гепатомегалія визначалася у всіх обстежених. У 50,0 % хворих основної

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

групи гепатомегалія поєднувалася зі спленомегалією, у контрольній групі збільшення селезінки встановили у 28,6 % осіб ($P < 0,05$). Тривалість основних клінічних симптомів жовтяничного періоду в обстежених пацієнтів відображена на малюнку 2.

Як видно з наведеного малюнку, такі основні клінічні симптоми, як відчуття важкості в епігастрії та правому підребер'ї, жовтяниця, гепато- і спленомегалія, тривали суттєво довше у хворих основної групи. Початок зворотного розвитку хвороби в



Мал. 2. Тривалість основних клінічних симптомів жовтяничного періоду у хворих на ГВВ (у добах).

обстежених обох груп наставав після пігментного кризу: в основній групі в середньому на $(15,17 \pm 0,35)$, а в контрольній – на $(12,75 \pm 0,82)$ -у добу ($P < 0,01$). Жовтяничний період у хворих основної групи тривав в середньому $(32,16 \pm 1,25)$ в основній та $(26,87 \pm 1,28)$ діб у контрольній групах ($P < 0,01$). Дослідження віддалених наслідків ГВВ в обстежених основної та контрольної груп триває.

Висновок

У людей з низьким рівнем резистентності перебіг ГВВ характеризується поліморфізмом клінічних проявів переджовтяничного періоду і тяжким ступенем хвороби та довшою тривалістю жовтяничного періоду, що вказує на необхідність подальшого визначення індивідуальної лікувальної тактики.

Література

1. Жданов В.М., Ананьев В.А., Стаханова В.М. Вирусные гепатиты. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
2. Барштейн Ю.А. Вплив факторів зовнішнього середовища на перебіг та завершення інфекційних хвороб // Проблеми діагностики та профілактики інфекційних хвороб.: 4-й з'їзд інфекціоністів України (23-25 вересня 1993 р., Вінниця): Тез. доп. – Київ, 1993. – С. 8-9.

3. Громашевська Л.Л. «Середні молекули» як один з показників «метаболічної інтоксикації» в організмі // Лабор. діагностика. – 1997. – № 1. – С. 11-16.

4. Фролов В.М., Пинский Л.Л. Вторичные иммунодефициты во врачебной практике // Журн. практ. врача. – 1997. – № 3. – С. 18-20.

5. Диагностика и профилактика ранних отклонений в состоянии детей / Под ред. В.А. Доскина и М.Н. Рахмановой. – М., 1993. – 105 с.

6. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммуно-тропные препараты. – Київ: Здоров'я, 1994. – 287 с.

PECULIARITIES OF ACUTE HEPATITIS B COURSE IN PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES OF THE RESPIRATORY WAYS

H.M. Dubynska, O.M. Izyumska, O.M. Mynak, N.V. Hrinchenko, L.L. Kryvenko

SUMMARY. The analysis of acute hepatitis B (AHB) course in patients with chronic diseases of the respiratory ways in anamnesis has shown that AHB is characterized by polymorphism of the clinical manifestations of prejaundice period, severe stage of disease and prolonged duration of jaundice period that points to the necessity of further determination of individual medical tactics.

І.Я. Господарський

ЛІКУВАННЯ КРІОПАТІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Досліджено вплив дипіридамолу і урсодезоксихолевої кислоти на клінічні та лабораторні прояви кріоглобулінемії, залежно від її типу. Виявлено, що ефект антиагреганта на глибину кріопатії та функцію печінки залежить від типу кріоглобулінів.

Кріопатії відіграють винятково важливу роль у патогенезі багатьох хвороб, зокрема – хронічного гепатиту С (ХГС), при якому частота їх виявлення сягає 80 % [1]. На сьогодні вважають, що поява у крові термолабільних білків – кріоглобулінів (КГ) – відповідає за формування позапечінкових проявів HCV-інфекції. Крім того, «маскування» вірусу у складі кріопреципітату не лише утруднює діагностику гепатиту, але і значно знижує ефективність противірусного лікування [2].

Саме тому, на нашу думку, у лікуванні хворих на ХГС із супутньою кріопатією доцільно використовувати препарати, які впливають на реологічні властивості крові, збільшуючи розчинність кріопреципітатів і зменшуючи їх здатність фіксуватися до ендотелію судин.

Серед медикаментів з переліченими вище властивостями найбільшої уваги заслуговують антиагреганти. У наших попередніх дослідженнях, присвячених гострим вірусним гепатитам, добре зарекомендував себе дипіридамол (курантил). А тому, враховуючи наявність у нього не тільки антиагрегантного, але й інтерфероніндукуючого і прямого противірусного впливу [3], ми вирішили використати його у комплексній терапії хворих на ХГС із супутньою кріопатією.

Іншими засобами, здатними впливати на формування і метаболізм КГ, є препарати жовчних кислот [4]. Тому частина пацієнтів отримувала урсодезоксихолеву кислоту (урсофальк).

Матеріали і методи

Спостерігали 56 пацієнтів із ХГС і супутньою кріопатією віком від 18 до 62 років. Тривалість гепатиту в них була від 1 до 12 років. У дослідження не включали пацієнтів із супут-

ньою HBV-інфекцією, ураженням печінки алкогольної етіології, а також зі симптомами цирозу печінки. Маркери HCV визначали імуноферментним методом, HCV-RНК – у полімеразній ланцюговій реакції. Для встановлення вмісту кріоглобулінів використовували методику [5], принцип якої полягає у виході різниці оптичних щільностей розчину сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (рН=8,6) при 4° та 37 °С. Типи кріоглобулінів визначали за методикою гістерезисних кривих оптичної щільності.

Дипіридамол призначали по 75 мг одноразово на ніч, 1 раз у 2 дні, протягом 3-9 міс., до зникнення клінічних і лабораторних проявів кріоглобулінемії (КГЕ). Необхідність одноразового прийому 2-добової дози препарату визначалася даними досліджень, які свідчать про наявність рефрактерного періоду інтерфероніндукуючого ефекту дипіридамолу [6]. Цей період складає 36-40 год після прийому чергової дози. Протягом зазначеного часу інтерферонову систему пацієнта практично нечутлива до повторної стимуляції тим самим засобом. Урсодезоксихолеву кислоту призначали по 25 мг/кг маси тіла протягом того ж часу.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед 56 пацієнтів не виявили жодного з 1-м типом КГЕ, у 26 хворих визначили КГ 2-го типу, у 30 – 3-го. У процесі лікування проводили спостереження як за показниками КГЕ, так і за перебігом гепатиту.

Обстежуваних хворих поділили на 4 групи. До 1-ї увійшли 14 хворих з КГЕ 2-го типу, які отримували дипіридамол за вище наведеною схемою; 12 пацієнтам 2-ї групи (теж з КГЕ 2-го типу) призначили урсодезоксихолеву кислоту. 3-ю групу склали 15 обстежуваних з КГЕ 3-го типу, лікованих дипіридамомом. До 4-ї групи увійшли 15 хворих з КГЕ 3-го типу, які отримували урсодезоксихолеву кислоту.

Що стосується кріопатії, то в усіх випадках більш виражений вплив на неї мав дипіридамол (1-а і 3-я групи), ніж урсодезоксихолева кислота (2-а і 4-а групи). Характерно, що цей ефект стосувався як клінічних симптомів, так і лабораторних показників кріопатії (табл. 1).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Динаміка показників кріопатії у хворих на ХГС протягом 1-го місяця лікування

Група	Акроціаноз, %		Парестезії, %		Уртикарний висип, %		Артралгії, %		Кріоглобуліни, ум. од.	
	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б
1-а	19,8	12,1*	7,7	2,4*	11,1	7,8	5,9	4,3	0,05	0,03
2-а	21,2	21,7	8,1	7,8	12,8	12,1	5,7	5,7	0,05	0,05
3-я	50,0	22,2*	24,3	11,2*	30,0	16,7*	33,3	14,4*	0,08	0,03*
4-а	52,5	47,8	25,2	23,8	27,8	28,3	31,1	32,3	0,07	0,07

Примітки: * – достовірна різниця, порівняно з показником до лікування ($P < 0,05$); а – до лікування, б – після лікування.

Таким чином, урсодезоксихолева кислота практично не впливала на прояви кріопатії. Застосування дипіридамолу мало односпрямований ефект на клінічні і лабораторні прояви кріопатії – воно зменшувало ці прояви незалежно від типу кріопатії. Більш вираженим був цей вплив на КГ 3-го типу (3-я група).

Вже до початку лікування були виявлені певні відмінності щодо біохімічних проявів HCV-інфекції у пацієнтів з 2-м і 3-м типами КГЕ (табл. 2). Для 2-го типу більш характерними були підвищені показники активності печінкових амінотрансфераз і рівня білірубину, порівняно з 3-м. Проте тільки для АлАТ ця різниця була достовірною ($P < 0,05$). Загалом серед пацієнтів з 3-м типом КГ переважали хворі з нормальним або незначно підвищеним рівнем амінотрансфераз.

Вже після 1-го місяця лікування виявлені суттєві відмінності в лабораторних показниках функції печінки. Серед пацієнтів з 2-м типом КГ кращий лікувальний ефект проявила урсодезоксихолева кислота: її застосування сприяло нормалізації рівня білірубину ($P < 0,05$) і тенденції до зниження активності амінотрансфераз ($P > 0,05$), хоч останні не повернулися до норми. Під впливом дипіридамолу показник АлАТ, навпаки, виріс.

У хворих з 3-м типом КГ кращий лікувальний ефект мало застосування дипіридамолу. Його призначення сприяло достовірному зниженню активності АлАТ і АсАТ ($P < 0,05$), причому в обох випадках ці показники нормалізувалися. Натомість використання урсодезоксихолевої кислоти лише забезпечило тенденцію до зниження рівня білірубину, не вплинувши на активність амінотрансфераз. Тобто якщо при 3-му типі КГЕ зменшення проявів кріопатії зумовило нормалізацію основних печінкових проб, передусім – активності амінотрансфераз, то при 2-му типі – навпаки, супроводжувалося наростанням активності АлАТ.

Очевидно, цей факт пояснюється резолюбілізацією (повторним розчиненням) кріокомплексів 2-го типу при поверненні їх у системний кровоплин під впливом антиагреганта. У такому випадку з їх складу може звільнитися значна кількість віріонів HCV, що веде до посилення цитолітичного процесу в печінці. У той же час, такий цитолітичний криз може бути слушним моментом для наступного приєднання засобів етіотропної терапії – препаратів інтерферонів чи їх індукторів.

Натомість нездатність кріокомплексів 3-го типу до резолюбілізації сприяє тому, що навіть виведення їх у системний кровоплин не посилює віре-

Таблиця 2

Динаміка лабораторних показників функції печінки при різних типах КГЕ у хворих на ХГС протягом 1-го місяця лікування

Група хворих	Білірубін, мкмоль/л		АлАТ, ммоль/лхгод		АсАТ, ммоль/лхгод	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
1-а	25,3±2,1	26,7±1,8	1,88±0,07	2,55±0,11 ⁺	1,21±0,09	1,25±0,13
2-а	23,8±1,7	14,1±1,4*	1,91±0,12	1,78±0,05*	1,18±0,10	0,87±0,07*
3-я	21,2±1,5	19,8±0,9	1,12±0,05	0,64±0,04 ⁺	0,98±0,09	0,52±0,05 ⁺
4-а	20,2±1,8	17,1±0,9	1,25±0,06	1,31±0,09*	1,00±0,05	1,08±0,07*

Примітки: ⁺ – достовірна різниця, порівняно з показником до лікування ($P < 0,05$); * – з показником у 1-й групі ($P < 0,05$); ⁺⁺ – з показником у 3-ій групі ($P < 0,05$).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

мію. У таких випадках кріокомплекси і зв'язані в їх складі віріони швидше елімінуються з організму за рахунок фагоцитозу [7]. Відсутність цитолітичного кризу, властивого 2-му типу КГЕ, дозволяє розпочинати у таких пацієнтів етіотропну терапію одночасно з призначенням антиагреганта.

Висновки

1. Використання антиагреганта дипіридамолу зменшує клінічні й лабораторні прояви кріоглобулінемії незалежно від її типу.
2. Призначення урсодезоксихолевої кислоти має слабкий вплив на клінічні та лабораторні прояви кріопатії.
3. При 2-му типі кріопатії урсодезоксихолева кислота ефективніше сприяє нормалізації печінкових проб.
4. У хворих з 3-м типом кріоглобулінів дипіридамолом має суттєвіший вплив на відновлення біохімічних показників функції печінки.

Література

1. Ramos-Casals M., Font J. Cryoglobulinemia mixta. Esencial? // Med. Clin. (Barc.) – 1999. – V. 113, N 15. – P. 577-578.

2. Ghinai A., Mascia M.T., Puccini R. Manifestazioni autoimmuni e linfoproliferative HCV-correlate: l'esempio della crioglobulinemia mista // G. Ital. Nefrol. – 2004. – V. 21, N 3. – P. 225-237.

3. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммуно-тропные препараты. – Киев: Здоров'я, 1994. – 342 с.

4. Wong J.B., Bennett W.G., Koff R.S., Pauker S.G. Pretreatment evaluation of chronic hepatitis C: risks, benefits, and costs // JAMA. – 1998. – V. 280. – P. 2088-2093.

5. Андрейчин М.А., Господарський І.Я. Порівняння імуно-модуючої дії тималіну, курантилу та ізопринозину при вірусному гепатиті В // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 4. – С. 18-22.

6. Константинова Н.А., Кирсанов А.Ю. Оценка криоглобулинов в сыворотке крови с учетом циркулирующих иммунных комплексов // Лабор. дело. – 1989. – № 11. – С. 62-65.

7. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса, Астропринт, 1999. – 603 с.

CRYGPATHY TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

I.Ya. Hospodarsky

SUMMARY. The influence of dipiridamol and ursodesoxycholic acid on clinical and laboratory signs of cryoglobulinaemia is investigated depending on its type. It is revealed that the effect of anti-aggregant on cryopathy depth and liver function depends on type of cryoglobulines.

© Пінський Л.Л., 2005
УДК 535.379:577.115-121.7:616.36-002.2

Л.Л. Пінський

АКТИВНІСТЬ АЛАНІНАМІНОТРАНСФЕРАЗИ СІРОВАТКИ КРОВІ, ПОКАЗНИКИ ЗАЛІЗОІНДУКОВАНОЇ ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ ГІСТОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПЕЧІНКИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТІ С

Луганський державний медичний університет

Встановлено, що у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) при початкових стадіях фіброзу (F0-F1) активність АлАТ сироватки крові корелює з інтенсивністю перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у паренхімі печінки, зумовленого іонами заліза, а при виражених стадіях (F2-F4) має місце помірна кореляція гістологічної активності і АлАТ.

Найбільші значення АлАТ сироватки крові визначені при поєднанні високої гістологічної активності гепатиту і підвищеному рівні ПОЛ у паренхімі печінки, зумовленому іонами заліза.

Протягом багатьох років визначення активності АлАТ є обов'язковим лабораторним дослід-

женням при гострих і хронічних гепатитах [1, 2]. З початком верифікації вірусу гепатиту С була встановлена невідповідність гістологічної активності гепатиту результатам лабораторного, в тому числі біохімічного, обстеження хворих. За результатами досліджень шоста частина (16 %) хворих на ХГС з нормальною активністю АлАТ має високі значення індексу гістологічної активності і в значній кількості спостережень встановлена відсутність кореляційного зв'язку між морфологічними змінами в паренхімі печінки і біохімічними параметрами сироватки [3].

У проведених раніше дослідженнях нами був встановлений певний взаємозв'язок між імунологічними, цитогенетичними, хемілюмінесцентними показниками та гістологічною активністю ХГС [4]. Значущим у патогенезі ушкодження паренхіми печінки при ХГС є активація процесів перекисного окислення, які обумовлені іонами заліза (Fe_2^+) [5]. Можливими факторами, які впливають на активацію ПОЛ у печінці, при ХГС є не тільки фізичне збільшення концентрації іонів заліза в паренхімі, а й зростання прооксидантної чутливості тканини печінки до дії іонів металів змінної валентності, яку можна визначити за допомогою залізоіндукованої хемілюмінесценції (ЗІХЛ) [6].

Було встановлено, що при початкових стадіях фіброзу (F0-F1) при ХГС відбувається достовірне зростання швидкості окислення ліпідів під дією Fe_2^+ , збільшення вмісту гідроперекисів та інтенсивності ПОЛ, що обумовлено іонами заліза. При виражених стадіях фіброзу (F2-F4) прооксидантні властивості паренхіми печінки щодо дії Fe_2^+ поступово зменшуються, знижується швидкість окислення ліпідів під дією іонів заліза [6].

У доступній літературі не був досліджений зв'язок процесів ПОЛ у паренхімі печінки, ініційованих іонами заліза й оцінених за допомогою ХЛ методів, з активністю АлАТ сироватки крові у хворих на ХГС, не вивчені кореляційні зв'язки між гістологічною активністю гепатиту, залізоіндукованою ХЛ паренхіми печінки і активністю АлАТ сироватки крові.

Метою дослідження стало визначення зв'язків активності АлАТ сироватки крові у хворих на ХГС з інтенсивністю процесів ПОЛ у паренхімі печінки, які обумовлені іонами заліза, гістологічною активністю гепатиту при різних стадіях фіброзу.

Для вирішення цієї мети були поставлені такі завдання: 1) у хворих на ХГС поряд з визначенням активності АлАТ сироватки крові провести морфологічне та хемілюмінесцентне дослідження парен-

хіми печінки; 2) провести непараметричний кореляційний аналіз Спірмена активності АлАТ у сироватці крові, показників залізоіндукованої ХЛ паренхіми печінки та гістологічної активності ХГС; 3) визначити зв'язок між активністю АлАТ сироватки крові та інтенсивністю процесів ПОЛ у паренхімі печінки, які обумовлені іонами заліза, і гістологічною активністю гепатиту при різних стадіях фіброзу.

Матеріали і методи

Під спостереженням було 44 хворих на ХГС віком 19-66 років (34 чоловіки і 10 жінок). Діагноз ХГС встановлений на підставі комплексу клініко-біохімічних показників, підтверджений визначенням антитіл (анти-HCV) і полімеразною ланцюговою реакцією (HCV-RNA), проведенням ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини з визначенням розмірів печінки, її ультразвукової щільності, стану судин, жовчовивідних шляхів. Для виключення вірусних гепатитів іншої етіології проводилось дослідження HBsAg, HBeAg, анти-HBeAg сумарні, анти-HBc IgM, анти-HBc сумарні, анти-HBs, анти-HDV.

Стадію фіброзу визначали за METAVIR [7], гістологічний індекс – за Knodell R.G. et al. [8]. Активність АлАТ сироватки крові визначали колориметричним методом з використанням стандартизованих тест-наборів.

Біопсію печінки проводили під контролем УЗД під місцевою анестезією. Хворі на ХГС були розділені на 2 групи за ознаками активності процесу. До групи з помірною активністю ХГС увійшло 27 (61, 4 %) людей, з високою – 17 (38,6 %). Серед 44 обстежених до групи з початковими стадіями фіброзу (F0-F1) віднесено 16 (36,4 %), з вираженими стадіями – 28 (63,6 %). Віковий і статевий склад груп суттєво не відрізнявся.

У всіх хворих проводили дослідження хемілюмінесценції в гомогенатах печінки й сироватці крові одночасно. Визначали залізоіндуковану ХЛ сироватки крові [9] і гомогенатів печінки [10] за допомогою хемілюмінометра *Emilite-1105* спільного виробництва Росія-Німеччина, зв'язаного через інтерфейс з комп'ютером для цифрової обробки надслабкого світіння в реальному масштабі часу. Вказані параметри ЗІХЛ інформують: пік швидкого спалаху – про вміст у досліджуваному матеріалі перекисних продуктів, передусім гідроперекисів ліпідів; пік повільного спалаху – про максимальну інтенсивність ПОЛ, яка відбувається в досліджуваній системі з участю металів змінної валентності (зокрема з іонами Fe_2^+); площа під хемілюмінограмою – про кількість бокових ланцюгів розгалуження, тобто скільки на один іон Fe_2^+ припадає створених ним перекисних радикалів $\text{ROO}^\bullet$; тангенс кута нахилу повільного спалаху ($\text{tg } \alpha$) – про швидкість окислення ліпідів.

Як контроль досліджуваних показників ХЛ для сироватки крові використовували дані, отримані у 63 практично здорових осіб (донорів крові) та у 6 хірургічних пацієнтів, у яких

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

проводилось діагностичне дослідження і не виявлено хронічної патології печінки – група порівняння. Дані ХЛ гомогенатів печінки хворих на ХГС зіставлялись з показниками групи порівняння.

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті непараметричного кореляційного аналізу Спірмена встановлено, що в загальній групі хворих на ХГС ($n=44$) параметри хемілюмінограм не мають вірогідної кореляції з активністю АлАТ сироватки крові ($P>0,1$). Гістологічна активність гепатиту в цій групі також немає вірогідних кореляційних зв'язків з активністю АлАТ ($P>0,1$).

При розподілі загальної групи хворих на ХГС на 2 підгрупи – з початковими проявами фіброзу ($n=16$) і вираженим фіброзом ($n=28$) було встановлено, що в 1-й підгрупі (F0-F1) спостерігається достовірний позитивний корелятивний зв'язок активності АлАТ сироватки крові з таким параметром ЗІХЛ, як пік повільного спалаху ($R=+0,56$; $P<0,02$). Цей ХЛ показник відображає максимальну інтенсивність ПОЛ, яка відбувається в досліджуваній системі з участю іонів заліза. При зіставленні гістологічної активності гепатиту в 1-й підгрупі хворих на ХГС з показниками АлАТ вірогідних кореляційних зв'язків встановлено не було ($P>0,1$). При аналізі корелятивних зв'язків між показниками ЗІХЛ і гістологічною активністю гепатиту при помірному фіброзі (F0-F1) було встановлено, що ХЛ ознаки не мають кореляції з морфологічними ознаками активності гепатиту ($P>0,1$). Таким чином, можна припустити, що у хворих на ХГС з початковими стадіями фіброзу зростання максимальної інтенсивності ПОЛ, зумовленого іонами заліза, є автономним, тобто не залежить від морфологічних ознак активності гепатиту, і, можна вважати, має зв'язок з підвищенням активності АлАТ сироватки крові.

При аналізі показників ЗІХЛ у 2-й підгрупі (F2-F4) встановлено, що параметри хемілюмінограм не мали вірогідної кореляції з активністю АлАТ сироватки крові. При зіставленні гістологічної активності гепатиту з показниками АлАТ сироватки крові була встановлена помірна кореляція, яка має статистичну достовірність ($R=+0,27$; $P<0,05$).

Для подальшого аналізу співвідношення впливу залізоіндукованих хемілюмінесцентних і морфологічних ознак паренхіми печінки на активність АлАТ сироватки крові був проведений дисперсійний аналіз за двома ознаками: гістологічна активність гепатиту і максимальна інтен-

сивність ПОЛ у паренхімі печінки, ініційована іонами заліза (пік повільного спалаху ЗІ хемілюмінограми). За критерієм гістологічної активності загальна група хворих на ХГС була розподілена на підгрупи з помірною активністю гепатиту (27 хворих) і високою гістологічною активністю – 17. Для розподілу групи хворих на ХГС за критерієм висоти піку повільного спалаху ЗІХЛ був визначений її дільник, який дорівнює 6 ум. од.

Використовуючи два критерії: гістологічну активність і повільний спалах ХЛ, загальна група хворих на ХГС була розподілена на 4 підгрупи: 1-а підгрупа – висока гістологічна активність і повільний спалах ХЛ більший або дорівнює 6 ум. од. ($n=9$); 2-а підгрупа – висока гістологічна активність і повільний спалах ХЛ менший ніж 6 ум. од. ($n=8$); 3-я підгрупа – помірна гістологічна активність і повільний спалах ХЛ більший або дорівнює 6 ум. од. ($n=13$); 4-а підгрупа – помірна гістологічна активність і повільний спалах ХЛ, менший ніж 6 ум. од. ($n=14$). При визначенні активності АлАТ сироватки крові в цих 4 підгрупах було встановлено, що найбільше значення – ($3,68\pm0,09$) ммоль/(лхгод) визначене в 1-й підгрупі при високій морфологічній активності гепатиту і перевищенні ПС ЗІХЛ величини 6 ум. од. Активність АлАТ в інших підгрупах (2, 3, 4) становила відповідно ($2,60\pm0,31$), ($2,62\pm0,20$), ($2,32\pm0,29$) ммоль/(лхгод), що було достовірно менше, ніж у першій підгрупі, але не мало інших міжгрупових відмінностей. Таким чином, лише одночасна наявність високої гістологічної активності гепатиту і високої максимальної активності ПОЛ, яке ініційоване іонами заліза, зумовлює суттєве зростання активності АлАТ сироватки крові у хворих на ХГС.

Висновки

1. При початкових стадіях фіброзу (F0-F1) у хворих на ХГС існують певні корелятивні зв'язки між максимальною інтенсивністю ПОЛ у паренхімі печінки, яке обумовлено іонами заліза, з активністю АлАТ сироватки крові ($R=+0,56$; $P<0,02$).

2. При виражених стадіях фіброзу (F2-F4) мають місце суттєві помірні корелятивні зв'язки між гістологічною активністю ХГС й активністю АлАТ сироватки крові ($R=+0,27$; $P<0,05$).

3. Вірогідних корелятивних зв'язків між показниками ЗІХЛ паренхіми печінки і гістологічною активністю гепатиту у хворих на ХГС не встановлено ($P>0,1$).

4. Висока активність АлАТ сироватки крові спостерігається в групі хворих на ХГС при одночасній

наявності високої гістологічної активності гепатиту і суттєвому зростанні ПОЛ, обумовленому іонами заліза (пік повільного спалаху залізоіндукованої ХЛ більший 6 ум. од.).

Література

1. Громашевська Л.Л. Трактатування результатів біохімічних досліджень у хворих на гепатити В і С // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матер. VI з'їзду інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 239-242.
2. Возианова Ж.И. Вирусные гепатиты. II. Осложнения, исходы, диагностика и принципы лечения // Лікування і діагностика. – 1997. – № 2. – С. 39-47.
3. Kyrilagitsis I., Portmann B., Smith H. et al. Liver histology and progression of fibrosis in individuals with chronic hepatitis C and persistently normal ALT // Am. J. Gastroenterol. – 2003. – V. 98, N 7. – P. 1588-1593.
4. Пінський Л.Л. Дисперсійний та дискримінантний аналіз клітинних і гуморальних факторів імунітету у хворих на хронічний гепатит С // Укр. мед. альманах. – 2001. – № 5. – С. 37-41.
5. Ивашкин В.Т., Павлов Ч.С. Синдром перегрузки железом у больных хроническими вирусными гепатитами // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – № 3. – С. 57-59.
6. Пінський Л.Л. Показники залізоіндукованої хемілюмінесценції сироватки крові і гомогенату печінки у хворих на хронічний гепатит С в залежності від стадії фіброзу // Лабораторна діагностика. – 2004. – № 2. – С. 15-20.
7. The French METAVIR Cooperative Study Group. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C // Hepatology. – 1994. – N 20. – P. 15-20.
8. Knodell R.G., Ishak K.G., Black W.C. et al. Formulation and application of a numeral scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis // Ibid. – 1981. – N 1. – P. 431-435.
9. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. – К.: Наук. думка, 1991. – 256 с.
10. Майоре А.Я., Кузнецова А.В., Миезе И.Э. и др. Хемилюминесценция гомогенатов печени больных некоторыми острыми и хроническими заболеваниями печени // Изменение липидного обмена при патологии внутренних органов. – Рига: Зинатне, 1987. – С. 65-72.

ACTIVITY OF ALANINE AMINOTRANSFERASE IN BLOOD SERUM, IN RELATION TO THE HISTOLOGICAL ACTIVITY OF LIVER AT CHRONIC HEPATITIS C

L.L. Pinsky

SUMMARY. It was stated that in patients with CHC at initial stages of fibrosis (F0 - F1) the activity of ALT of blood serum correlates with intensity of lipid peroxidation in liver parenchyma stipulated by the ions of iron, and at the marked stages (F2 - F4) occurred the moderate correlation of histological activity and ALT. The highest values of ALT of blood serum were stated in the subgroup of patients with combination of high histological activity of hepatitis and increased lipid peroxidation level in liver parenchyma stipulated by ions of iron.

© Литвиненко Л.М., Біломеря Т.А., Єктова Л.І., Куцева В.В., 2005
УДК 616.915+616.916.1/4

Л.М. Литвиненко, Т.А. Біломеря, Л.І. Єктова, В.В. Куцева

СУЧАСНА СЕРОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОРУ І КРАСНУХИ

Донецька обласна санепідемстанція, Горлівська міська санепідемстанція

За період 1994-2004 рр. проаналізовано результати досліджень 543 сироваток крові в РПГА з коровим діагностиком, 409 сироваток методом ІФА на виявлення IgM до кору та краснухи. Серологічне підтвердження кору методом РПГА становило 22,5 %, методом ІФА – 4,5 %. Серологічне виявлення кору серед краснухи методом РПГА ста-

новило 21,7 %, методом ІФА – 3,3 %. Понад 59 % хворих, сироватки яких досліджені на кір і краснуху методами РПГА та ІФА, не мали підтвердження жодної з цих інфекцій. Тобто мали місце інші етиології. Обстеження методом ІФА тільки хворих з діагнозом «кір» призведе до штучного заниження захворюваності на кір.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Згідно з програмою ВООЗ, до 2007 р. в Європейському регіоні повинен бути ліквідований кір і до 2010 р. сертифіковано території, вільні від кору [1]. Перший етап ліквідації – досягнення спорадичного рівня на території всієї держави. Проблема кору в Україні залишається актуальною через те, що після 5-річної перерви в 2002 р. відбувся ріст захворюваності на кір в декілька разів (показник 15,0 на 100 000 населення). Також збільшилась частка «серонегативних» осіб серед населення: дітей на 3 %, підлітків – на 4 %, дорослих – на 2,7 % [2].

Сучасна стратегія ліквідації кору містить додаткові програми імунізації та епіднагляду в кожній країні. Головними завданнями епіднагляду в період ліквідації кору визначено: 1) активне виявлення кору та його диференційна діагностика, 2) лабораторне підтвердження кору, 3) вивчення колективного імунітету на територіях, довгий час вільних від кору, 4) стеження за протикоровим імунітетом серед підлітків і молоді у сформованих колективах [3]. Виконання цих завдань здійснюється за допомогою серологічних досліджень. Якості лабораторної діагностики кору приділяється особлива увага як елементу епіднагляду та об'єктивному показнику фактичної захворюваності. У цих умовах Наказ МОЗ № 631 від 30.12.2003 «Про створення лабораторної мережі з діагностики кору, краснухи та епідемічного паротиту» вимагає проводити обов'язкову серологічну діагностику всіх зареєстрованих випадків, а також підозрілих на ці інфекції. Вірусологічну лабораторію Донецької облСЕС призначено субнаціональною лабораторією в спеціальній мережі для східних областей України.

Традиційно до недавнього часу серологічна діагностика кору, так як і вивчення колективного імунітету, проводилась в нашому регіоні методом РПГА з еритроцитарним діагностикомом. З 2001 р. у вірусологічній лабораторії облСЕС застосовано метод імуноферментного аналізу для визначення антитіл класу IgM до вірусу краснухи, а з 2003 р. – IgM до вірусу кору. Період 2001-2003 рр. можна визначити як перехідний, коли серологічна діагностика кору проводилась двома методами: РПГА та ІФА. З 2004 р., згідно з директивними документами МОЗ, серологічна діагностика кору та краснухи проводиться виключно методом ІФА. В той же час, серологічні дослідження на наявність імунітету до вірусу кору у населення регіону проводяться із застосуванням методу РПГА.

Реєстрована захворюваність на кір має в регіоні 5-6-річну згладжену періодичність. Кір став

більше інфекцією підлітків і дорослих. Захворюваність на краснуху, щеплення проти якої тільки впроваджуються, має 3-річну періодичність. Краснуху залишається дитячою інфекцією [4]. Рівні захворюваності на кір і краснуху співвідносяться в середньому в роки спаду як 1:30 до 1:300 в роки підйому. Сучасний кір щеплених і краснуху мають деякі східні клінічні прояви [5]. Результати досліджень з питань діагностики кору, за даними різних авторів [6-8] вказують, що в сучасний період існують значні недоліки в клінічній та лабораторній діагностиці кору, які стосуються як гіпо-, так і гіпердіагностики, а також проблеми раннього виявлення хворих і проведення протиепідемічних заходів в осередках кору. У той же час серологічне підтвердження кору становить до останнього часу 20-50 %. Зважаючи на необхідність виконання програми ліквідації кору та реєстрації фактичної захворюваності, заснованої на 100 % лабораторному підтвердженні діагнозів, вважаємо за доцільне проведення аналізу стану та результатів серологічної діагностики кору та краснухи в регіоні у період значного зниження захворюваності.

Мета роботи – оцінка серологічної діагностики сучасного кору та краснухи з врахуванням застосованих методів дослідження та визначення заходів щодо покращення якості серологічної діагностики цих інфекцій.

Матеріали і методи

Проведено епідеміологічний аналіз захворюваності на кір та краснуху в Донецькому регіоні за період 1994-2004 рр. за матеріалами річних звітів облСЕС. Оцінку лабораторної діагностики кору та краснухи виконано за даними журналів обліку серологічних досліджень (ф. 259/о) вірусологічної лабораторії за вищевказаний період. Використані екстенсивні показники для оцінки лабораторної діагностики (структури, термінів і результатів досліджень в РПГА та ІФА). Діагностично значущими вважали 4-разове та більше зростання рівнів антитіл у парних сироватках для РПГА та виявлення IgM до вірусу кору та краснухи для ІФА. Як негативний чинник для одержання адекватних даних серологічних досліджень аналізували порушення термінів отримання зразків крові. Порушеннями вважали для РПГА забір крові пізніше 3-го дня від появи висипки (перше дослідження) та скорочення інтервалу до отримання другої сироватки менше 3 тиж. Для ІФА порушеннями були терміни раніше 4-го дня та пізніше 28-го дня від появи висипки.

Всього аналітично оброблено результати досліджень 543 сироваток в РПГА (200 парних та 113 одиничних) і 459 сироваток в ІФА (39 парних та 370 одиничних). РПГА за весь

період спостереження виконувалась мікрометодом з діагностикум виробництва НДІМ ім. Л. Пастера. ІФА в 2001-2002 рр. виконувалась на тест-системах російського виробництва (Нижній Новгород), в 2003-2004 рр. – на тест-системах *Enzygnost* виробництва фірми *Dade Behring* (Німеччина). Чутливість методу РПГА, згідно з настановою до діагностикуму, становить 95 %, специфічність – 95 %. Чутливість тест-системи для визначення IgM кору становить 100 %, краснухи – 98 %, специфічність відповідно 100 і 97,3 %.

Результати досліджень та їх обговорення

За період 1994-2004 рр. у Донецькій області зареєстровано за остаточними діагнозами 770 випадків кору та 76 477 випадків краснухи. Щепленнями охоплено 98 % дітей і 96 % підлітків проти кору. Крім того, за даними звітів облСЕС, мають відповідні вікові ревакцинації 84,7 % молодих осіб 18-24 років та 65 % осіб 25-30 років. Фактична захищеність, визначена при дослідженні 2 000 сироваток за період 2001-2003 рр. (при вилученні серонегативних), становила в Донецькому регіоні для дітей 80 %, для підлітків – 74,4 %, для дорослих – 88,3 %. Крім того, до 30 % вказаних контингентів мають низькі рівні антитіл до вірусу кору (1:10-1:20), тобто реальна різниця між щепленістю та фактичною захищеністю становить біля 10-20 %. Документальна щепленість підлеглих контингентів краснушкою вакциною на рівні 30 %, фактична захищеність населення регіону проти вірусу краснухи не вивчалась. Наведені дані свідчать, що в регіоні існують реальні підстави для епідемічного напруження щодо кору та зберігається несприятлива епідемічна ситуація з краснухи. Останній підйом захворюваності на кір зареєстрований у 2002 р. з показником 1,0 на 100 тис., що в 15 разів нижче, ніж в цілому по Україні. Рівень захворюваності на краснуху становив 305,3 на 100 тис. населення. Основними контингентами серед хворих на кір за період дослідження були підлітки й дорослі, але в останні 3 роки відмічається інтенсифікація залучення до епідпроцесу дітей, більшість яких мали відповідні вікові щеплення. У 2003 р. в Донецькому регіоні зареєстровано різке зниження захворюваності на кір (4 випадки, показник 0,1), яке продовжилось у 2004 р. (1 випадок, показник 0,02). За таких обставин якість серологічної діагностики кору має вирішальне значення для об'єктивної оцінки епідситуації в плані елімінації кору в регіоні.

Протягом майже 20 років серологічна діагностика кору в регіоні проводилась методом РПГА в

парних сироватках. Дослідження проводились у бактеріологічних лабораторіях міських СЕС та ЛПЗ, а також у вірусологічній лабораторії облСЕС. Серед досліджених в РПГА за період 1994-2004 рр. парних і потрійних сироваток від 200 хворих переважали хворі з діагнозом «кір», за віковою структурою – підлітки та дорослі. За результатами досліджень одержана позитивна динаміка в 36 % парних сироваток, негативна – у 8 %, не одержана динаміка більше ніж у половині сироваток. Незахищені проти кору серед всіх обстежених становили 57,5 %, в т.ч. «серонегативні» – 19,5 %. Визначені рівні антитіл проти кору в діагностичних сироватках становили від 1:10 до 1:640, максимальний рівень – 1:5 120. Хворі з діагнозом «кір» мали позитивну динаміку антитіл у 34,2 %, серед них значно переважала частка хворих з діагностичною динамікою (65,7 %). Характерно також, що хворі з первинним діагнозом «кір» були незахищеними в 73,5 % за результатами дослідження першої сироватки. Серед дорослих і підлітків цей показник ще вищий (84,1 %). У цілому, серологічне підтвердження кору, за яке ми вважаємо відсоток хворих з 4 та більше разовим зростанням рівня протикорових антитіл, становило 22,5 % (23 від 102). Серед дітей цей показник становив 25,6 %, а серед дорослих і підлітків – 20,6 %. Доля осіб з більш ніж 4-кратним ростом антитіл перевищувала долю осіб з 4-кратним ростом рівня антитіл в 2 рази. З діагнозом «кір» досліджено також з різних причин 30 одиничних сироваток. Враховуючи те, що сироватка більше ніж у половини хворих відбиралася пізніше 3-го дня і раніше 21-го дня від появи висипки, діагностична оцінка результатів цих досліджень вкрай неоднозначна.

За результатами досліджень в РПГА 69 хворих з діагнозом «краснуха» мали позитивну динаміку протикорових антитіл 36,2 %, негативну динаміку – 10,2 %, не мали динаміки антитіл – 53,0 %. Ці показники аналогічні для хворих з діагнозом «кір». Також переважала динаміка антитіл в 4 та більше разів (60,0 %). На відміну від кору, хворі з діагнозом «краснуха» були незахищеними проти кору в першій сироватці в 42,0 % (в 1,8 разу менше), серонегативними – тільки в 7,2 % (в 4,8 разу менше). У цілому, серологічне виявлення кору серед хворих на краснуху, за яке ми вважаємо відсоток хворих з 4-разовим і більше ростом рівня протикорових антитіл, становило 21,7 % (15 від 69), зокрема серед дітей 22,7 %, серед дорослих і підлітків 21,2 %. Доля осіб з більш ніж 4-разовим ростом рівня антитіл, на відміну від кору, серед

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

хворих на краснуху в 2 рази менше, ніж доля осіб з 4-разовим ростом. З діагнозом «краснуха» досліджено в РПГА 42 одиничних сироваток з аналогічних для кору причин. В термін, необхідний для дослідження першої сироватки, обстежено тільки 63,5 % хворих, тому наявність у 42,3 % хворих рівня антитіл більш ніж 1:40 не можна вважати діагностичною ознакою ні «за», ні «проти» кору.

Незначна частка хворих (12,0 %) досліджувалась з подвійним діагнозом «кір?, краснуха?», але серед них питома вага хворих з позитивною динамікою найвища (45,8 %). Також серед них найбільше серологічне виявлення (підтвердження) кору – 29,0 %, серед дорослих і підлітків – 31,3 %.

Додатково аналізували результати досліджень сироваток з негативною динамікою. З 16 осіб 11 мали зниження рівня антитіл проти кору в 2 рази, 5 – в 4 рази. Найбільша частка хворих з негативною динамікою рівня антитіл серед хворих з діагнозом «краснуха». Встановлено, що в 3/4 випадків зниження відбувалось з низьких рівнів (1:10–1:40). Можна припустити, що це неспецифічне пригнічення антитілоутворення.

За роки впровадження імуноферментного аналізу у вірусологічній лабораторії досліджено на IgM до вірусу кору сироватки від 110 хворих, в т.ч. в одиничних сироватках 93 % і в парних 7 %. У віковій структурі досліджених переважають дорослі й підлітки, в діагностичній – хворі на краснуху (61 %). Позитивними виявлено 4 (3,6 %), в яких визначено IgM до вірусу кору (маркер свіжої корової інфекції). Серед одиничних сироваток виявлено 2,9 % позитивних, серед парних – 14,2 %, через те, що виявлення відбулося саме за рахунок другої сироватки. З діагнозом «кір» досліджено в ІФА 44 хворих, позитивні з них становили 2 (4,5 %), виявлені вони тільки серед дорослих і підлітків. З діагнозом «краснуха» досліджено в ІФА 61 хворий, позитивні IgM до вірусу кору виявлені тільки серед дітей і становили 2 (3,3 %). Очевидно, це зумовлено легким ступенем кору у щеплених дітей з встановленням попереднього діагнозу «краснуха». Серед інших обстежених контингентів позитивні в ІФА до вірусу кору не виявлені, що свідчить на користь існуючої епідситуації з кору.

За період 2002-2004 рр. досліджено на IgM до вірусу краснухи 260 хворих, у т.ч. одиничні сироватки – 87,6 % і парні – 12,3 %. У віковій структурі переважали дорослі й підлітки (60,0 %), в діагностичній – хворі на краснуху (56,9 %). Результати досліджень значно відрізняються від тих, що одержані при дослідженні на IgM до вірусу кору. Позитивними були 41,9 % сироваток, у т.ч. серед одиничних – 46,4 %, серед парних – 9,4 %. Серед хворих з діагнозом «кір» виявлено 27,6 % серопозитивних IgM до вірусу краснухи, дещо вищі показники серед дорослих і підлітків. Серед хворих з діагнозом «краснуха» серологічно підтверджено методом ІФА з виявленням IgM до вірусу краснухи 50 %, майже однаково серед дорослих і дітей. Хворих з іншими діагнозами досліджено в незначній кількості, але питома вага позитивних знахідок IgM до вірусу краснухи найвища (61,6 %). Досліджено 12 вагітних, контактних або хворих з попереднім діагнозом «краснуха». Серед них підтверджено виявленням IgM до вірусу краснухи один випадок (8,3 %).

Впровадження методу ІФА в період 2001-2004 рр. супроводжувалось проведенням паралельних досліджень із застосуванням РПГА та ІФА, а також ІФА з різними маркерами. Оцінка результатів цих досліджень потребує особливої уваги. Так, по-перше, одночасно з РПГА з коровим діагностиком застосовувався ІФА на виявлення IgM до вірусу краснухи, 84 хворих (40 %) досліджено таким чином, переважно з діагнозом «краснуха». Позитивні знахідки були майже однакові: 19 % в РПГА з коровим діагностиком та 21,4 % в ІФА з маркером IgM до вірусу краснухи. Вищевказані показники практично однакові серед хворих з діагнозами «кір» і «краснуха», але різні для дорослих (15,5 і 17,2 %) і дітей (26,9-30,8 %). Одночасно досліджено методом ІФА на маркери IgM до вірусу кору і краснухи 75 хворих, переважно з діагнозом «краснуха». Позитивні в ІФА на кір становили 5,3 %, на краснуху – 24,6 %. Серологічне підтвердження кору методом ІФА становило 7,4 %, виявлення краснухи серед кору 11,1 %. Серологічне підтвердження краснухи – 28,8 %, виявлення кору серед краснухи – 4,4 %. Тільки на IgM до вірусу краснухи досліджено 185 хворих (71 %), переважно з діагнозом «краснуха». Серологічне підтвердження краснухи при цьому було найвищим – 58,2 %.

Зважаючи на важливість додержання необхідних термінів і умов відбору сироваток для дослідження, проведено аналіз цих показників окремо для РПГА та ІФА. Встановлено, що дуже значна кількість сироваток відбиралася з порушенням встановлених термінів, що безсумнівно вплинуло на якість і результати досліджень. Так, в РПГА з коровим діагностиком перша сироватка відбиралася із запізненням (пізніше 3 діб від появи висипки) у 16 %. У той же час скорочення інтервалу між двома сироватками і ранній відбір другої

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

сироватки проводився у 75,5 %. Ці показники не відрізняються для хворих з первинним діагнозом «кір» і «краснуха», а серед інших діагнозів ранній відбір становив 100 %, тут же немає жодного виявлення кору. Для одиничних сироваток також порушені терміни дослідження у 26,5 %. Така негативна практика порушення термінів була перенесена з РПГА на ІФА. Встановлені строки дослідження на виявлення IgM суттєво відрізняються: адекватним вважається відбір від 4-го до 28-го дня від появи висипки. Встановлено, що порушення відбору першої сироватки (раніше 3-го дня) допущені в 36,1 %, а пізніше 28-го дня – в 0,9 % випадків. Через значні порушення встановлених термінів досліджень методом ІФА додатково проаналізовані варіанти одержання результатів у так званих «сірій зоні», які не можна оцінити ні як позитивні, ні як негативні. Такі результати одержані в 4 випадках (3,6 %) з 110 досліджень на IgM до вірусу кору та в 10 випадках (3,8 %) з 260 досліджень на IgM до вірусу краснухи. У цілому, з 14 результатів ІФА, одержаних в «сірій зоні», в 10 випадках (71 %) сироватки були відібрані раніше 4-ї доби від появи висипки, що потребувало додаткового відбору других сироваток.

Підсумовуючи результати серологічних досліджень на кір і краснуху з діагностичною метою, слід зауважити, що, по-перше, кількісні показники позитивних знахідок двома методами значно відрізняються, по-друге, значна кількість сироваток не мала маркерів IgM ані до краснухи, ані до кору.

Висновки

1. За період останнього десятиріччя кір в Донецькому регіоні реєструється на низькому рівні, переважно серед підлітків і дорослих, і має 5-6-річну згладжену періодичність. Краснуха залишається дитячою інфекцією з високим рівнем захворюваності та 3-річною періодичністю.

2. При застосуванні РПГА (1994-2002 рр.) у парних сироватках серологічне підтвердження кору становило 22,5 %, виявлення кору серед хворих на краснуху – 21,7 %, серологічна диференціація кору серед хворих з діагнозом «кір, краснуха» – 29,2 %. Діти та дорослі мали однакові показники серед вказаних контингентів.

3. При застосуванні ІФА (2003-2004 рр.) серологічне підтвердження кору виявленням IgM становило 4,5 %, виявлення кору серед хворих на краснуху – 3,3 %. Кір підтверджено тільки серед дорослих, а виявлено тільки серед дітей.

4. Серологічне підтвердження краснухи виявленням IgM методом ІФА становило в 2002-2004 рр. – 50 %, виявлення краснухи серед хворих з діагнозом «кір» – 27,6 %. Діти та дорослі мали майже однакові показники.

5. Значна кількість хворих, сироватки крові яких досліджено з діагнозом «кір» і «краснуха», не мали серологічного підтвердження ні однієї з цих інфекцій, тобто, ймовірно, мали екзантеми невизначеної етіології. При застосуванні РПГА та ІФА одночасно такі хворі становили 59 %, тільки ІФА – 71 %.

6. Зважаючи на те, що при застосуванні як РПГА, так і ІФА, 35-40 % захворювань на кір виявляється при серологічному обстеженні хворих з первинним діагнозом «краснуха», обстеження методом ІФА в умовах дефіциту тест-систем тільки хворих з діагнозом «кір» призведе до штучного лабораторного зниження захворюваності кором.

7. Порушення термінів дослідження сироваток в РПГА до 75 %, в ІФА до 36 % є однією з причин низького серологічного підтвердження та виявлення кору.

8. Для повної об'єктивної діагностики кору методом ІФА необхідно: покращення первинної клінічної діагностики відповідними фахівцями, по-перше, серед дорослих і підлітків; безумовне дотримання адекватних термінів дослідження крові; визначення IgM кору у сироватках хворих з діагнозом «краснуха», в яких не виявлено IgM до вірусу краснухи.

Література

1. Оксіюк В.Г., Чудна Л.М., Брижата С.І. та ін. Епідемічна ситуація з кору в Україні в період підйому захворюваності // Дитячі інфекції. – 2002. – Вип. 29. – С. 113-119.
2. Сельникова О.П., Чудная Л.М. К вопросу об элиминации кори в Украине // Ликвидация и элиминация инфекционных болезней – прогресс и проблемы: Матер. международного конгресса. – СПб, 2003. – С. 32.
3. Герасимова А.Г., Тихонова Н.Г., Садыкова Д.К. и др. Роль эпидемиологического надзора за корью в период ее ликвидации. – Там же. – СПб, 2003. – С. 33.
4. Біломеря Т.А. Епідеміологічна характеристика кору, епідемічного паротиту, краснухи в умовах урбанізованого регіону та ефективність імунізації вакциною Тримовакс: Автореф. дис. ... к.м.н. – К., 2002. – 19 с.
5. Попов В.Ф. Корь. – М.: Медицина, 1985. – 116 с.
6. Юминова Н.В., Зверев В.В. Роль лабораторной диагностики кори в выполнении программы элиминации кори в РФ // Вакцинация. – 2002. – № 5. – С. 5-9.
7. Возианова Ж.И., Подолук О.А. Корь у взрослых // Сучасні інфекції. – 2004. – № 2. – С. 42-46.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

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

MYKERN SEROLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEASLES AND RUBELLA

L.M. Lytvynenko, T.A. Bilomeria, L.I. Yektova, V.V. Kutseva

SUMMARY. During the period of 1994-2004 we analyzed the investigation results of 543 diagnostic sera by means of PHT with measles diagnosticum and

459 sera by means of enzyme immune assay (EIA) method with the purpose of estimating the immunity level to measles and rubella with the diagnostic objective. The serologic confirmation of measles by means of PHT was 22,5 %, by means of EIA it was 4,5 %. The serologic determination of measles among rubella by PHT method was 21,7 %, by EIA it was 3,3 %. More than 59,0 % patients investigated for measles and rubella didn't have a confirmation of any infection. Thus, the other rash of non-identified etiology were present. Using EIA method to investigate only the patients with the diagnosis measles will result in artificial decrease of measles morbidity.

© Андрейчин М.А., Бакалец О.В., 2005
УДК 616.5-056.3-02:616.98:578.825

М.А. Андрейчин, О.В. Бакалец

ОСОБЛИВОСТІ АЛЕРГІЧНОЇ РЕАКЦІЇ ПРИ АЛЕРГІЧНИХ ДЕРМАТОЗАХ НА ТЛІ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Наведено результати обстеження хворих на хронічні алергічні дерматози (АД). Виявлено зміни імунної системи у вигляді Т-лімфопенії за рахунок зниження рівня CD8⁺, зростання імунорегulatoryного індексу, зростання титрів IgA, IgM і рідше IgE, зниження активації загального комплементу та зростання вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Причому у хворих з цитомегаловірусною інфекцією (ЦМВІ) вміст IgM і IgE був вищий, ніж у неінфікованих. Виявлені зміни свідчать про переважання в патогенезі хронічних АД імунотоксичного та цитотоксичного типів алергічної реакції.

Зростання кількості алергічних захворювань за останнє десятиріччя призвело до того, що, за даними ВООЗ, вони зайняли третє місце після серцево-судинної та онкологічної патології [1]. Важливе місце серед алергічної патології посідають АД – алергічний дерматит, екзема, кропив'янка, атопічний дерматит та ін. [2].

За класифікацією Р. Gell і R. Coombs (з доповненнями), розвиток алергопатології реалізується чотирма основними типами реакцій [3]: I тип – реакційний,

який зумовлений утворенням цитотропних антитіл класу IgE (реактивів); II тип – цитотоксична гіперчутливість, яка реалізується системою комплементу, клітинами-кілерами за участі IgG та/або внутрішньоклітинним цитолізмом опсонізованого антигену в макрофазі під впливом лізосомних ферментів; III тип – реакція пошкодження імунними комплексами; IV тип – сповільнена гіперчутливість як чисто клітинний феномен. V тип – рецепторно-опосередкований. Він зумовлюється IgG, спрямованими проти рецепторів клітин, що викликає або стимуляцію їх функції, наприклад, утворення туберкуліну, або блокування (синтезу інсуліну і т.п.). VI тип – неспецифічна гіперчутливість, що реалізується через активацію комплементу за альтернативним шляхом й наступною адгезією комплексів до еритроцитів і лейкоцитів. Слід зауважити, що в розвитку алергічних захворювань беруть участь декілька механізмів. Однак можливе виділення основного, ведучого механізму [3].

Алергічні захворювання є причиною виникнення імунodefіцитних станів, які, в свою чергу, зумовлюють активацію опортуністичних інфекцій, однією з яких є цитомегалія.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження було вивчити деякі механізми формування хронічних АД шляхом виявлення змін клітинної та гуморальної ланок імунітету, активності загального комплементу і вмісту ЦІК, виявити вплив на ці зміни ЦМВІ.

Матеріали і методи

Обстежено 59 пацієнтів віком 23-59 років, з них 13 чоловіків та 46 жінок. 47 хворих мали хронічну рецидивну ідіопатичну кропив'янку, 12 – інші хронічні алергодерматози (кропив'янку, спричинену дією низької температури, сонячну кропив'янку, atopічний дерматит, алергічний дерматит, набряк Квінке, екзему, дермографічну кропив'янку). Тривалість захворювання коливалась від 1 міс. до 10 років (28,9±6,5 міс.). Крім АД у 3 пацієнтів діагностовано нормохромну анемію, в 1 – синдром Рейтера, в 1 – медикаментозну алергію на кшталт набряку Квінке на антибіотики пеніцилінового ряду, в 1 – варикозну хворобу поверхневих вен обох гомілок, в 1 – гепатит С, у 2 жінок в анамнезі самовільні викидні.

Клітинний імунітет визначали підрахунком субпопуляцій лімфоцитів ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD22^+$, $CD16^+$) методом непрямой імунофлюоресценції з допомогою моноклональних антитіл. Рівень сироваткових імуноглобулінів класів А, М, G визначали методом радіальної імунодифузії за Манчіні, IgE – за допомогою твердофазного ензимного імуноаналізу типу ELISA на тест-системах DIAMED. Концентрацію ЦІК досліджували методом преципітації в 10 % розчині поліетиленгліколю з молекулярною масою 6 КД з наступним фотометруванням за Ю.А. Гриневич, Л.Я. Каменець. Активність системи комплементу визначали за 50 % гемолизом (CH_{50}).

Для виявлення цитомегаловірусного інфікування у сироватці крові проводили кількісне виявлення специфічних до ЦМВ імуноглобулінів класів М і G методом твердофазного ензимного імуноаналізу типу ELISA на тест-системах UBI MAGIWELL™. Методом полімеразної ланцюгової реакції знаходили ДНК ЦМВ у сироватці крові та слині, перевагою якого є можливість виявляти ранні стадії патологічного процесу, латентну та персистуючу інфекцію [4].

Оскільки зміни імунної системи були ідентичними у хворих з хронічною ідіопатичною кропив'янкою та іншими хронічними алергодерматозами, їх об'єднали в одну групу і порівняння результатів проводили між хворими на АД (з ЦМВІ та без неї) і здоровими людьми (8 чоловіків та 16 жінок віком 18-46 років).

Отримані дані обробляли за допомогою програмного продукту Microsoft Excel з використанням методів варіаційної статистики та кореляційного аналізу. Достовірність різниці середніх показників оцінювали за t-критерієм Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Із 59 пацієнтів з АД у 54 (91,5 %) виявлено антитіла IgM і/або IgG до ЦМВ у титрі, який відповідає

наявності інфекції. В той час серед 24 здорових людей (група порівняння) серопозитивними були 10 осіб (41,7 %), серонегативними – 14 (58,3 %).

У групі серопозитивних хворих ДНК ЦМВ було виявлено у 43,3 % (з них у 53,8 % – у слині, в 7,7 % – у крові та в 38,5 % – і у крові, і у слині). Серед серонегативних хворих ДНК ЦМВ знайдено в крові 1 пацієнта (20 %).

У всіх хворих на АД були порушення в клітинній ланці імунного гомеостазу. У серопозитивних і серонегативних до ЦМВ осіб була істотно знижена кількість $CD3^+$ (на 24,0 і 27,0 % відповідно) порівняно з нормальними показниками, знижений рівень $CD8^+$ (на 32,4 і 41,1 %); кількість $CD4^+$ суттєво не змінювалась в обох групах хворих. Спостерігалось збільшення імунорегуляторного індексу ($CD4^+/CD8^+$) на 44,0 % у хворих, інфікованих ЦМВ, та на 55,0 % серед тих, хто цієї інфекції не мав ($P<0,001$). Суттєвих змін числа $CD22^+$ та NK не виявлено (табл. 1).

Дефект Т-клітинної ланки імунітету можна пояснити тим, що в нормі у дермі представлені Т-лімфоцити і клітини Лангерганса та Гренштейна (дермальні й епідермальні макрофаги), які відповідають за Т-клітинні реакції імунітету. В-лімфоцитів у нормі в складі клітин шкіри немає або їх наявність короточасна. Крім того, в дермальних структурах сосочкового шару шкіри, де розвивається запалення, надзвичайно розвинута дренажна система капілярної лімфатичної сітки, що забезпечує доставку антигену в лімфатичні вузли. Таким чином, будь-який запальний процес у шкірі (в тому числі й алергічний) супроводжується залученням і функціональними змінами перш за все Т-клітинного імунітету [5]. Дефіцит Т-клітинного ланцюга імунітету за рахунок зниження рівня Т-клітин з фенотипом $CD8^+$ більш характерний для реактивного типу алергічної реакції, хоча зміни кількості регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів можуть спостерігатись і при імунокомплексному, і при цитотоксичному типах [6].

Вміст ЦІК мав тенденцію до зростання: в інфікованих ЦМВ зростав у 2,8 разу, у неінфікованих – у 3,2 разу ($P<0,001$). Це може свідчити про наявність імунокомплексного типу алергічної реакції (за реактивного типу їх рівень підвищується незначно) [6]. У нормі імунні комплекси, що утворюються при гуморальній імунній відповіді, ефективно елімінують компоненти макрофагальної системи. Однак нерідко їх концентрація досягає високих значень, що призводить до преципітації ЦІК, а це, у свою

Імунологічні зміни у хворих на АД

Показник	Здорові люди (n=11)	Хворі на АД		P ₁	P ₂
		із ЦМБІ (n=54)	без ЦМБІ (n=5)		
CD3, %	65,2±4,8	49,8±0,7	47,7±2,7	<0,01	<0,01
CD4, %	38,8±3,2	35,9±0,5	35,0±2,0	>0,05	>0,05
CD8, %	20,7±2,1	14,0±0,4	12,2±0,9	<0,01	<0,01
CD4/CD8	1,87±0,11	2,70±0,09	2,90±0,30	<0,001	<0,001
CD22, %	10,1±1,0	10,2±0,4	10,0±0,9	>0,05	>0,05
NK, %	13,3±1,8	11,0±0,2	9,5±0,9	>0,05	>0,05
CH ₅₀ , гем. од.	285,0±6,6	178,6±4,9	166,7±20,8	<0,001	<0,001
ЦІК, ум. од.	60,9±1,5	173,3±11,7	195,0±20,6	<0,001	<0,001
IgA, г/л	1,83±0,09	3,30±0,40	3,20±0,30	<0,001	<0,001
IgM, г/л	1,46±0,08	2,70±0,20*	2,10±0,10	<0,001	<0,001
IgG, г/л	10,30±0,37	11,10±0,40	10,70±0,80	>0,05	>0,05

Примітки: * – P<0,01 порівняно з хворими, неінфікованими ЦМБІ; P₁ – різниця між інфікованими ЦМБІ і здоровими; P₂ – між неінфікованими ЦМБІ і здоровими.

чергу, викликає розвиток системного або місцевого запалення [7].

Активність системи комплементу в сироватці крові була істотно зниженою – у серопозитивних хворих на 37 %, у серонегативних – на 41,8 % порівняно із здоровими. Функція комплементу *in vivo* полягає в попередженні формування великих імунних комплексів, тому в здоровому організмі їх виникнення утруднене. Запуск каскаду активації комплементу імунними комплексами, що формуються, призводить до утворення різних його фрагментів. Ці фрагменти обумовлюють в організмі процеси, нормальний хід яких нерідко змінюється при порушеннях в системі комплементу [3]. Можливо, саме цей механізм має місце у серонегативних до ЦМБІ пацієнтів. Також відомо, що IgG (особливо противірусні антитіла субкласів IgG1 і IgG3) мають здатність зв'язувати комплемент [8], чим можна пояснити зниження активності комплементу в поєднанні з нормальними показниками IgG у хворих, інфікованих цитомегаловірусом.

Цікавими виявились зміни гуморального імунітету. Суттєво зростала концентрація IgA, основним призначенням якого є захист слизових оболонок: у серопозитивних до ЦМБІ – в 1,8 разу, у серонегативних до ЦМБІ – в 1,7 разу порівняно із здоровими (P<0,001).

В 1,8 разу у інфікованих та в 1,4 разу у неінфікованих збільшувався вміст IgM – антитіл ранньої фази імунної відповіді, які мають високу авідність до крупних антигенів (еритроцитів, фагів, вірусів). Причому

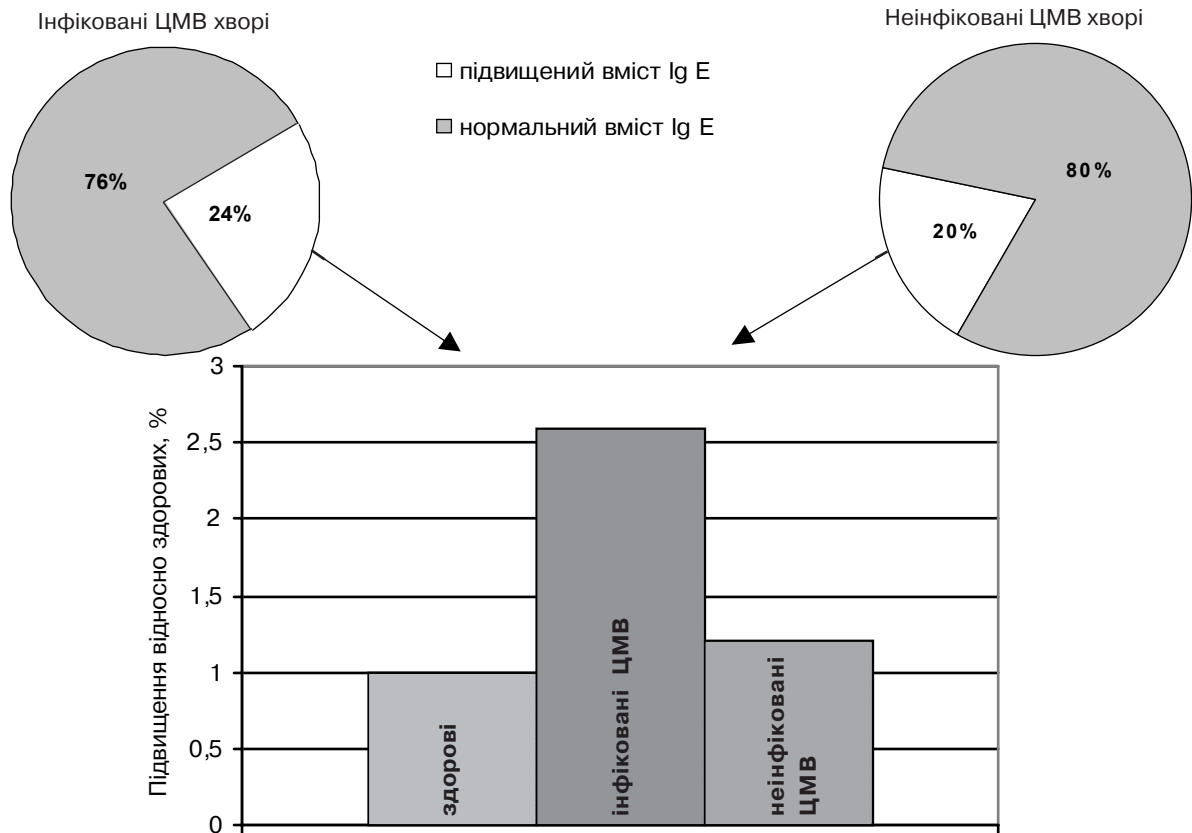
виявлена істотна різниця між досліджуваними групами хворих: у серопозитивних пацієнтів вміст IgM був на 28 % вище, ніж у серонегативних. Концентрація IgG, які краще зв'язуються із простими білковими антигенами, суттєво не змінювалась.

Зміни концентрації цих класів імуноглобулінів характерні для імунокомплексного та цитотоксичного механізмів алергії [6].

Накопичення в організмі IgA або IgM з одночасним поступленням антигену неспецифічно стимулюють імунну відповідь на нього, тоді як IgG мають здатність гальмувати утворення специфічних антитіл у таких умовах [3].

Неоднозначною виявилась картина змін концентрації загального IgE, який при взаємодії з антигеном викликає дегрануляцію клітин і вивільнення медіаторів гіперчутливості негайного типу. В 23,7 % хворих на АД відмічалось її зростання (у серопозитивних підвищений рівень IgE був у 24 % випадків, у серонегативних – у 20 %). Але різнився ступінь зростання: в інфікованих ЦМБІ хворих титр IgE був вище в 2,6 разу, тоді як серед серонегативних до ЦМБІ – в 1,2 разу. Зростання вмісту цього класу імуноглобулінів відбувається при реакціях типу алергічної реакції [9] (мал. 1).

Таким чином, підтверджується той факт, що імунна система, яка має високий деструктивний потенціал, може не тільки попереджати розвиток захворювань, але й сприяти їх виникненню при неадекватному антигенному впливі або при зниженні здатності до імунної регуляції [6, 7].



Мал. 1. Вплив інфікування ЦМВ на концентрацію IgE у хворих на АД.

Висновки

1. У всіх хворих на АД істотно порушується імунна система у вигляді Т-лімфопенії за рахунок зниження рівня $CD8^+$, збільшення імунорегляторного індексу, зростання вмісту IgA, IgM і IgE, зниження активності системи комплементу та зростання вмісту ЦІК.

2. У хворих на АД, інфікованих ЦМВ, вміст IgM на 28 %, а IgE в 2,2 разу вище, ніж у пацієнтів без ЦМВІ.

3. Зміни імунної системи свідчать про переважання в патогенезі хронічних АД імунотоксичного та цитотоксичного типів алергічної реакції, незалежно від інфікування цитомегаловірусом. Реалізація алергічного процесу через реакіновий тип відбувається лише у 24 % випадків.

Література

1. Бержец В.М., Кропотова И.С., Петрова Н.С. Использование различных методов с целью установления связи экологии жилища и аллергических заболеваний // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2003. – № 2. – С. 92-97.

2. Калюжная Л. Аллергодерматозы // Doctor. – 2003. – № 6. – С. 22-24.

3. Клиническая иммунология: Руководство для врачей / Под ред. Е.И. Соколова. – М.: Медицина, 1998. – 272 с.

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

5. Хазизов И.Е. Нарушение Т-клеточного иммунитета у больных с экземой, атопическим дерматитом, псориазом // Клин. медицина. – 1991. – Т. 69, № 10. – С. 36-40.

6. Клиническая иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов / Под. ред. А.В. Караулова. – М.: Мед. информ. агентство, 1999. – 604 с.

7. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринберг П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение: Пер. с англ. / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 768 с.

8. Резников Ю.П. Клиническое значение определения субклассов иммуноглобулина G // Терапевт. архив. – 1991. – Т. 63, № 11. – С. 144-148.

9. Neuber K., Loliger C. Preferential expression of T-cells receptor Vb-chains in atopic eczema // Acta Dermatol. Venerol. Stockh. – 1996. – V. 76. – P. 214-218.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

CHARACTERISTIC FEATURES OF ALLERGIC REACTION AT ALLERGIC DERMATOSES AGAINST A BACKGROUND OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

M.A. Andreychyn, O.V. Bakalets

SUMMARY. The results of examination the patients with chronic allergic dermatoses (AD) are represented. The changes of the immune system as T-lymphopenia due to decrease of CD8⁺ level,

growth of immunoregulative index, growth of titres of IgA, IgM and more rarely IgE, decrease of general complement activation and growth of contents of circulatory immune complexes have been revealed. Thus, at patients with cytomegalovirus infection the contents maintenance of IgM and IgE was higher, than in uninfected ones. The revealed changes testify to predominance of immunocomplex and cytotoxic types of allergic reaction in pathogenesis of chronic AD.

© Баскаков І.М., 2005
УДК 616.927

І.М. Баскаков

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЧЕРЕВНОГО ТИФУ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Луганський державний медичний університет

Черевний тиф у сучасних умовах має типові клінічні прояви, але привертає увагу значніший відсоток рецидивів і ускладнень, що може бути пов'язане з полірезистентністю збудника до антимікробних препаратів. Тому черевний тиф продовжує залишатися небезпечною інфекцією, актуальною для охорони здоров'я, передусім в епідемічних регіонах.

Черевний тиф (ЧТ) – тяжке інфекційне захворювання, що характеризується гарячкою, симптомами загальної інтоксикації, бактеріємією, збільшенням печінки і селезінки, ентеритом і своєрідними морфологічними змінами лімфатичного апарату кишечника [1-4]. У зв'язку з глобальним поширенням, наявністю епідемічних спалахів і відносно високою летальністю ЧТ залишається актуальною проблемою охорони здоров'я. Нині у зв'язку з міграцією населення, поширеністю туристичних поїздок дане захворювання трапляється в багатьох країнах, особливо які розвиваються [2, 5, 6]. Кількість хворих на ЧТ у світі сягає приблизно 16 млн на рік, 600 з яких помирає [4].

Останнє десятиріччя було відзначено декількома значними епідемічними спалахами ЧТ у країнах СНД. Наведені в джерелах літератури описання клінічного перебігу ЧТ відрізняються між собою співвідношенням кількості тяжких форм захворювання, окремих симптомів, ускладнень, рецидивів

ЧТ. Поряд з легкою формою ЧТ бувають форми з тяжким і тривалим перебігом, серйозними в прогностичному плані ускладненнями. Великі труднощі виникають при лікуванні тяжкохворих у зв'язку з наростанням в останні роки резистентності збудника до традиційно використовуваних антибактерійних засобів [7-11]. Зараз збільшується популяція полірезистентних штамів черевного тифу [12-14].

Перераховані причини визначили актуальність нашого дослідження, основною метою якого було вивчення клінічних особливостей ЧТ у сучасних умовах.

Матеріали і методи

Під спостереженням було 574 хворих на ЧТ віком від 17 до 60 років, що перебували на стаціонарному лікуванні з приводу даного захворювання. З обстежених осіб 295 (51,4 %) становили чоловіки і 279 (48,6 %) – жінки.

Більшість (60,6 %) хворих госпіталізовані пізніше 7-го дня хвороби, в перший тиждень захворювання госпіталізовано 39,4 % пацієнтів.

Діагноз підтверджувався виділенням із крові збудника ЧТ, а також уринокультурою і копрокультурою, серологічними дослідженнями. У всіх хворих у динаміці недуги проводили загальний аналіз калу, сечі, крові. Бактеріологічне дослідження здійснювали багаторазовим посівом крові, фекалій, сечі в перші години від госпіталізації хворих до початку етіотропної терапії. Поряд з цим, після курсу лікування антибіотиками, триразово з дводенним інтервалом — посів калу, сечі й жовчі.

Рання діагностика ЧТ ґрунтувалася на наявності у хворих вираженої гарячки постійного типу, інтоксикації (загальна слабкість, тупий біль голови, поверхневий переривчастий сон, загальмованість та ін.), ураження серцево-судинної системи (відносна брадикардія, приглушення серцевих тонів, артеріальна гіпотензія), органів дихання на кшталт трахеобронхіту (кашель, розсіяні сухі хрипи над легеневиими полями), травного каналу (сухість, набряклість і обкладеність язика, термінальний ілеїт, що проявлявся грубим гурчанням у сліпій кишці і притупленням перкуторного звуку над правою здухвинною ділянкою – симптом Падалки, діарея) з гепатоспленомегалією.

При епідеміологічних передумовах обстеженню на черевний тиф і паратифи підлягали усі хворі з гарячкою, навіть якщо причини підвищення температури тіла здавалися очевидними (ангіна, пневмонія й ін.). Тому що в цих випадках не виключався або атиповий перебіг черевного тифу, або поєднане інфекційне захворювання, наприклад, черевний тиф і шигельоз.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм *Microsoft Office 97*, *Microsoft Excel* *Stadia 6.1/prof i Statistica*), що розраховані на аналіз клінічної, імунологічної та біохімічної інформації.

Результати досліджень та їх обговорення

Діагноз підтверджений лабораторно: *S. typhi* виділена з крові у 397 (69,2 %) хворих, уринокультура була позитивною у 7 (1,2 %), копрокультура – у 25 (4,6 %); серологічне підтвердження діагнозу ЧТ реакціями непрямой гемаглютинації (РНГА) і Відала з наростанням титру реєструвалося у 327 (56,9 %) хворих. У 54 (9,4 %) осіб діагноз черевного тифу був установлений на підставі клініко-епідеміологічних даних.

Вивчення клінічних проявів ЧТ показало, що в більшості випадків він мав середній і тяжкий ступінь – відповідно у 225 (39,2 %) і 309 (53,8 %) хворих, легка форма хвороби була тільки в 40 (7,0 %) пацієнтів. Клінічна картина ЧТ характеризувалася яскравим проявом основних його симптомів при усіх ступенях тяжкості (табл. 1).

Гострий початок черевного тифу відзначався в 358 (62,4 %) хворих, озноб був у 292 (50,9 %) захворілих, біль голови – у 557 (97,0 %), підвищення температури тіла до 38,9 °C спостерігалось в 66 (11,5 %), до 39-40,5 °C – у 414 (72,1 %), вище 40,5 °C – у 94 (16,4 %) хворих, загальна слабкість – у всіх. На порушення сну (безсоння чи поверхневий сон вночі і сонливість удень) скаржились 359 (62,5 %) хворих, на зниження апетиту – всі.

Характерний розеолезний висип був у 387 (67,4 %) пацієнтів (як правило, з кінця першого – початку

другого тижня хвороби). Кількість розеола звичайно становила 8-10 елементів. На фоні підвищеної температури у 77 (13,4 %) хворих відзначався герпетичний висип, а в 31 (5,4 %) – петехіальний.

Зміни органів дихання виявлялися у вигляді закладеності носа в 44 (7,7 %) випадках, гіперемії слизової оболонки ротоглотки – у 457 (79,6 %); у 313 (54,5 %) пацієнтів виявлені ознаки трахеобронхіту (сухий кашель, при аускультатії – жорстке дихання і сухі хрипи в легенях). У 8 (4,6 %) осіб уражались піднебінні мигдалики (ангіна Дюге).

Ураження серцево-судинної системи проявлялося відносною брадикардією – у 421 (73,3 %), дикротією пульсу – у 52 (9,1 %), тахікардією – у 104 (18,1 %), гіпотонією – у 370 (64,5 %) хворих.

При дослідженні органів травлення частіше привертала увагу типовий тифозний язик (523 – 91,1 %), періодичний біль у животі (220 – 38,3 %) і позитивний симптом Падалки – вкорочення перкуторного звуку в ілеоцекальній ділянці (256-44,6 %). Збільшення печінки до 3 см пальпаторно відзначали в 327 (57,0 %) випадках, від 3 см і більше – у 247 (43,0 %), збільшення селезінки – у 515 (89,7 %) хворих. Послаблення випорожнень виявлено в 164 (28,6 %) пацієнтів, закрепи – у 138 (24,0 %). У той же час майже у половини хворих діарея змінювалась затримкою випорожнень. Нудота турбувала 198 (34,5 %) пацієнтів, блювання – 102 (17,8 %), метеоризм – 378 (65,9 %). Позитивний симптом Філіповича реєструвався у 61 (10,6 %) особи.

У крові виявляли помірно виражену лейкопенію, нейтропенію зі зсувом формули вліво, гіпо- і анеозінофілію, відносний лімфоцитоз, помірне підвищення ШОЕ. При лабораторному дослідженні сечі в розпал хвороби виявлялася помірна протеїнурія і циліндрурія майже в 1/3 хворих.

У цілому для ЧТ був характерний типовий перебіг з яскравим проявом усіх властивих даній інфекції ознак. Тяжкий перебіг ЧТ зумовлений полірезистентністю збудника до більшості антимікробних препаратів, що використовуються для лікування таких хворих.

Ускладнення ЧТ умовно розділяють на специфічні, пов'язані з морфологічними змінами в кишечнику, а також впливом ендотоксину збудника, і неспецифічні, викликані вторинною мікрофлорою. До специфічних ускладнень належать кишкова кровотеча, перфорація черевнотифозних виразок з розвитком перитоніту, інфекційно-токсичний шок, тифозний статус, до неспецифічних – пневмонія, анемія, ураження нирок і міокарда,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Частота основних клінічних проявів ЧТ

Клінічна ознака	Кількість хворих (n=574)	
	абс. число	%
Гострий початок	358	62,4
Озноб	292	50,9
Загальна слабкість	574	100,0
Гарячка 38-38,9 °С	66	11,5
39-40,5 °С	414	72,1
вище 40,5 °С	94	16,4
Біль голови	557	97,0
Порушення сну	359	62,5
Порушення апетиту	574	100,0
Сухий кашель	173	30,1
Гіперемія слизової оболонки ротоглотки	457	79,6
Закладеність носа	44	7,7
Трахеобронхіт	313	54,5
Нудота	198	34,5
Блювота	102	17,8
Тифозний язик	523	91,1
Ангіна Дюге	8	4,6
Періодичний біль у животі	220	38,3
Метеоризм	378	65,9
Позитивний симптом Падалки	256	44,6
Діарея	164	28,6
Закреп	138	24,0
Гепатомегалія: до 3 см	327	57,0
більше 3 см	247	43,0
Спленомегалія	515	89,7
Позитивний симптом Філіповича	61	10,6
Висип: розеолезний	387	67,4
герпетичний	77	13,4
петехіальний	31	5,4
Відносна брадикардія	421	73,3
Тахікардія	104	18,1
Гіпотонія	370	64,5
Дикротія пульсу	52	9,1

тромбофлебіт поверхневих вен. Розвиток ускладнень визначає тяжкість перебігу і несприятливі висліди ЧТ. Ускладнення частіше розвивалися при впливі факторів ризику: фізичні навантаження, тяжкий ступінь захворювання, неефективність проведеної антибактерійної терапії.

Ускладнення (табл. 2) розвивалися при тяжкому і середньому ступеню ЧТ. При легких формах ЧТ з ускладнень виявлена в одному випадку тільки вогнищева пневмонія. У їх структурі переважали тифозний статус – 5 (1,6 %) випадків з тяжким ступенем хвороби, пневмонія – 37 (12,0 %) при тяжкому ступеню і 10 (4,4 %) при середньому, інфекційно-токсичний шок в 6 (1,9 %) пацієнтів. Міокардит при тяжкому ступеню ЧТ розвивався досить часто – у 40 (12,9 %) хворих, а при серед-

ньому – у 10 (4,4 %). Одним із грізних ускладнень була кишкова кровотеча, що розвилася в 57 (18,4 %) пацієнтів при тяжкому й у 6 (2,7 %) при середньому ступеню тяжкості ЧТ у різні терміни захворювання.

Найчастіше ускладнення виявлялися в гострий період хвороби: тифозний статус й інфекційно-токсичний шок – у період розпаду, інші ускладнення – наприкінці гострого періоду. У більшості хворих виникало кілька ускладнень. Так, у всіх осіб з тифозним статусом розвивався й інфекційно-токсичний шок, через якийсь час у частини з них – пневмонія, кишкова кровотеча і/чи міокардит. Крім того, діагностували стоматит, анемію різного ступеня, алергічні реакції, дисбактеріоз, кандидоз.

Частота виникнення ускладнень у хворих на ЧТ

Ускладнення	Ступінь тяжкості тифу			
	середній (n=225)		тяжкий (n=309)	
	абс. число	%	абс. число	%
Пневмонія	10	4,4	37	12,0
Міокардит	10	4,4	40	12,9
Інфекційно-токсичний шок	-	-	6	1,9
Тифозний статус	-	-	5	1,6
Гепатит	8	3,6	10	3,2
Носова кровотеча	-	-	7	2,3
Кишкова кровотеча	6	2,7	57	18,4
Перфорація кишки	-	-	7	2,3
Психоз інфекційний	-	-	9	2,9
Тромбофлебіт	5	2,2	10	3,2
Ішурія	-	-	4	1,3
Нефрозонефрит	7	3,1	12	4,2
Менінгоенцефаліт	-	-	3	0,97
Анемія	110	48,9	179	57,9

Кишкові кровотечі виникали в основному наприкінці 2-го тижня захворювання. Клінічні прояви їх були різні і залежали від їх інтенсивності. Носова кровотеча спостерігалася у 7 (2,3 %) осіб з тяжким ступенем ЧТ.

Перфорація кишечника розвинулася у 7 (2,3 %) пацієнтів з тяжким ступенем недуги, переважно на 2-3-му тижні. Перфорувала частіше одна виразка, однак траплялася й перфорація 2-3 виразок. У 3 (0,52 %) хворих сталася перфорація на фоні кишкової кровотечі.

Інфекційно-токсичний шок виник у пацієнтів із тяжким ступенем захворювання з вираженою інтоксикацією та гіпертермією. Це ускладнення частіше розвивалося у пізно госпіталізованих пацієнтів. Практично усі хворі мали класичний тифозний статус і патогномонічні симптоми ЧТ.

Найчастішими ускладненнями були пневмонія і міокардит. Важливою особливістю міокардиту було його поєднання, як мінімум, ще з одним ускладненням. Міокардит звичайно діагностували на 2-4-му тижні від початку хвороби, частіше до кінця 3-го тижня. При розвитку міокардиту хворі скаржилися на слабкість (84,5 %), біль у ділянці серця (75,2 %), почуття нестачі повітря (55,7 %), серцебиття (54,8 %), перебоїв в серцевій діяльності (25,4 %). Клінічно це супроводжувалося тахікардією, приглушенням тонів серця, систолічним шумом і розщепленням 1-го тону на верхівці, артеріальною гіпотензією, розширенням границь відносної серцевої тупості та різними порушеннями ритму.

На ЕКГ виявляли зміни зубця Т і сегменту ST, у третини хворих – зміни зубця Р. Потовщення й зменшення амплітуди зубця Т, подовження сегменту PQ (до 0,25 с і більше), розширення комплексу QRS – у всіх хворих.

Одним із серйозних ускладнень вважається пневмонія. У більшості випадків вона встановлена при госпіталізації хворих. Частіше спостерігалася вогнищева пневмонія, у деяких осіб вона була двобічною. Клінічні прояви вогнищевої пневмонії в розпал ЧТ мало виділялися на тлі симптомів основного захворювання, але насторожували кашель з харкотинням різного характеру і задишка в спокої. Діагностика ускладнення в цих випадках ґрунтувалася на фізикальних змінах у легенях і підтверджувалася при рентгенологічному дослідженні. При вогнищевій пневмонії змін периферичної крові, що відрізняються від характерних для ЧТ, не виявлено.

Клінічні прояви пневмонії з ураженням цілої частки легені мали свої особливості. Насамперед загальний стан хворого, як правило, був тяжким. Турбували повторні озноби, температура тіла зберігалася на рівні 38,5-40,5 °С, біль при вдиху на стороні ураження. Виявлялися ціаноз, тахікардія і тахіпноє, великі ділянки притуплення перкуторного звуку, різке ослаблення дихальних шумів.

Досить поширеним неспецифічним ускладненням ЧТ була анемія різного ступеня, яка реєструвалася у 110 (48,9 %) хворих із середнім ступенем недуги та у 179 (57,9 %) із тяжким. Причому анемію встановлювали не тільки після діагностованої кишкової кровотечі, але і як самостійне усклад-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

нення, що, можливо, пов'язано з прихованою кишковою кровотечею.

Ішурія розвивалася у 4 (1,3 %) хворих з тяжким ступенем недуги, а нефрозонефрит був зареєстрований у 7 (3,1 %) пацієнтів із середнім і у 12 (4,2 %) – з тяжким ступенем ЧТ.

Тромбофлебіт поверхневих вен розвивався у 5 (2,2 %) хворих із середньотяжким і у 10 (3,2 %) із тяжким ступенем захворювання.

Менінгоенцефаліт належить до рідкісних ускладнень ЧТ і траплявся у 3 (0,97 %) пацієнтів з тяжким ступенем недуги.

Рецидиви ЧТ розвинулись у 137 (23,9 %) хворих, з них – 99 (72,3 %) осіб мали тяжкий ступінь і 38 (27,7 %) – середній. Рецидиви ЧТ переважно розвивалися на фоні етіотропного лікування на 3-10-у добу нормальної температури і, як правило, перебігали легше, ніж перша хвиля захворювання, з коротшим гарячковим періодом.

Висновок

ЧТ у сучасних умовах супроводжується типовими клінічними проявами, але привертає увагу значніший відсоток рецидивів та ускладнень, що може бути пов'язано з полірезистентністю збудника до антимікробних препаратів. Тому ЧТ продовжує залишатися небезпечною інфекцією, актуальною для охорони здоров'я, передусім в епідемічних регіонах.

Література

1. Ахмедов Д.Р. Клинико-патогенетическое значение нарушений антиоксидантной системы, иммунного статуса и их коррекция у больных брюшным тифом и хронических брюшнотифозных носителей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Москва, 1994. – 43 с.
2. Зарицкий А.М., Фролов В.М., Зюзин В.А. Эпидемиология и профилактика брюшного тифа и паратифов А и В: Пособие для врачей. – Киев; Луганск, 1992. – 32 с.
3. Сароянц С.В., Малеев В.В., Трясучев И.О., Медведева Н.П. К патогенезу брюшного тифа // Клин. медицина. – 1992. – № 2. – С. 93-95.
4. Фролов В.М., Хомутянская Н.И., Лебедев С.В., Орнатская С.А. Эффективность иммунореабилитации больных брюшным тифом // Матер. юбилейной науч.-практ. конф., посвященной 100-летию 4-й городской больницы г. Луганска. – Луганск: Изд-во ЛГМУ, 1995. – Т. 1. – С. 129-130.

5. Белозеров Е.С., Продолобов Н.В. Брюшной тиф и паратифы. – М.: Медицина, 1987. – 192 с.

6. Рафиев Х.К., Нестеренко В.Е., Лукьянов Н.Б., Пирова А.Х. Вспышки брюшного тифа в Республике Таджикистан // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. – № 2. – С. 9-11.

7. Лобзин Ю.В., Волжанин В.М., Коваленко А.Н. Клиника, ранняя диагностика и лечение брюшного тифа у военнослужащих Российской армии в Таджикистане // Воен.-мед. журн. – 2001. – № 12. – С. 41-48.

8. Рахманов Э.Р., Малеев В.В., Камардинов Х.К., Рафиев Х.К. Опыт лечения больных брюшным тифом // Там же. – 1999. – № 4. – С. 46-47.

9. Фролов В.М., Хомутянская Н.И., Зарицкий А.М. Патогенетичне обґрунтування використання комбінації лаферону, тимогену та антраля в лікуванні хворих на черевний тиф // Укр. мед. альманах. – 2002. – Т. 4, № 5. – С. 163-167.

10. Atoba M.A., Charzt F.A. In vivo drug resistance during treatment for typhoid fever: a case report // Cent. Afr. J. Med. – 2001. – V. 47, № 1. – P. 20-21.

11. Hatta M., Goris M.G., Heerkens E. et al. Simple dipstick assay for the detection of Salmonella typhi-specific IgM antibodies and the evolution of the immune response in patients with typhoid fever // Am. J. Trop. Med. – 2002. – V. 66, № 4. – P. 416-421.

12. Борисова М.А., Зарицкий А.М., Цеюков С.П. Брюшной тиф и паратифы А и В. – Киев: Здоровье, 1990. – 187 с.

13. Фролов В.М., Ахметов Д.Р., Петруня А.М., Хомутянская Н.И. Иммунные и микроциркуляторные нарушения у больных брюшным тифом и их коррекция // Патогенетические основы лечения острых инфекционных заболеваний: Сб. науч. тр. ММСИ. – М., 1991. – Вып. 3. – С. 109-123.

14. Хомутянская Н.И., Баскаков И.Н. Иммунные и цитогенетические показатели у больных брюшным тифом // Проблемы медицинской та экологической генетики: Сб. научных работ. – Київ-Луганськ, 1996. – Вип. 1. – С. 207-210.

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF TYPHOID FEVER IN KERN COUNTRIES

I.M. Baskakov

SUMMARY. Typhoid fever in modern conditions has typical clinical manifestations, but more significant percentage of relapses and complications attracts the attention. It can be connected with the polyresistance of activator to antimicrobial preparations. Therefore, typhoid fever continues to remain a dangerous infection, urgent for public health services, first of all in epidemic regions.

В.С. Копча

ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ШИГЕЛЬОЗ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

У комплексному лікуванні хворих на шигельоз застосовані настій з листя меліси лікарської, трави деревію звичайного, супліддя вільхи сірої, еубіотик ентерол протягом 5-7 днів, поєднання цих препаратів з черезректальним введенням аерозолу відзначених фітопрепаратів та ентеролу як окремо, так і в комбінації. Встановлено, що таке комбіноване лікування на фоні традиційної терапії з використанням фуразолідону посилює позитивний вплив кожного компоненту, що приводить до значнішого скорочення тривалості захворювання, швидшої нормалізації ректороманоскопічної картини, деконтамінації шигел, відновлення індигенної автофлори товстої кишки, зменшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів і до найсприятливіших віддалених результатів.

Дослідження, проведені в Україні впродовж останніх 20 років, довели, що штами шигел, які циркулюють на певній території, швидко стають резистентними до найпоширеніших етіотропних середників. Етіотропна терапія шигельозу буває складною ще й тому, що крім антибіотикорезистентності існує другий негативний фактор, пов'язаний з деструктивним впливом препаратів на мікрофлору товстої кишки.

Порушення мікробіоценозу товстої кишки відіграє важливу роль у патогенезі шигельозу і суттєво впливає на процеси санації організму хворого. З цим пов'язані невдачі терапії дизентерії, які зводяться до тривалого бактеріоносійства й затяжного перебігу недуги.

Відтак патогенетично обґрунтована комплексна терапія шигельозу із застосуванням фіто- та бактерійних препаратів.

Метою дослідження було вивчити ефективність різних способів використання листя меліси лікарської, трави деревію звичайного, шишечок вільхи сірої, а також еубіотика ентеролу у хворих на шигельоз.

Відомо, що листя меліси лікарської (*Melissa officinalis*) містить ефірну олію, дубильні речовини, гіркоту, слиз, деякі органічні кислоти, цукри й міне-

ральні солі, які проявляють ефективну седативну і протиспастичну дію, зменшуючи напруження гладких м'язів кишечника. До того ж цей фітопрепарат стимулює виділення травних ферментів, має протизапальні, бактеріостатичні й противірусні властивості. Популярне внутрішнє використання настою чи відвару листя як заспокійливого засобу при порушеннях травлення, гастриті та коліті [1].

Трава деревію звичайного (*Achillea millefolium*) також містить ефірну олію, флавоноїди, сесквітерпени, дубильні й гіркі речовини, вітамін К та інші речовини, комплекс яких забезпечує багатосторонні терапевтичні властивості: ефективну кровоспинну дію, спазмолітичний, протизапальний, бактерицидний ефект. Внутрішньо вживають настій трави при багатьох недугах, передусім гастриті, виразковій хворобі, кишкових та інших кровотечах, спастичному коліті тощо [1].

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 настойку супліддя усередину використовують при ентероколітах, диспепсичних явищах, шигельозі, виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки та інших хворобах травного каналу [1].

Однак відоме внутрішнє застосування зазначених фітопрепаратів недостатньо ефективне при захворюваннях товстої кишки, оскільки при пероральному використанні препарати у чистому вигляді (із збереженням фітотерапевтичної активності) *locus morbi* не досягають. Тому ми спробували вводити суміш фітопорошків ректально, безпосередньо у просвіт товстої кишки, у вигляді аерозолу.

Ентерол – препарат біологічного походження, виділений з дріжджів; містить *Saccharomyces boulardii*. Попавши 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 [2].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Лікувальні дріжджі мають пряму протимікробну дію, обумовлену антагоністичним ефектом до патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів [3, 4]. Препарат підвищує місцевий імунний захист внаслідок підвищення продукції IgA та інших імуноглобулінів. У результаті специфічного впливу на зв'язування бактерійних токсинів з рецепторами кишки забезпечується антитоксична дія ентеролу [5], механізм якої може бути пов'язаний з виробленням *Saccharomyces boulardii* протеаз, здатних розщеплювати ентеротоксини [6].

Та пероральне використання ентеролу також дещо обмежує його ефективність. Це зумовлено швидким частковим руйнуванням штаму, що вводиться в агресивне середовище (передусім хлористоводнева кислота шлунка). У цьому разі мікроорганізми еубіотика не здатні досягти ефективної адгезії до слизової оболонки кишки і досягти 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 [7].

Матеріали і методи

Під спостереженням було 252 хворих на колітну та ентероколітну форму гострого шигельозу Зонне і Флекснера із середнім і тяжким ступенем, віком 19-62 роки (усі жінки, що перебували у місці позбавлення волі*).

Діагноз підтверджено бактеріологічно у 152 (60,3 %) хворих отриманням копрокультури *S. sonnei* або *S. flexneri*. В усіх обстежуваних у зішкребку зі слизової оболонки прямої кишки за допомогою ПЛР було виявлено ДНК шигел, що дозволило підтвердити діагноз.

Критеріями ефективності лікування були: терміни згасання основних клінічних проявів шигельозу, стан слизової оболонки товстої кишки за даними ректороманоскопії, тривалість повторного виділення шигел та їх ДНК, а також частота розвитку і глибина дисбіозу кишок.

Усіх хворих розділили на чотири основні групи, сформовані методом випадкової ознаки. Відтак пацієнти були зіставні за статтю, віком, тяжкістю недуги, умовами довілля, термінами початку лікування від моменту захворювання. I група – 53 хворих, які на фоні традиційної терапії (ліжковий режим, дієта № 4 за Певзнером, фуразолідон по 0,1 г 4 рази на добу впродовж 5-7 днів, в окремих випадках у якості дезінтоксикаційного середника – парентеральне введення ізотонічного розчину глюкози і/чи натрію хлориду) *per*

os отримували настій з листя меліси лікарської, трави деревію звичайного, суплідь вільхи сірої (2 г кожного препарату на 100 мл окропу) по 50 мл 2 рази на день, а також ентерол по дві, розчинені у воді, дози (2 пакетики, кожен з яких містить 250 мг ліофілізованих дріжджів, 32,5 мг лактози та деякі допоміжні речовини) 2 рази на добу впродовж 5-7 днів. II група – 49 пацієнтів, яким на тлі зазначеної терапії за допомогою спеціального ректального розпилювача [8] подавали струмінь аерозолу із суміші порошоків листя меліси лікарської, трави деревію звичайного, шишечок вільхи сірої, взятих у рівному співвідношенні, у кількості 2-3 г. При такому введенні фітопорошок розповсюджується на верхні відділи товстої кишки та заглиблення складок, які розправляються під дією струменя. Таку процедуру здійснювали 3 рази, рідко (при недостатній клінічній ефективності) частіше, відповідно 3-4 дні поспіль [9, 10]. У III групі (52 особи) хворим на фоні терапії I групи здійснювали таке ж черезректальне обпилення слизової оболонки товстої кишки аерозолем ентеролу в кількості 500 мг (2 пакетики) на 1 процедуру (кількість обпилень була такою ж, як і в попередній групі). Особам IV групи (48 осіб, які також отримували лікування I групи) додатково слизову оболонку товстої кишки обпилювали аерозолем суміші порошоків зазначених фітопрепаратів та ентеролу у вказаній дозі. Для порівняння використовували клініко-лабораторні дані 50 хворих на шигельоз, які отримували тільки традиційні середники без настою фітопрепаратів й ентеролу (контрольна група). За норму прийняті результати обстежень 40 здорових осіб, які перебували в тих же умовах колонії.

Враховуючи те, що результати лікування у хворих на шигельоз Зонне і Флекснера при інших однакових умовах (ступінь тяжкості, клінічна форма, характер ураження слизової оболонки дистального відділу товстої кишки) були однаковими, ми об'єднали їх в межах ступеня тяжкості недуги.

Результати досліджень та їх обговорення

Зіставлення термінів припинення інтоксикації та гарячки показало, що, незалежно від тяжкості шигельозу, найкоротшими вони були у хворих IV групи (комбіноване використання ентерального та ректального способів введення настою і порошоків фітопрепаратів та ентеролу) порівняно з контролем (тільки загальноприйнята терапія, $P < 0,05$). В усіх інших групах відзначали лише тенденцію до скорочення тривалості загального нездужання, адинамії. Важливо, що в осіб IV групи ці симптоми були достовірно коротшими порівняно з I (вживання настою фітопрепаратів та ентеролу лише *per os*) і II (додаткове обпилення слизової оболонки товстої кишки аерозолем з листя мелі-

* Автор щиро вдячний працівникам закритого закладу за допомогу в обстеженні та лікуванні хворих.

си лікарської, трави деревію звичайного і шишок вільхи сірої) групами пацієнтів ($P < 0,05$).

Біль у животі суттєво швидше вщухав при тяжкому ступеню шигельозу лише в осіб IV групи, порівняно з пацієнтами групи контролю ($P < 0,05$). При усіх інших способах лікування відзначали лише тенденцію до пришвидшення зникнення цього симптому, причому пацієнтів I групи із середньотяжким шигельозом біль у животі турбував значно довше, ніж представників IV групи ($P < 0,05$).

Тривалість проносу, спазму сигмоподібної кишки й наявності патологічних домішок у калі найкоротшою була також у хворих IV групи ($P < 0,05$), що, очевидно, пов'язано з комбінацією різних шляхів уведення пробіотика і фітопрепаратів. Щоправда, достовірно швидше, порівняно з контролем, пронос і спазм сигмоподібної кишки зникали й у пацієнтів II і III груп з шигельозом тяжкого ступеня ($P < 0,05$). Промовистим є той факт, що у представників I і II груп, хворих на шигельоз тяжкого ступеня, динаміка патологічних домішок у калі була достовірно повільнішою, ніж у пацієнтів IV групи ($P < 0,05$).

Аналіз динаміки ректороманоскопічної (RRS) картини засвідчує факт суттєвого відставання репаративних процесів слизової оболонки термінального відділу товстої кишки порівняно з інтоксикаційним і диспепсичним синдромами.

Швидкість репарації слизової оболонки термінального відділу товстої кишки у різних групах цих пацієнтів була різною. Так, вже у період ранньої реконвалесценції (через 2 тиж.) достовірно кращими були результати лікування IV групи осіб. Зокрема, у них вже не виявляли виразкового проктосигмоїдиту, при середньому ступеню тяжкості недуги достовірно рідше, ніж у групі контролю, діагностували геморагічне запалення слизової оболонки ($P < 0,01$). Натомість частота катарального проктосигмоїдиту як після середнього, так і після тяжкого ступеня хвороби була значно вищою, ніж у контролі (відповідно $P < 0,01$ і $P < 0,05$). Очевидно, це зумовлено тим, що етапом загоєння деструктивних і геморагічних форм запалення слизової оболонки товстої кишки є саме катаральний проктосигмоїдит. Відтак, зростання частоти найлегшої форми запалення є позитивним моментом, оскільки це відбувається за рахунок відповідного зменшення числа реконвалесцентів з ерозивним і геморагічним проктосигмоїдитом. Важливо, що в одиничних випадках вже у цей період знаходили нормальну RRS-картину у представників I-IV груп, які перенесли шигельоз середнього ступеня тяжкості.

Через 30 діб деструктивних і геморагічних форм проктосигмоїдиту вже не виявляли. Винятком був лише один реконвалесцент контрольної групи, в якого RRS-обстеження у цей період засвідчило наявність ерозивної форми запалення слизової оболонки прямої та сигмоподібної кишки. Відтак, значно кращими були результати лікування у реконвалесцентів передусім III і IV груп: у більшості з них, незалежно від тяжкості перенесеної недуги, RRS-картина нормалізувалася і достовірно меншою була частка катарального проктосигмоїдиту ($P < 0,05-0,001$).

Ця ж динаміка простежувалася і через 2 міс.: тільки у представників IV групи, незалежно від ступеня тяжкості перенесеного шигельозу, суттєво вищою була частота нормалізації RRS-картини і значно рідше діагностували катаральне запалення слизової оболонки ($P < 0,05$).

Примітно, що навіть через 4 і 6 міс., передусім після перенесеного шигельозу тяжкого ступеня, в окремих реконвалесцентів (серед представників контрольної групи – у кожній другій-четвертій особи) виявляли катаральний проктосигмоїдит. Виняток становили тільки пацієнти III і IV груп, у яких вдалося досягти повної репарації слизової оболонки прямої та сигмоподібної кишки.

За допомогою бактеріологічного дослідження фекалій та ПЛР із зішкребками зі слизової оболонки прямої кишки 252 пацієнтів з гострим шигельозом у різні періоди реконвалесценції було оцінено швидкість звільнення організму від збудника дизентерії залежно від способу лікування.

Оскільки, як було встановлено нами раніше [11], класичне бактеріологічне дослідження випорожнень, а також ПЛР із супернатантом фекалій не можуть достатньо повно інформувати про звільнення організму від шигел, передусім враховували результати ПЛР на підставу виявлення ДНК шигел у зішкребку зі слизової оболонки прямої кишки.

Як видно з таблиці 1, при середньому й тяжкому ступеню шигельозу простежувалася наступна динаміка.

У 18 (47,4±8,1 %) пацієнтів контрольної групи, які перенесли шигельоз середнього ступеня тяжкості, через 2 тиж. після згасання клінічних проявів недуги продовжували знаходити ДНК шигел у слизовій оболонці прямої кишки, що, очевидно, свідчить про перебування інвазованого в колоноцити збудника в кишечнику майже половини реконвалесцентів, які отримали лише традиційне етіотропне лікування з використанням фуразолідону.

У цей же період позитивні результати ПЛР були встановлені тільки у 2 (5,1±3,5 %) представників

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Динаміка звільнення кишечника від шигел при різних методах лікування
(за даними ПЛР із зішкребком зі слизової оболонки прямої кишки)

Група пацієнтів	Число осіб	ДНК шигел виявлено через					
		2 тиж.		2 міс.		4 міс.	
		абс. число	(M±m)%	абс. число	(M±m)%	абс. число	(M±m)%
I	$\frac{36}{17}$	$\frac{13}{2}$	$\frac{36,1 \pm 8,0^{\#}}{11,8 \pm 7,8}$	$\frac{6}{1}$	$\frac{16,7 \pm 6,2}{5,9 \pm 5,7}$	$\frac{1}{-}$	$\frac{2,8 \pm 2,7}{-}$
II	$\frac{35}{14}$	$\frac{8}{1}$	$\frac{22,9 \pm 7,1^*}{7,1 \pm 6,9}$	$\frac{1}{-}$	$\frac{2,9 \pm 2,8^{**}}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$
III	$\frac{39}{13}$	$\frac{2}{-}$	$\frac{5,1 \pm 3,5^{***}}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$
IV	$\frac{32}{16}$	$\frac{3}{-}$	$\frac{9,4 \pm 5,2^{***}}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$
Контрольна	$\frac{38}{12}$	$\frac{18}{2}$	$\frac{47,4 \pm 8,1^{\#}}{16,7 \pm 10,8}$	$\frac{9}{-}$	$\frac{23,7 \pm 6,9^{\#}}{-}$	$\frac{3}{-}$	$\frac{7,9 \pm 4,4}{-}$

Примітки: у чисельнику наведено цифри для хворих на шигельоз середнього ступеня тяжкості, у знаменнику – тяжкого; * – достовірна різниця ($P < 0,05$) порівняно з контрольною групою, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$; # – достовірна різниця порівняно з тяжким ступенем ($P < 0,05-0,01$).

III і 3 ($9,4 \pm 5,2$ %) – IV групи, що було суттєво рідше порівняно з контролем ($P < 0,001$). Дещо частіше у цей час знаходили ДНК шигел у реконвалесцентів II групи – ($22,9 \pm 7,1$ %), хоча й це значення було достовірно меншим відносно контролю ($P < 0,05$). Водночас тільки тенденцією до зменшення характеризувався відповідний показник у представників I групи – ($36,1 \pm 8,0$ %) ($P > 0,05$). Примітно, що, зважаючи на видову приналежність збудника, встановлену у розпал недуги, в усіх зазначених реконвалесцентів ДНК шигел Зонне і Флекснера знаходили приблизно однаково часто.

Подібним чином характеризувався розподіл носіїв шигел і серед реконвалесцентів дизентерії тяжкого ступеня: найчастіше серед представників контрольної групи – ($16,7 \pm 10,8$ %), жодного – у III і IV, дещо рідше у II і приблизно так само часто – у I групі. При цьому також не було виявлено домінування якогось одного виду шигел.

З плином часу ДНК збудника знаходили дедалі рідше. Так, через 2 міс. носійство шигел тривало тільки у представників контрольної (дещо частіше), I і II групи, а через 4 міс. – лише в реконвалесцентів шигельозу середнього ступеня тяжкості, 3 (7,9 %) з яких належали до групи контролю (2 пацієнти перенесли дизентерію Зонне та 1 – Флекснера), а 1 (2,8 %) – I групи (переніс шигельоз Флекснера). Через 6 міс. носійство збудника припинилося в усіх обстежуваних.

Варто звернути увагу на те, що носійство шигел формувалося частіше після перенесеної ди-

зентерії середнього, ніж тяжкого ступеня (у контрольній і I групі $P < 0,05-0,01$).

Аналіз результатів досліджень мікробного обсіменіння випорожнень хворих різних груп залежно від методу лікування через 25-30 діб, 2, 5-6 і 10-12 міс. після терапії показав наступне.

У представників контрольної групи через 25-30 діб після стихання клінічних проявів недуги кількість облігатної та факультативної мікрофлори нормалізувалась лише у 46,0 % реконвалесцентів порівняно з 50,9, 61,2, 76,9 і 79,2 % пацієнтів I, II, III і IV груп відповідно. Причому тільки у тих осіб, які отримували суміш фітопорошків й ентеролу ректально, рівень біфідо-, лактобактерій та *E. coli* з нормальною ферментативною активністю порівняно з контрольною і I групами зріс достовірно ($P < 0,05$).

У контрольній і I групах хворих висока концентрація стафілококів зберігалася в 38,0-39,6 % випадків; у тому числі відмічалася тенденція до зростання кількості *S. aureus*, *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae* та інших умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ). На відміну від контрольної і I груп у хворих II, III і IV груп показники цих мікроорганізмів суттєво знижувалися. Не властива для нормоценозу кишечника гемолітична *E. coli* у хворих контрольної та I групи виділялася практично в такій же кількості, як і в розпал недуги ($P > 0,05$). В інших трьох групах жінок кількість усіх УПМ зменшувалася у 10-100 разів, а в III і IV групах *E. coli* гемолітична зовсім не виявлялася.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Необхідно зазначити, що тільки в 1-2 реконвалесцентів III і IV груп виявлялися такі представники родини ентеробактерій, як протей і цитробактер. У той же час ці мікроорганізми заселяли товсту кишку кожної 4-5-ї особи інших груп.

Асоціації з двох і трьох УПМ значно рідше траплялися у пацієнтів III і IV груп. У цілому ж в обговорюваних осіб, на відміну від інших реконвалесцентів, не було встановлено випадків дисбіозу III-IV ступеня (табл. 2).

Через 2 міс. рівень нормальних представників мікробіоценозу товстої кишки не відрізнявся від показників у здорових людей тільки в осіб IV групи. При цьому у пацієнтів, яким вводили фітопорошок та ентерол ректально, вміст біфідобактерій суттєво перевищував рівень цієї індигенної мікрофлори не тільки у реконвалесцентів контрольної, але й I групи, які на фоні традиційної терапії *per os* вживали настій фітопрепаратів, а також ентерол ($P < 0,05$). На відміну від представників контрольної, I і II груп, лише в окремих реконвалесцентів III та IV групи у цей період виділяли умовно-патогенні бактерії та гриби роду *Candida*. А от умовно-патогенні ентеробактерії, гемолітична паличка та золотистий стафілокок не були виявлені в жодного пацієнта цих груп.

Важливо, що через 2 міс. асоціації з 3 УПМ знаходили тільки у реконвалесцентів контрольної та I групи, а в значній їх частини (відповідно у 31,6 і 19,4 %) – з 2 УПМ. У представників II-IV групи відсо-

ток осіб, які виділяли одночасно 2 УПМ, коливався в межах 5,7-11,4 %.

Промовистим є той факт, що тільки у реконвалесцентів, яким у гострий період недуги поряд з призначенням пероральних середників обпилювали слизову оболонку товстої кишки аерозолем фітопрепаратів та ентеролу, ентеральна мікрофлора практично повністю нормалізувалася, а частота дисбіозу I-II ступеня не перевищувала таку здорових осіб ($P > 0,05$, табл. 2).

У пізніші терміни (через 5-6 і 10-12 міс.) мікробіоценоз товстої кишки нормалізувався й у більшості інших реконвалесцентів, хоча в значній частини представників контрольної (57,9 %) та I груп (44,4 %) навіть через 1 рік після перенесеного шигельозу середньої тяжкості діагностували дисбіоз I ступеня, трохи рідше – II (відповідно у 33,3 і 30,6 %), а в окремих випадках (відповідно у 8,3 і 5,6 % осіб) – й III ступеня.

При дизентерії тяжкого ступеня відзначили подібну закономірність. Так, через 25-30 днів після стихання гострих проявів недуги рівень облигатної та факультативної мікрофлори в усіх реконвалесцентів був суттєво нижчим від значень у здорових осіб. Однак, хоч кількість індигенної флори у представників IV групи і не нормалізувалась, та відзначалась найвищим значенням з-поміж інших пацієнтів, достовірно перевищуючи такий у розпал шигельозу й у представників контрольної гру-

Таблиця 2

Формування дисбіозу товстої кишки у різні періоди шигельозу середнього ступеня при різних методах лікування (% від кількості осіб у групі, $M \pm m$)

Група пацієнтів	Ступінь дисбіозу			
	I	II	III	IV
Здорові особи (n=40)	10,0 $\pm$ 4,7	5,0 $\pm$ 3,4	-	-
До лікування (n=180)	9,4 $\pm$ 2,2	26,7 $\pm$ 3,3*	48,9 $\pm$ 3,7*	15,0 $\pm$ 2,7*
Через 25-30 днів				
Контрольна (n=38)	15,8 $\pm$ 5,9	44,7 $\pm$ 8,1 ^{*1}	28,9 $\pm$ 7,4 ^{*1}	10,6 $\pm$ 5,0*
I (n=36)	38,9 $\pm$ 8,1 ^{*1, 2}	50,0 $\pm$ 8,3 ^{*1}	8,3 $\pm$ 4,6 ^{1, 2}	2,8 $\pm$ 2,7 ¹
II (n=35)	37,1 $\pm$ 8,2 ^{*1, 2}	54,3 $\pm$ 8,4 ^{*1}	5,7 $\pm$ 3,9 ^{1, 2}	2,9 $\pm$ 2,8 ¹
III (n=39)	41,0 $\pm$ 7,9 ^{*1, 2}	56,4 $\pm$ 7,9 ^{*1}	2,6 $\pm$ 2,5 ^{1, 2}	-
IV (n=32)	43,7 $\pm$ 8,8 ^{*1, 2}	56,3 $\pm$ 8,8 ^{*1}	-	-
Через 2 міс.				
Контрольна (n=38)	15,8 $\pm$ 5,9	60,5 $\pm$ 7,9 ^{*1}	18,4 $\pm$ 6,3 ^{*1}	5,3 $\pm$ 3,6 ¹
I (n=36)	36,1 $\pm$ 8,0 ^{*1}	55,6 $\pm$ 8,3 ^{*1}	5,6 $\pm$ 3,8 ^{1, 2}	2,7 $\pm$ 2,7 ¹
II (n=35)	37,1 $\pm$ 8,2 ^{*1, 2}	57,1 $\pm$ 8,4 ^{*1}	2,9 $\pm$ 2,8 ^{1, 2}	2,9 $\pm$ 2,8 ¹
III (n=39)	30,8 $\pm$ 7,4 ^{*1, 2}	28,2 $\pm$ 7,2 ^{*1, 2}	-	-
IV (n=32)	18,7 $\pm$ 6,9	12,5 $\pm$ 5,8 ^{1, 2}	-	-

Примітки (тут і в таблиці 3): * – достовірна різниця, порівняно з показниками здорових осіб ($P < 0,05$ - $0,01$); ¹ – з показниками до лікування ($P < 0,05$); ² – з показниками контрольної групи ($P < 0,05$).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

пи ($P<0,05$). У тих осіб, які отримували комбіноване лікування усіма апробованими препаратами *per os* і *per rectum*, на відміну від усіх інших реконвалесцентів, більшість умовно-патогенних збудників виділялася не частіше, ніж у здорових людей. І тільки рівень клібсіел і протеїв суттєво перевищував норму ($P<0,05$), хоча й був достовірно нижчим від відповідних показників до лікування і в представників контрольної групи ($P<0,05$).

Тільки у реконвалесцентів III-IV груп у цей період асоціації з 4 УПМ не виявляли взагалі, а з 3 – в одиничних випадках. Відповідно у представників IV групи не реєстрували випадки декомпенсованого дисбіозу. Щоправда, частота компенсованого і субкомпенсованого порушення мікробіоценозу товстої кишки була значно вищою, ніж у здорових осіб (табл. 3). Очевидно, це сталося за рахунок дисбіозу III-IV ступеня, який у розпал дизентерії розвивався відповідно у 34,7 і 20,9 % хворих. Таким чином, зазначену динаміку слід розцінювати як позитивну реакцію на лікування. Натомість дисбіоз I ступеня встановили лише у 16,7 % представників контрольної групи, тож частота глибших порушень мікробіоценозу кишечника в них була суттєво вищою.

Через 2 міс. етіологічна структура і кількість мікрофлори товстої кишки зазнали значніших змін. Так, кількість біфідо-, лактофлори та кишкової палички з нормальною ферментативною активністю хоч і наближалася до нормальних показників, однак значень здорових осіб не досягла у

контрольній, I і II групі ($P<0,05$). Рівень нормальної кишкової палички не нормалізувався й у III групі обстежуваних осіб. І тільки у тих пацієнтів, яким фітопорошок та ентерол вводили ректально, кількість нормальних анаеробів зростала, а УПМ якщо і були присутні, то не перевищували фізіологічного рівня – 10^3 - 10^4 КУО/г. При цьому вміст індигенної мікрофлори суттєво перевищував цей показник у реконвалесцентів контрольної групи, а УПМ був достовірно нижчим ($P<0,05$).

У цей період асоціації з 3 УПМ знаходили тільки в поодиноких випадках, а в кожного третього реконвалесцента контрольної, I та II групи – з 2 патогенів. У представників III і IV групи відсоток осіб, які виділяли одночасно 2 УПМ, був найнижчим і становив відповідно 23,1 та 12,5 %.

Незважаючи на те, що, порівняно з особами, які перенесли шигельоз середнього ступеня тяжкості, навіть через 2 міс. дисбіоз утримувався в більшості реконвалесцентів тяжкої дизентерії, випадків його декомпенсації не було тільки у пацієнтів III і IV групи. Натомість в 1-3 осіб з інших аналізованих груп усе ж не вдалося скорегувати дисбіоз III-IV ступеня. Щоправда, частота дисбіозу I ступеня й у реконвалесцентів III і IV груп усе ж достовірно перевищувала таку здорових осіб ($P<0,05$, табл. 3).

Таким чином, результати контрольного бактеріологічного дослідження калу через 2 міс. свідчили про повну нормалізацію складу мікрофлори кишок тільки у реконвалесцентів, яким у гострий період недуги поряд з призначенням пероральних серед-

Таблиця 3

Формування дисбіозу товстої кишки у різні періоди шигельозу тяжкого ступеня при різних методах лікування (% від кількості осіб у групі, $M\pm m$)

Група пацієнтів	Ступінь дисбіозу			
	I	II	III	IV
Здорові особи (n=40)	10,0 $\pm$ 4,7	5,0 $\pm$ 3,4	-	-
До лікування (n=72)	9,7 $\pm$ 3,5	34,7 $\pm$ 5,6*	34,7 $\pm$ 5,6*	20,9 $\pm$ 4,8*
Через 25-30 днів				
Контрольна (n=12)	16,7 $\pm$ 10,8	50,0 $\pm$ 14,4*	25,0 $\pm$ 12,5*	8,3 $\pm$ 8,0
I (n=17)	17,6 $\pm$ 9,2	47,1 $\pm$ 12,1*	29,4 $\pm$ 11,0*	5,9 $\pm$ 5,7
II (n=14)	28,6 $\pm$ 12,1	35,7 $\pm$ 12,8*	21,4 $\pm$ 11,0*	14,3 $\pm$ 9,4
III (n=13)	53,8 $\pm$ 13,8* ^{1, 2}	30,8 $\pm$ 12,8*	15,4 $\pm$ 10,0	-
IV (n=16)	56,3 $\pm$ 12,4* ^{1, 2}	31,2 $\pm$ 11,6	12,5 $\pm$ 8,3	-
Через 2 міс.				
Контрольна (n=12)	33,3 $\pm$ 13,6* ¹	41,7 $\pm$ 14,2*	16,7 $\pm$ 10,8*	8,3 $\pm$ 8,0
I (n=17)	29,4 $\pm$ 11,0	47,1 $\pm$ 12,1*	17,6 $\pm$ 9,2*	5,9 $\pm$ 5,7
II (n=14)	35,7 $\pm$ 12,8	35,7 $\pm$ 12,8*	14,3 $\pm$ 9,4	7,1 $\pm$ 6,9
III (n=13)	76,9 $\pm$ 11,7* ^{1, 2}	15,4 $\pm$ 10,0 ²	-	-
IV (n=16)	62,5 $\pm$ 12,1* ¹	25,0 $\pm$ 10,8	-	-

ників обпилювали слизову оболонку товстої кишки аерозолем фітопрепаратів та ентеролу.

У пізніші терміни (через 5-6 і 10-12 міс.) практично відновився нормальний кількісний та якісний склад усіх аналізованих мікроорганізмів й в абсолютної більшості інших реконвалесцентів, хоча в значної частини з них навіть через 1 рік після перенесеного шигельозу діагностували дисбіоз I-II ступеня, а в поодиноких випадках утримувалося навіть декомпенсоване порушення мікробіоценозу товстої кишки.

Висновки

1. Використання у гострому періоді дизентерії тільки фуразолідону не запобігає формуванню дисбіотичної реакції.

2. Комплексне застосування настою з листя меліси лікарської, трави деревію звичайного, суплідь вільхи сірої та ентеролу, а також черезректальне обпилення сумішшю цих фітопрепаратів та еубіотики на фоні традиційної терапії з використанням фуразолідону підсилює позитивну дію кожного складника, що дозволяє покращити результати лікування порівняно з хворими, які отримували монотерапію фітопрепаратами чи ентеролом.

Література

1. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – Київ: Голов. ред. УРЕ, 1990. – 544 с.
2. Roffe C. Biotherapy for antibiotic-associated and other diarrheas // J. Infect. – 1996. – V. 32. – P. 1-10.
3. 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.
4. 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 (18-19.05.2000 р., Львів). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 147-149.
5. 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.

6. Johnson L.R., Brockway P.D., Madsen K. et al. Polyamines after intestinal glucose transport // Am. J. Physiol. – 1995. – V. 31. – G416-G423.

7. Жалко-Титаренко В.П. Пробиотики в організмі. Фундаментальний підхід // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України (25-27.09.2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 300-302.

8. А.с. 209654. СССР, МКИ А14К25/11. Ректальный распылитель / А.С. Луцук. – № 360132860; Заявлено 12.02.1967; Опубл. 15.04.1968. Бюл. № 3.

9. Патент 66249 А. Україна, МПК 7 А61К35/78. Спосіб лікування хворих з ураженням товстої кишки / В.С. Копча, М.А. Андрейчин, О.С. Луцук. – № 2003098278; Заявлено 08.09.2003; Опубл. 15.04.2004. Бюл. № 4.

10. Декларційний патент на корисну модель 3659 Україна, МПК 7 А61К35/78. Лікувальний засіб для обпилення слизової оболонки кишки / В.С. Копча. – № 2004010626; Заявлено 28.01.2004; Опубл. 15.12.2004. – Бюл. № 12.

11. Копча В.С. Віддалені зміни мікрофлори кишечника після перенесеного гострого шигельозу // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 1. – С. 40-44.

OPTIMIZATION OF THERAPY OF PATIENTS WITH SHIGELLOSIS

V.S. Kopcha

SUMMARY. Extract of *Melissa officinalis* leaves, herbages of *Achillea millefolium*, *Alnus incana*, eubiotic enterol were applied during 5-7 days in complex therapy of patients with shigellosis. Combination of these preparations with introduction per rectum of the aerosol of mentioned preparations and enterol both separately, and in combination were also used. It was proved, that such combined medical treatment against a background of traditional therapy with furazolidon strengthens the positive influence of each component, that results in more considerable shortening of disease duration, more rapid normalization of rectoromanoscopic signs, shigella decontamination, restoration of normal flora of large intestine, reduction of conditional-pathogenic microorganisms quantity and the most favorable remote results.

О.Я. Пришляк

ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЛУТАРГІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЛЕПТОСПІРОЗУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Івано-Франківська державна медична академія

Використання глутаргіну у хворих на лептоспіроз із супутнім хронічним алкоголізмом веде до швидкої регресії загальноінтоксикаційних проявів хвороби, зниження показників інтоксикації за рахунок утилізації азотистих шлаків у крові, зменшення нирково-печінкової недостатності в гострій стадії патологічного процесу зі швидшим відновленням детоксикаційної та екскреторної функції нирок і печінки.

Лептоспіроз належить до найпоширеніших зоонозних захворювань. Певною мірою це стосується й Івано-Франківської області. Збудник хвороби – патогенні лептоспіри. У більшості випадків джерелом збудника є гризуни, а серед них першість посідає сірий щур. Висока сприйнятливість до лептоспірозу людей і легкість інфікування створюють небезпеку зараження та захворювання людини під час перебування її в природних осередках, а також за наявності інфікованих гризунів у житлових приміщеннях, погребях, на складах, фермах, присадибних ділянках.

Тяжкість окремих клінічних форм із швидким наростанням клінічної симптоматики становить реальну загрозу для життя хворого, а поліорганність уражень, що проявляються поліморфізмом клінічних проявів, часто стають причиною діагностичних помилок. При первинному зверненні кількість таких помилок, за даними літератури, досягає близько 90 %. А у хворого на лептоспіроз кожний втрачений день зменшує шанси на виживання [1, 2]. Ще більшою мірою це стосується таких пацієнтів, які мають супровідні преморбідні стани – цукровий діабет, патологію щитоподібної залози, HBsAg-носійство, тривале надмірне вживання алкоголю, а також похилий вік.

Дані статистичних досліджень стверджують, що в Україні зареєстровано більше 2 млн хворих на хронічний алкоголізм, але, ймовірно, можна припустити, що справжня їх кількість ще більша. До-

ведено, що алкоголь порушує функції усіх органів і систем організму [3]. Особливо шкідливо алкоголь впливає на печінку. При тривалому систематичному зловживанні ним розвиваються хронічний гепатит і цироз печінки. Клінічний досвід показує, що порушення з боку печінки при хронічній алкогольній інтоксикації розвиваються рано і поступово прогресують. Протягом тривалого часу крім гепатомегалії, телеангіоектазій, пальмарної еритеми при поверхневому обстеженні хворого нічого не виявляється. Тому незначні зсуви з боку клініко-лабораторних показників не привертають особливої уваги практикуючих лікарів. Але як тільки такий пацієнт захворіє на будь-яку інфекційну недугу, як хвороба у нього набуває тяжкого ступеня з різко вираженою інтоксикацією, затяжним перебігом патологічного процесу і розвитком ускладнень [4]. Уражаються також нирки за рахунок порушення фільтраційної здатності [3]. А ці органи, як відомо, великою мірою відповідають за дезінтоксикацію.

У хворих на лептоспіроз чи не найзначніше страждає детоксикаційна здатність нирок і печінки. Тим більше це стосується хворих на лептоспіроз із супутнім хронічним алкоголізмом. Тому пошук патогенетичних препаратів, які були б ефективними для такої категорії хворих, є надзвичайно актуальним.

Сьогодні українською фармацевтичною промисловістю випускається препарат глутаргін (аргініну глутамат, виробництва ВАТ «Фармацевтична компанія Здоров'я»), який складається із солей двох амінокислот – L-аргініну і L-глутаміну й може патогенетично забезпечити корекцію чинників ураження печінки і нирок при лептоспірозі та хронічному алкоголізмі. На сьогодні глутаргін використовується як препарат, здатний забезпечити поєднання гепатопротекторної і дезінтоксикаційної дії. Важливою його властивістю є здатність нейтралізувати аміак [5].

Глутаргін посилює виведення аміаку з центральної нервової системи та його екскрецію з організму і знижує такі прояви інтоксикації головного мозку, як порушення пам'яті, мови, інтелекту, які виникають при хронічній печінковій недостатності [5].

Основними фармакологічними властивостями глутаргіну є: активація детоксикаційної функції печінки, стабілізація клітинних мембран гепатоцитів і нівелювання цитолітичного синдрому, активація репаративних процесів у клітинах печінки, підвищення антиоксидантного захисту печінки, нормалізація процесів жовчоутворення і жовчовиділення, зниження рівня білірубину, нормалізація білкового, вуглеводного, жирового обмінів, підвищення адаптаційних властивостей організму [5].

Метою роботи є вивчення впливу глутаргіну на клінічні та лабораторні показники у хворих на лептоспіроз із хронічною алкогольною інтоксикацією, зокрема, на клініко-патогенетичні аспекти ураження нирок і печінки.

Матеріали і методи

Під спостереженням було 38 пацієнтів віком від 42 до 58 років (29 чоловіків і 9 жінок), хворих на лептоспіроз із супутнім хронічним алкоголізмом, яким призначали глутаргін з перших днів перебування в стаціонарі по 10 мл 40 % розчину в 400 мл фізіологічного розчину натрію хлориду впродовж 10 днів, та 18 хворих на лептоспіроз із супутнім хронічним алкоголізмом контрольної групи, які отримували тільки базисну терапію (антибіотики, дезінтоксикаційні препарати). Діагноз лептоспірозу виставляли на підставі клініко-анамнестичних даних і підтверджували в РМА з лептоспірами. У 89 % обстежених було виявлено *L. icterohaemorrhagiae*. Хронічний алкоголізм виявляли анамнестично, за амбулаторними картками і консультативними оглядами нарколога.

Результати досліджень та їх обговорення

Отримані дані дозволили встановити, що використання глутаргіну в комплексі з базисною терапією суттєво впливає на динаміку клініко-лабораторних показників у всіх хворих на лептоспіроз.

На початку хвороби загальна слабкість, зниження апетиту були виявлені у всіх пацієнтів. На болі голови скаржилось 70,8 %, нудота була у 93,6 %, міалгії в литкових м'язах – у 77,2 %, болі в попереку – у 64,5 % пацієнтів. Уже через 5 днів від початку лікування була відмічена позитивна тенденція в соматичному статусі пацієнтів – помітно зменшувались загальна слабкість, диспепсичні порушення. Міалгії в литкових м'язах і поперекові болі про-

довжували турбувати хворих, хоча зменшення їх інтенсивності було відмічено у 7,2 % пацієнтів ($P < 0,05$). До закінчення лікування встановили, що в основної групи хворих на $(4,8 \pm 1,9)$ дня раніше нормалізувалось загальне самопочуття, що підтверджує позитивний метаболічний вплив глутаргіну на ЦНС, на $(2,4 \pm 0,5)$ дня раніше зникала нудота та покращувався апетит. Найдовше турбували хворих литкові та поперекові болі, які у більшості пацієнтів не минали і в період реконвалесценції. Але у реконвалесцентів, які отримували глутаргін, ці симптоми були зареєстровані у 17,8 % пацієнтів, тоді як без глутаргіну – у 32,3 % ($P < 0,01$).

Крім того, терапевтичний ефект препарату оцінювали за динамікою лабораторних показників функціонального стану печінки й нирок. Після закінчення ін'єкційного курсу глутаргіну концентрація загального білірубину зменшилась удвічі у 63 % пацієнтів (проти 38 % у групі порівняння, $P < 0,01$). Особливо стрімко зменшувались концентрації креатиніну і сечовини й після лікування глутаргіном ці показники мали тенденцію до нормалізації у 86,7 % пацієнтів проти 49,2 % пацієнтів контрольної групи ($P < 0,05$). Показники цитолізу через 10 днів лікування ще були підвищеними, але в період реконвалесценції АлАТ, АсАТ приходили до норми у 35,9 % хворих основної групи проти 17,4 % у групі порівняння ($P < 0,05$). При лікуванні глутаргіном швидше, ніж у групі порівняння, покращився стан хворих, при жовтяничній формі стабілізується, а потім знижується інтенсивність жовтяниці і, що важливо, не відбувається прогресування ураження нирок. За даними Ю.В. Меркулової, останнє пов'язано з властивостями глутаргіну запобігати і зменшувати інтенсивність набряку тканини нирки токсичного генезу. Глутаргін зменшує яскравість гепаторенального синдрому – основного клінічного синдрому при цій патології.

Таким чином, враховуючи тривалу інтоксикацію та токсичний вплив алкоголю на органи і системи у пацієнтів з хронічним алкоголізмом та нашарування гострого інфекційного процесу – лептоспірозу з поліорганными ураженнями, особливо печінки та нирок, доцільно й необхідно використовувати глутаргін.

Отримані дані дозволяють вважати призначення глутаргіну в комплексі лікарських препаратів при лікуванні хворих на лептоспіроз на тлі алкогольної інтоксикації патогенетично виправданим і клінічно ефективним, що дає підставу рекомендувати цей препарат для широкого використання в практиці інфекціоністів як середника детоксикаційної і гепатозахисної дії.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Висновки

Використання глутаргіну у хворих на лептоспіроз із супутнім хронічним алкоголізмом веде до швидкої регресії загальноінтоксикаційних проявів хвороби, зменшення інтоксикації за рахунок зниження концентрації азотистих шлаків у крові, зменшення нирково-печінкової недостатності в гострій стадії патологічного процесу з швидким відновленням детоксикаційної та екскреторної функції нирок і печінки.

Література

1. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: У 3 т. – Київ: Здоров'я, 2002. – Т. 2. – С. 623-656.
2. Лебедев В.В. Иктерогеморрагический лептоспироз. – Краснодар, 1999. – 48 с.
3. Воробьев Л.П., Маев И.В. Особенности клиники и патогенеза заболеваний желудочно-кишечного тракта при алкоголизме // Сов. медицина. – 1987. – № 2. – С. 39-44.

4. Скалыга И.М., Фролов В.М. Патология печени сочетанного вирусного и алкогольного генеза. – Харьков–Луганск, 1994. – 154 с.

5. Глутаргин: новый подход к патогенетическому лечению вирусных гепатитов // Здоров'я України. – 2003. – № 5. – С. 34.

EFFICIENCY OF GLUTARGIN IN COMPLEX TREATMENT OF LEPTOSPIROSIS WITH SIMULTANEOUS CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION

O.Ya. Pryshlyak

SUMMARY. The use of glutargin in patients with leptospirosis with simultaneous chronic alcoholism leads to the fast regression of general intoxication signs of disease; the lowering of intoxication indices due to utilization of nitrous slags in blood, the reduction of renal-hepatic deficiency, in acute stage of pathologic process with rapid renovation of detoxication and excretion function of kidneys and liver.

© Корнага С.І., 2005
УДК 616.24-002.5-06:616.1

С.І. Корнага

СЕРЦЕВО-СУДИННА ПАТОЛОГІЯ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Проведено аналіз 2565 історій хворих з різними типами туберкульозу легень. Ускладнення з боку серцево-судинної системи констатовані у 24,2 %, інші супровідні кардіоваскулярні захворювання – у 9,2 % хворих. Доведена необхідність суворо індивідуальної адекватної комплексної терапії хворих на туберкульоз легень із супутньою патологією.

За останні десятиріччя різко скоротилася кількість публікацій у науковій літературі стосовно серцево-судинної патології у хворих на туберкульоз легень, який є великою небезпекою для людства [1]. У той же час відомо, що туберкульоз має значний вплив на стан системи кровообігу, який слід розглядати в таких аспектах: 1) специфічні ураження серця і судин; 2) функціональні розлади, зумовлені неспецифічними захворюван-

нями, туберкульозною інтоксикацією, а також антимікобактерійними препаратами; 3) супровідні захворювання серцево-судинної системи.

Туберкульоз може уражати всі відділи серцево-судинної системи. Специфічне ураження ендокарда буває дуже рідко, міокарда – також доволі рідко, значно частіше спостерігається туберкульоз перикарда. Це все відбувається внаслідок проникнення мікобактерій туберкульозу в ендокард, міокард чи перикард лімфогенним, гематогенним або контактним шляхами.

Неспецифічні ураження серцево-судинної системи найчастіше зумовлені туберкульозною інтоксикацією і гемодинамічними порушеннями в системі малого кола кровообігу. Останні виникають внаслідок поширеного ураження легень, гіпертензії в малому колі кровообігу, деформації грудної клітки, злу-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

кового процесу, зміщення серця, гіпоксії та гіпоксемії. Одним з найчастіших неспецифічних уражень є синдром легеневого серця [2, 3]. За даними різних авторів, частота хронічного легеневого серця при туберкульозі легень спостерігається в межах від 8 до 51 %. Почастішання такого ускладнення пояснюється тривалістю життя хворих з хронічними поширеними формами туберкульозу, при яких розвиваються виражені метатуберкульозні зміни в легеневій паренхімі (пневмосклероз, емфізема, вторинна інфекція, бронхоектази). Ці органічні зміни поряд з функціональними – бронхоспазмом, призводять до гіпоксії, гіпоксемії і до гіпертензії в системі легеневої артерії. Підвищення кров'яного тиску в легеневих судинах зумовлює підвищене навантаження на правий шлуночок. Поряд з цим, у патогенезі хронічного легеневого серця відіграють роль й інші чинники [4, 5].

У хворих старшого віку часто спостерігаються супровідні захворювання серцево-судинної системи, які не пов'язані з туберкульозом, зокрема, ішемічна хвороба серця, в т.ч. атеросклероз і гіпертонічна хвороба. Частота атеросклерозу у хворих на туберкульоз легень, за даними патологоанатомічних досліджень, коливається від 14 до 58 % [6]. До речі, клінічні симптоми коронарної хвороби у хворих на туберкульоз з вираженим атеросклерозом коронарних артерій переважно менш яскраві, ніж у пацієнтів без туберкульозу легень. Крім цього, в доантибактерійний період вважали, що гіпертонія несумісна з активним туберкульозом легень, оскільки при тяжких його формах частіше спостерігається гіпотонія. Проте, поєднання туберкульозу легень з гіпертонічною хворобою трапляється нерідко, до того ж, у молодому віці.

У хворих на активний туберкульоз легень із супровідними захворюваннями серцево-судинної системи, зокрема атеросклерозом, часто виникають побічні явища в процесі антимікобактерійної

терапії. Все це дає підставу для суворо обґрунтованого індивідуального підходу при призначенні комплексної терапії хворим на туберкульоз у поєднанні із серцево-судинними захворюваннями з метою підвищення ефективності лікування.

Загалом, проблема туберкульозу легень, ускладненого хронічним легеневим серцем, міокардіодистрофією, як і в поєднанні із серцево-судинними захворюваннями, продовжує залишатися актуальною, нерідко дискусійною і потребує подальшого достеменного вивчення. У цій публікації ми поставили перед собою завдання вивчити частоту і характер супровідної серцево-судинної патології та ускладнень у хворих з різними типами туберкульозного процесу.

Матеріали і методи

Проведено аналіз 2565 стаціонарних історій хвороб пацієнтів на туберкульоз легень, віком від 3 до 78 років, серед яких переважали чоловіки (76,5 %). За типами туберкульозного процесу хворі розподілились таким чином: вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ) був у 1452 (56,6 %), рецидив туберкульозного процесу (РТБ) – у 395 (15,4 %) і хронічний туберкульоз легень (ХТБ) – у 718 (28,0 %) осіб.

Найчастіше серед клінічних форм туберкульозу легень спостерігалися інфільтративна (34,1 %), дисемінована (21,6 %) і фіброзно-кавернозна (17,9 %). Первинний туберкульозний комплекс і туберкульозний бронхоаденіт становили всього 4,2 %, у тому числі у 79 (3,1 %) дітей. На інші клінічні форми припадало 22,2 %.

Мікобактерії туберкульозу виділяли 1295 (50,5 %), порошини розпаду констатовані у 1479 (57,7 %) хворих. Отримані результати аналізу піддавались статистичній обробці з обчисленням показника достовірності.

Результати дослідження та їх обговорення

Ускладнення туберкульозу легень були частими і різноманітними, однак найчастіше спостерігалися з боку легенево-серцевого апарату (табл. 1).

Таблиця 1

Найбільш часті ускладнення туберкульозу легень (%)

Ускладнення	Роки				Разом (n=2565)
	1997 (n=664)	1998 (n=624)	1999 (n=619)	2000 (n=678)	
Легенева недостатність	12,42	27,08	29,89	39,68	27,41
Хронічне легеневе серце	19,10	21,15	21,81	20,94	20,74
Туберкульозний плеврит (в т.ч. емпієма плеври)	5,12	4,97	5,01	4,42	4,87
Легеневі кровохаркання і кровотечі	4,04	4,49	4,20	4,72	4,36
Міокардіодистрофія	2,48	2,88	1,94	3,98	2,85
Спонтанний пневмоторакс	1,70	1,60	2,26	1,77	1,83
Туберкульоз гортані	2,11	2,56	1,13	1,77	1,91

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ускладнення доволі рівномірно розподілялися по роках спостереження. Проте частка легеневої недостатності з кожним роком достовірно зростала ($P < 0,001$), що зумовлено, в першу чергу, почастишанням хворих з рецидивами та більшою часткою пацієнтів з поширеним деструктивним вперше діагностованим туберкульозом легень, що співзвучно із сучасною епідеміологічною ситуацією з туберкульозу в Україні [1]. Найчастішим ускладненням з боку серцево-судинної системи були хронічне легеневе серце і міокардіодистрофія, які спостерігались передусім у хворих віком понад 41 рік, чоловічої статі. Значно рідше констатовані випадки підгострого легеневого серця (0,43 %), токсичного міокардиту (0,43 %) і злукового перикардиту (0,08 %).

У таблиці 2 наведено дані про найчастішу супровідну патологію у хворих на туберкульоз легень.

Отже, найчастішими супровідними захворюваннями у хворих на туберкульоз легень були ішемічна хвороба серця, хронічні неспецифічні захворювання легень, цукровий діабет, хронічний алкоголізм, гепатит, гіпертонічна хвороба, а також виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки. Стосовно частоти поєднання туберкульозу і раку легень з'ясувалося, що вона щорічно зростала ($P < 0,05$). Інші захворювання, кожне зокрема, не перевищували 1 %.

У таблиці 3 відображені частота та характер ускладнень і супровідної патології при різних типах туберкульозного процесу.

Таблиця 2

Супровідна патологія у хворих на туберкульоз легень (%)

Захворювання	Роки				Разом (n=2565)
	1997 (n=664)	1998 (n=624)	1999 (n=619)	2000 (n=678)	
Ішемічна хвороба серця	7,30	6,73	6,30	6,34	6,67
ХНЗЛ	6,06	6,73	6,46	6,87	6,00
Цукровий діабет	4,66	4,97	4,20	4,42	4,56
Хронічний алкоголізм	2,95	2,56	3,72	3,54	3,20
Хронічний гепатит	2,64	1,92	2,75	2,95	2,57
Гіпертонічна хвороба	1,09	2,08	2,10	2,06	1,83
Хронічний гастродуоденіт	1,09	2,08	0,65	1,92	1,44
Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки	1,40	1,28	0,64	1,03	1,09
Рак легень	0,78	0,80	1,62	2,06	1,39

Таблиця 3

Найчастіші ускладнення та супутні захворювання при різних типах туберкульозного процесу (%)

Ускладнення та супутні захворювання	Тип туберкульозного процесу		
	ВДТБ (n=1452)	РТБ (n=395)	ХТБ (n=718)
Хронічне легеневе серце	6,20	13,42*	54,18**
Міокардіодистрофія	2,41	3,04*	3,62**
Дихальна недостатність	13,64	33,92*	51,67**
Легеневі кровохаркання і кровотечі	3,03	4,05*	7,24**
Ексудативний плеврит	8,06	3,29*	0,42**
Туберкульоз гортані	2,13	0,76*	1,67
Спонтанний пневмоторакс	1,65	1,52	2,37
Цукровий діабет	3,99	6,84	4,46
Хронічні неспецифічні захворювання легень	4,82	8,61*	9,19**
Хронічний алкоголізм	2,55	2,53	4,04
Хронічний гепатит	3,31	5,06	3,62
Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки	2,13	3,54	2,79
Рак легень	1,45	2,03	2,23
Ішемічна хвороба серця (в т.ч. гострий інфаркт)	5,79	10,13	6,55
Гіпертонічна хвороба	1,17	2,03	3,06**

Примітки: * – достовірна різниця між показниками ВДТБ і РТБ; ** – між показниками ВДТБ і ХТБ ($P < 0,05$ - $0,001$).

З наростанням «хронізації» туберкульозного процесу достовірно зростає відсоток неспецифічних ускладнень, таких як: легенева недостатність, хронічне легеневе серце, міокардіодистрофія, легеневі геморагії, а також супутніх захворювань: хронічні неспецифічні захворювання легень і гіпертонічна хвороба. Поряд з цим, намітилась виражена тенденція до зростання відсотка хворих з хронічним алкоголізмом і раком легень ($P > 0,05$). Стосовно специфічного ускладнення – ексудативного плевриту, виявлена достовірна протилежна закономірність, тобто почастішання в бік вперше діагностованого туберкульозу, передусім дисемінованої його форми, а також туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів і первинного туберкульозного комплексу.

Висновки

1. Найчастішими ускладненнями туберкульозу легень з боку серцево-судинної системи були хронічне легеневе серце та міокардіодистрофія, відсоток яких закономірно зростав при рецидивах туберкульозного процесу і, передусім, при хронічних його формах.
2. Із супровідної серцево-судинної патології найчастіше траплялися ішемічна хвороба серця та гіпертонічна хвороба.
3. Враховуючи значну частоту серцево-судинної патології у хворих на туберкульоз легень, необхідно дотримуватись суворо індивідуального адекватного підходу при проведенні комплексної терапії.

Література

1. Феценко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – Київ: Здоров'я, 2002. – 904 с.
2. Амосова Е.Н., Коноплева Л.Ф. Хроническое легочное сердце: сущность понятия и гетерогенность патогенеза, морфофункционального состояния сердца и сосудов, клинического течения различных форм // Укр. пульмонолог. журнал. – 2002. – № 1. – С. 29-33.
3. Гаврилюк В.К. Хроническое легочное сердце: современные классификационные, диагностические и лечебные подходы // Мистецтво лікування. – 2004. – № 1. – С. 42-50.
4. Кулачковский Ю.В. Хроническое легочное сердце при туберкулезе. – Киев: Здоров'я, 1981. – 216 с.
5. Budev M.M., Arroliga A.C., Wiedemann H.P., Matthay R.A. Cor Pulmonale: An Overview // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – V. 24, N 3. – P. 233-243.
6. Малая Л.Т. Диагностика и лечение болезней сердца и сосудов, обусловленных туберкулезом. – Киев: Здоров'я, 1969. – 508 с.

CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS

S.I. Kornaha

SUMMARY. The analysis of 2565 case records of patients with various types of lung tuberculosis was carried out. Complications on the part of cardiovascular system were ascertained at 24,17 %, accompanying diseases of cardiovascular origin - at 9,21 % patients. The necessity of strict individual adequate complex therapy of lung tuberculosis patients with cardiovascular pathology was proved.

© Курганова І.І., Головацька Ж.Є., Овод Л.Є., Залізняк Н.П., 2005
УДК 616.5-002.957+613.4

І.І. Курганова, Ж.Є. Головацька, Л.Є. Овод, Н.П. Залізняк

РІВЕНЬ ГІГІЄНИЧНИХ ЗНАНЬ НАСЕЛЕННЯ І СТАН САНІТАРНО-ПРОСВІТНИЦЬКОЇ РОБОТИ З ПРОФІЛАКТИКИ ТЕБЕРКУЛЬОЗУ

Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України, Львівський державний медичний коледж ім. А. Крупинського, Золочівська санітарно-епідеміологічна служба Львівської області, Кременчуцька дезінфекційна станція Полтавської області

Соціологічне дослідження, проведене методом анкетного опитування різних груп населення (учні загальноосвітніх шкіл, студенти середніх і вищих

навчальних закладів, вчителі та батьки учнів загальноосвітніх шкіл), засвідчило недостатній рівень знань серед усіх груп респондентів щодо медич-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ного значення, умов паразитування, профілактики та лікування педикульозу. Разом з тим, санітарно-просвітня робота з цього питання не забезпечує необхідного гігієнічного виховання населення і потребує докорінного покращання.

У загальному комплексі антипедикульозних заходів профілактика педикульозу (вошивості) має велике практичне значення. Одним із провідних напрямків профілактичної роботи слід вважати санітарно-просвітню роботу, результатом якої є обізнаність населення щодо правил профілактики та лікування педикульозу. Проведення різного роду соціологічних досліджень, у тому числі за допомогою анкет анонімного опитування, дозволяють провести серед різних груп населення об'єктивну оцінку рівня поширеності педикульозу, а також повноти знань населенням способів його профілактики та лікування.

У ході анкетного опитування з метою визначення реальної поширеності педикульозу було виявлено, що, наприклад, в Австралії наявність головного педикульозу ретроспективно (протягом останніх 6 міс.) була підтверджена у 47,7 % опитаних дітей [1], у Мексиці на наявність головного педикульозу вказали 18-30 % респондентів серед дітей [2]. Наведені приклади підтверджують широке розповсюдження педикульозу серед населення, особливо дітей, в різних країнах світу.

Як свідчить досвід вивчення рівня гігієнічних знань щодо профілактики педикульозу в ряді країн, серед різних груп населення визначається недостатній рівень або практична відсутність знань цього питання. Так, при опитуванні 27 сімей з 119 дітьми про застосування в домашніх умовах засобів з профілактики та лікування педикульозу було встановлено, що респонденти застосовували в першу чергу гас (керосин) та алкоголь і лише потім – інсектициди та гоління [3]. В той же час, у ході проведених в Аргентині досліджень було виявлено, що освітні заходи щодо виховання обізнаності населення стосовно способів та засобів профілактики педикульозу дали величезний ефект по зниженню рівня ураженості педикульозом [4]. Освітня програма, проведена серед учнів, батьків та вчителів у Мексиці, сприяла зниженню ураженості педикульозом у 3,6 разу [2]. Великий позитивний ефект мали заходи з підвищення рівня загальної гігієни серед населення, в тому числі заходи, які мали за мету ознайомити молодь та школярів з основними способами запобігання появі педикульозу та методами його лікування, в тому числі в шкільних перукарнях [5].

Враховуючи переважне поширення в Україні, як і в інших країнах світу, педикульозу серед дітей, підлітків та молоді [6], метою нашого дослідження була оцінка рівня знань щодо профілактики та лікування вошивості в учнів старших класів загальноосвітніх шкіл, студентів середніх та вищих навчальних закладів.

Матеріали і методи

Щоб вивчити вказане вище питання, ми провели соціологічне дослідження методом анкетного опитування учнів старших класів загальноосвітніх шкіл (99), студентів молодших курсів середнього спеціального навчального закладу – коледжу (110), студентів молодших курсів двох вищих навчальних закладів (206 осіб). Результати анкетного опитування респондентів молодого віку ми порівнювали з результатами проведеного попередньо анкетного опитуванні дорослих, які мають найбільший контакт з дітьми, – батьків учнів загальноосвітніх шкіл (100) і вчителів загальноосвітніх шкіл (110) [7]. Респонденти були вибрані методом випадкової вибірки. Указане дослідження було проведено за допомогою анкет анонімного опитування, які були розроблені у Львівському НДІ епідеміології та гігієни з подальшою статистичною обробкою одержаних результатів [8]. Рівень знань оцінювали за результатами розрахунків показників знань (ПЗ) по кожному питанню та інтегрованого показника знань (ІПЗ). Значення ПЗ та ІПЗ знаходились в межах від 0 (найнижчий рівень) до 1,0 (найвищий рівень), і його оцінювали за наступною шкалою: 0-0,50 – недостатній, 0,51-0,75 – посередній та 0,76-1,0 – достатній [9].

Результати досліджень та їх обговорення

У ході проведеного анкетного опитування було встановлено, що близько половини опитаних осіб (в середньому 50,9 %) у минулому були інфестовані вошиями (серед студентів коледжу – 52,4 %, студентів вузів – 48,5 %, учнів загальноосвітніх шкіл – 56,6 %, вчителів та батьків – 46,2 %). За результатами опитування було визначено, що 30,5 % уражених осіб мали педикульоз у дошкільному віці, 45,5 % – під час навчання в молодших класах та 24,0 % – у середніх та старших класах. Близько третини з цих респондентів мали педикульоз неодноразово (два або більше разів). При цьому значна кількість опитаних (у середньому 20,6 %) бачили вошей в інших людей. Таким чином, за узагальненими даними наших досліджень, в середньому 71,5 % респондентів були особисто уражені педикульозом або бачили вошей серед осіб у своєму оточенні. Означене засвідчує значно ширше розповсюдження педикульозу серед різних груп населення на досліджуваних територіях, ніж свідчать офіційні статистичні дані. Це, у свою чергу, повинно викликати з боку медичних

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

працівників більшу увагу до питання виявлення, реєстрації та боротьби з педикульозом.

Як засвідчили результати нашого дослідження, в сучасних умовах більшість населення розглядає педикульоз суто як гігієнічну проблему: більшість з опитаних респондентів (учні – 56,5 %, студенти коледжу – 76,5 %, студенти вузів – 82,6 %, вчителі – 84,5 %, батьки – 76,0 %) вважали, що єдина шкода, яку воші спричиняють здоров'ю людини, – це свербіж шкіри. Лише незначна кількість респондентів (у середньому 25,0 %) зазначили, що воші можуть бути переносниками небезпечних для людини інфекційних захворювань. При цьому тільки поодинокі респонденти серед батьків та вчителів оцінили вошей як можливих переносників висипного тифу, а не інших інфекційних захворювань. ПЗ серед окремих груп респондентів коливався в межах від 0,29 (батьки) до 0,56 (студенти вузів) і становив у середньому 0,40, що можна оцінити як недостатній. Результати анкетного опитування за значенням ПЗ по кожному питанню та ІПЗ в окремих групах респондентів наведені в таблиці.

За даними анкетного опитування, більшість респондентів розглядали вошей як паразитів, яких можна знайти на волосистій частині голови або інших волосистих ділянках тіла. Про можливість інфестації одяжними вошами, яких можна виявити на внутрішніх поверхнях білизни, швах та складках білизни, одягу, в постелі вказали лише 9,9 % учнів, 25,4-28,6 % студентів, 38,2 % вчителів та 19,0 % батьків. Недостатнє знання респондентами умов паразитування вошей підтверджено низьким значенням ПЗ, який у середньому становив 0,44, що можна оцінити як недостатній.

Усі групи респондентів добре знали, що являють собою "гниди". Найкраще були обізнані з цього питання вчителі, серед яких правильно відповіли 99,0 % опитаних осіб. Серед учнів та студентів ПЗ з цього питання становили відповідно 0,58, 0,78 та 0,48. В середньому даний ПЗ становив 0,90, що можна оцінити як достатній.

Дещо менше, порівняно з попереднім питанням, були обізнані респонденти в тому, на що подібні "гниди". Серед учнів та вчителів більше половини респондентів указували, що "гниди" подібні на сухі краплини лаку для волосся або на лупу. Найвищим (0,99) ПЗ був серед вчителів, а найнижчим – серед батьків (0,34). В середньому ПЗ з цього питання дорівнював 0,63, що слід розглядати як достатній.

Респонденти усіх груп у загальних рисах знали умови, які сприяють появі вошовості. Наприклад, переважна кількість опитаних осіб (87,2 % студентів вузів і 92,2 % батьків) указували, що основною умовою появи вошовості є контакт із завошивленою людиною, а близько третини вчителів і батьків назвали всі умови, за яких можлива поява вошовості. Внаслідок цього ПЗ умов появи вошовості становив серед учителів – 0,42, батьків – 0,46. Найвищий рівень знань визначений серед студентів вузів (ПЗ – 0,79). Респонденти молодшого віку – учні були обізнані з цього питання менше (ПЗ – 0,34). Серед респондентів в усіх групах домінували відповіді, які свідчили про переважне уявлення щодо інфестації лише головними вошами. В середньому ПЗ із цього питання становив 0,52, який можна оцінити як посередній.

Більшість опитаних осіб в усіх групах респондентів недостатньо знали умови, за яких воші пе-

Таблиця 1

Результати анкетного опитування населення щодо знань про медичне значення педикульозу, його профілактики, лікування та боротьбу з ним

Питання	Значення ПЗ					Середнє значення ПЗ
	учні	студенти		вчителі	батьки	
		коледжу	вузів			
Яку шкоду здоров'ю спричиняють воші?	0,32	0,46	0,56	0,40	0,29	0,40
На яких ділянках тіла можуть жити воші?	0,35	0,48	0,61	0,43	0,34	0,44
Що таке «гниди»?	0,84	0,95	0,96	0,99	0,81	0,91
На що подібні «гниди»?	0,58	0,78	0,48	0,99	0,34	0,63
Які умови сприяють появі вошивості?	0,34	0,62	0,79	0,42	0,46	0,52
Як воші передаються від людини людині?	0,26	0,50	0,36	0,56	0,43	0,42
Які умови сприяють підтриманню вошивості?	0,35	0,46	0,65	0,67	0,40	0,50
Які заходи забезпечують профілактику вошивості?	0,45	0,50	0,69	0,61	0,49	0,54
Які засоби лікування вошивості Ви знаєте?	0,08	0,12	0,16	0,12	0,20	0,13
ІПЗ	0,39	0,50	0,58	0,57	0,41	0,49

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

редаються від людини до людини: 48,5 % учнів, 60,5 % студентів коледжу, 54,5 % студентів вузів, 14,5 % вчителів та 28,0 % батьків вважали, що воші можуть перестрибувати від людини до людини, а 60,0-80,0 % опитаних із різних груп не знали, що воші можуть передаватися через різноманітні особисті речі, білизну, постіль, головні убори. ПЗ з цього питання був найвищим серед вчителів (0,56), а в середньому становив 0,42, що можна оцінити як недостатній.

Більшість респондентів (69,5-82,5 %) указали серед основних умов підтримання вошивості виключно на такі, що сприяють збереженню головного педикульозу. При цьому відповіді були достатньо повними. Разом із тим в усіх групах респондентів практично були відсутні знання щодо умов підтримання одержного педикульозу. Найвищим ПЗ був серед учителів (0,67), а в середньому становив 0,51, що слід оцінити як посередній.

Учні, студенти, вчителі та батьки були достатньо обізнані щодо заходів профілактики стосовно головного педикульозу. Більшість опитаних вчителів та батьків (54,5 і 60,4 %) зазначили, що для профілактики вошивості достатньо користуватись тільки особистим одягом та білизною або тільки особистим гребенем. ПЗ у цих групах становив відповідно 0,61 та 0,49. Рівень знань учнів та студентів коледжу був нижчим (ПЗ – 0,45 та 0,50), а студентів вузів – вищим (0,69). В середньому ПЗ щодо заходів профілактики педикульозу становив 0,54, який можна оцінити як посередній.

Найнижчі знання респондентів визначались стосовно засобів лікування вошивості. Так, жодний з учителів не назвав сучасні, дозволені до застосування, антипедикульозні засоби. Серед батьків лише 5 осіб (5,0 %) назвали принаймні один із цих засобів. Незначна кількість респондентів – 7,3 % вчителів та 5,0 % батьків серед педикуліцидів назвали бензил-бензоат. В той же час більшість респондентів, які відповіли на це запитання, зазначили в якості антипедикульозного засобу «душове мило» або нафту. Школярі практично не були обізнані в цьому питанні (ПЗ становив серед них лише 0,08). Серед студентів, порівняно зі школярами, визначались дещо вищі показники – 0,12-0,16, але і серед них переважна більшість респондентів не дала правильну відповідь на це запитання. В середньому ПЗ з цього питання дорівнював лише 0,13 і його необхідно оцінити як недостатній.

Таким чином, одержані нами результати анкетного опитування показали низький рівень знань різних груп населення питань медичного значення, умов паразитування, заходів профілактики та

лікування педикульозу. Найвищий рівень знань за значенням ІПЗ, який можна оцінити як посередній, був визначений серед студентів вузів (0,58) та вчителів (0,57). Найнижчий рівень знань, який можна оцінити як недостатній, був виявлений серед учнів старших класів загальноосвітніх шкіл (0,39). Недостатній рівень знань був визначений також серед батьків учнів шкіл (0,41) та студентів коледжу (0,50).

Найбільш інформованими (ПЗ – 0,91) виявилися респонденти в питанні «На що подібні «гниди»?». Недостатній рівень знань був визначений у питаннях «Яку шкоду здоров'ю спричиняють воші?» (ПЗ – 0,40), «На яких ділянках тіла можуть жити воші» (ПЗ – 0,44), «Як воші передаються від людини до людини?» (ПЗ – 0,42). В усіх групах респондентів практично відсутні знання щодо засобів лікування вошивості (ПЗ – 0,13).

Санітарно-просвітня робота серед населення по формуванню здорового способу життя з основами гігієнічних знань повинна забезпечувати необхідні знання з профілактики інфекційних захворювань, в тому числі і педикульозу, серед різних груп населення. Офіційні дані МОЗ України свідчать про високу охопленість населення гігієнічною підготовкою, наприклад 99,9 % працівників дитячих дошкільних закладів, матері, які мають дітей першого року життя – 82,6 % [10].

Разом із тим, виявлений недостатній рівень гігієнічних знань ми розглядаємо як наслідок низької ефективності або повної відсутності санітарно-просвітньої роботи по гігієнічному вихованню населення у питаннях профілактики та лікування педикульозу. В ході соціологічного дослідження, яке було проведено в ряді навчальних та лікувально-профілактичних закладів, в жодному з них не було виявлено засобів наглядної інформації (листівок, плакатів, пам'яток, санітарних бюлетенів тощо), присвячених питанню епідемічної небезпеки, профілактики та лікування вошивості. Безперечно, що в умовах матеріальної скрути важко розраховувати на видання масовими тиражами літератури такого роду. Але виготовлення санітарних бюлетенів силами медичних працівників, проведення диктантів різного ступеня складності для учнів різних класів загальноосвітніх шкіл з правил особистої гігієни, в тому числі з питання профілактики педикульозу, є простими, але надзвичайно дієвими заходами профілактики вошивості. Різноманітні форми індивідуальної та групової санітарно-просвітньої інформації можуть охопити широкі контингенти населення і відрізняються перевагою підбору та форм викладення матеріалу з врахуванням особливостей окремих груп

населення (вік, освіта, професія тощо). В санітарно-просвітню роботу необхідно включити такий об'єм інформації, засвоєння якого дозволить населенню усвідомлено відноситись до заходів із профілактики педикульозу. Особливий акцент необхідно зробити на епідемічну небезпеку вошей як переносників висипного тифу, а також на той факт, що педикульоз можна розглядати як індикатор рівня загальної санітарної культури населення з питань особистої та суспільної гігієни.

Важливим напрямком санітарно-просвітньої роботи є також більш наглядна інформація щодо засобів лікування педикульозу в аптечних закладах.

Як свідчать наші спостереження, протягом останніх років у засобах масової інформації практично відсутні публікації, присвячені питанню педикульозу.

Таким чином, виявлено незадовільний стан санітарно-просвітньої роботи з питань медичного значення, умов появи та підтримання, правил профілактики та лікування педикульозу, що потребує нагального та докорінного покращання цієї роботи.

Висновки

При аналізі результатів анкетного опитування з питання профілактики та лікування вошивості за значенням ІПЗ у цілому серед населення було встановлено недостатню обізнаність різних груп респондентів (в цілому 0,49). За узагальненими даними, серед студентів вищих навчальних закладів (0,58) та учителів (0,57) загальноосвітніх шкіл спостерігався вищий рівень знань з питань медичного значення, умов появи, підтримання та профілактики педикульозу, ніж серед учнів старших класів загальноосвітніх шкіл (0,39), студентів коледжу (0,50) та батьків учнів загальноосвітніх шкіл (0,41). Респонденти усіх груп були не обізнані щодо особливостей ураження одяжними вошами, а головний педикульоз вважали за єдину форму ураження вошами. В усіх групах респондентів були практично відсутні знання щодо сучасних засобів лікування педикульозу. Наведене, на наш погляд, є наслідком відсутності санітарно-просвітньої роботи з питань профілактики педикульозу серед населення.

Одержані результати соціологічного дослідження в сукупності з існуючими в Україні рівнем та особливостями ураженості педикульозом свідчать про нагальну необхідність докорінного покращання санітарно-просвітньої роботи серед населення з питань гігієнічного виховання, в тому числі медичного значення, профілактики та лікування педикульозу.

Література

1. Speare R., Buettner P.G. Head lice in pupils of a primary school in Australia and implications for control // *Int. J. Dermatol.* – 1999. – V. 38, N 4. – P. 285-290.
2. Paredes S.S., Estrada R., Alarcon H. et al. Can school teachers improve the management and prevention of skin diseases? A pilot study based on head louse infestation in Guerrero, Mexico // *Ibid.* – 1997. – V. 36, N 11. – P. 826-830.
3. Magee J. Unsafe practices in the treatment of pediculosis capitis // *J. Sch. Nursing.* – 1996. – V. 12, N 1. – P. 17-20.
4. Chouela E., Abeldano A., Cirigliano M. et al. Head louse infestations: epidemiologic survey and treatment evaluation in Argentinian schoolchildren // *Int. J. Dermatol.* – 1997. – V. 36, N 11. – P. 819-825.
5. Grabeel J. Rapunzel's plac // *J. Sch. Nursing.* – 1997. – V. 13, N 3. – P. 34-36.
6. Курганова И.И. Состояние проблемы педикулеза в мире // *Мед. паразитология и паразитарные болезни.* – 1997. – № 7. – С. 52-56.
7. Курганова И.И., Климчук М.Д., Овод Л.Є. Оцінка рівня гігієнічних знань батьків і вчителів щодо питань профілактики та лікування педикульозу // *Вестник ассоциации дезинфекционистов Украины.* – 2001. – № 8-9. – С. 12-13.
8. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. – Л.: Медицина. – 1974. – 384 с.
9. Организация, методика и содержание санитарно-просветительной работы по вопросам профилактики педикулеза (рекомендации в помощь медицинским работникам) / Климчук Н.Д., Сагайдаковский Н.Н., Курганова И.И. и др. – Киев, 1987. – 58 с.
10. Деякі статистичні показники за 2001 рік // *Громадське здоров'я в Україні.* – Київ, 2002.

THE LEVEL OF HYGIENIC KNOWLEDGE AMONG THE POPULATION AND STATUS OF SANITARY EDUCATION CONCERNING THE PREVENTIVE MEASURES AGAINST LOUSE INFESTATION

I.I. Kurhanova, Zh.Ye. Holovatska, L.Ye. Ovod, N.P. Zalizniak

SUMMARY. The sociological investigation by means of the questionnaire form among the different groups of population (pupils of the secondary schools, students, teachers and pupils' parents) was carried out. The insufficient level of the hygienic knowledge concerning medical importance, conditions of parasitizing, prevention and treatment of louse infestation in all groups was shown. The sanitary education concerning this problem does not assure the necessary level of knowledge and needs the radical improvement.

О.І. Євтушенко

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ЕНТЕРОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

У роботі представлені результати, одержані при вивченні впливу Коксакі В3 вірусної інфекції вагітних мишей на стан плодів і новонароджених. Встановлено, що віруси Коксакі В3 здатні інтенсивно проникати в плаценту та плоди мишей. Внутрішньоутробна Коксакі В3 вірусна інфекція мишей спричиняє загибель плодів, мертвонародження, достовірно зменшення маси плодів і плаценти. Максимальна ембріопатогенність є характеристикою генетичного варіанту Абент-популяції вірусів Коксакі В.

Більшість вірусів здатні проникати крізь плацентарний бар'єр і спричиняти у плоду різні ураження; важливими факторами, що впливають на частоту, характер і ступінь розвитку тяжких дефектів, які індукуються у плоду, є строк вагітності, момент виникнення вірусемії та відповідно вірусної інфекції у плоду. Найтяжкі ембріопатії розвиваються в ранні строки вагітності, в цей період всі клітини плоду чутливі до вірусу. Для деяких вірусів необхідною умовою проникнення в плід є розмноження в плаценті. Можливість проходження вірусів Коксакі В через плаценту матері до плоду доведена в клінічних та експериментальних спостереженнях під час ізоляції цих вірусів з меконію та внутрішніх органів новонароджених дітей, що померли в перші дні життя [1-3].

На думку багатьох авторів, вірусні ембріопатії викликають однотипні аномалії розвитку. Однак це не завжди підтверджується клінічними спостереженнями. Тому слід визнати, що в походженні ембріопатій людини певну роль має специфічність вірусу і не останню – інфіктивна доза. Поки відсутні дані про характер залежності між інфіктивною дозою вірусу та ступенем ураження плоду, але реально, що найнезначніші ушкодження капілярів та епітелію ворсинок плаценти, які відмічаються протягом вагітності при різних патологічних процесах, істотно збільшують проникність плаценти для вірусів [4].

У дослідах на мишах деякі автори вивчали вплив Коксакі А вірусної інфекції на організм вагітних самок та їх нащадків. При інфікуванні мишей на 4-й, 7-й, 11-й, 15-й, 19-й дні прототипним штамом вірусів Коксакі А основними резервуарами вірусів були поперечносмугасті м'язи та плацента. Найінтенсивніше проникнення вірусів у тканини ембріону спостерігали в другій половині вагітності. Відзначали високу ймовірність тривалої персистенції вірусів в організмі новонароджених мишей [5-8]. Важливими для вивчення залишаються питання про залежність наслідків внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції від періоду вагітності, в якому відбулося інфікування, та від біологічних властивостей вірусів.

Тому метою роботи було вивчення особливостей перебігу експериментальної внутрішньоутробної Коксакі В вірусної інфекції.

Матеріали і методи

Тварини. При проведенні досліджень використовували статевозрілих мишей С57BL/6 2-3-місячного віку масою 16-20 г.

Клітинні культури. Для вірусологічних досліджень використовували перещеплювані культури клітин типу Vero. Пасажи цих клітин проводили за класичними методами.

Віруси. Віруси Коксакі В3 (KB3) штам *Nancy* були отримані з Інституту поліомієліту та вірусних енцефалітів АМН СРСР у 1983 р.; селекціоновані генетичні варіанти вірусу Коксакі В3 – Абент* та Абент-. Пасажи вірусів проводили за класичною методикою. Концентрування вірусів проводили із застосуванням природного сорбенту бентоніту [9]. Титри вірусів оцінювали за бляшкоутворенням під бентонітовим покриттям [10] і мікрометодом за ЦПЕ [11]. Кількість вірусів вимірювали у бляшкоутворювальних одиницях – БУО.

Селекцію бентонітових генетичних варіантів вірусів здійснювали за оригінальним методом, розробленим В.П. Широбоковим при відкритті феномену дисоціації ентеровірусів і дослідженні його закономірностей [12, 13]. Принцип методу полягає в тому, що частина популяцій ентеровірусів має висо-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

кий афінитет до сорбенту бентоніту, тому адсорбуються при нейтральних та слабколужних рН. Такий варіант популяції одержав символ Абент⁺, інша мінорна частина популяції – віруси з низьким афінитетом до бентоніту – варіант Абент⁻.

Мишей інфікували внутрішньоочеревинно, доза вірусів 1×10^5 БУО.

Вміст вірусів у плаценті та плодах визначали таким чином [9]. Шматочки тканини зважували та розтирали в стерильній ступці зі стерильним піском. Готували суспензію у середовищі 199 з антибіотиками. Суспензію переносили до стерильного флакону і тричі проводили процедуру заморожування-розморожування для звільнення вірусів з клітин. Потім центрифугували при 3000 об./хв протягом 20 хв. Для подальшого дослідження використовували надосадову рідину (в якій містяться віруси) після її деконтамінації диетиловим ефіром. В одержаному матеріалі визначали кількість вірусів методом титрування з використанням бентоніту.

Для обробки та аналізу отриманих даних застосовували методи варіаційної статистики [14, 15].

Результати досліджень та їх обговорення

Проведені експериментальні дослідження показали, що ентеровіруси здатні проникати крізь плаценту і уражати плід. Наслідки внутрішньоутробного інфікування значною мірою зумовлені типом і біологічними властивостями ентеровірусів, періодом вагітності мишей. Були використані селекціоновані із загальної популяції генетичні бентонітові варіанти вірусів Коксакі В3. Вони відрізняються високим та низьким афінитетом до природного сорбенту бентоніту (відповідно варіанти Абент⁺ та Абент⁻), а також вірулентністю, антигенністю, імуногенністю, деякими

фізико-хімічними характеристиками [16]. Наслідком внутрішньоутробного ентеровірусного інфікування є самовільні викидні на першому тижні вагітності, внутрішньоутробна загибель плоду, мертвонародження, поява нежиттєздатного, хворого потомства (табл. 1).

Найбільшою патогенністю для плоду на 3-му тижні вагітності характеризується варіант Абент⁻ вірусу Коксакі В3. Протягом перших 2 діб після інфікування цей вірус викликає загибель 96,9 % плодів і 3,1 % мертвонароджень ($P < 0,01$). У той же час варіант Абент⁺ впливає на розвиток плоду дуже незначною мірою: внутрішньоутробна загибель – 1,8 %, мертвонародження – 0,9 %.

Вірусологічні дослідження органів і тканин інфікованих плодів демонструють ознаки певного тропізму ентеровірусів. Достовірно найвищий вміст вірусу Коксакі В3 та генетичного варіанту Абент⁻ порівняно з контрольною та іншими дослідними групами виявляли в підшлунковій залозі, печінці, мозковій і м'язовій тканинах (табл. 2).

Наявність у кожного плоду мишей індивідуальної плаценти повинна забезпечити захист частини тварин від безпосереднього цитодеструктивного вірусного впливу. Але, незважаючи на відсутність вірусу в тканинах частини плодів, частота появи нежиттєздатного, хворого потомства дещо вища. Це свідчить на користь того, що вірусна інфекція матері опосередковано зумовлює шкідливий вплив на життєдіяльність плоду.

Підтвердженням цієї тези є різниця між масою плодів і плаценти в дослідних і контрольній групі (табл. 2). Інфікування вагітних мишей генетичним бентонітовим варіантом Абент⁻ вірусу Коксакі В3

Таблиця 1

Середня частота виявлення впливу вірусів Коксакі В3 на стан плодів мишей (%)

Група тварин	Стан плодів		
	внутрішньоутробна загибель	мертво-народження	хворі новонароджені миші
Вагітні неінфіковані миші (контрольна група, n=30)	0	0	0
Вагітні миші, інфіковані вірусом KB3 (загальна популяція, n=30)	$25,9 \pm 1,1$ $P_1 < 0,01$	$52,4 \pm 0,8$ $P_1 < 0,01$	$21,7 \pm 0,4$ $P_1 < 0,01$
Вагітні миші, інфіковані генетичним варіантом популяції KB3 Абент ⁺ (n=30)	$1,8 \pm 0,3$ $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$	$0,9 \pm 0,1$ $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$	$7,3 \pm 1,4$ $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$
Вагітні миші, інфіковані генетичним варіантом популяції KB3 Абент ⁻ (n=30)	$96,9 \pm 1,2$ $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,01$	$3,1 \pm 0,2$ $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,02$	0 $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,01$

Примітки (тут і далі): P_1 – достовірна різниця порівняно з контролем; P_2 – з групою тварин, інфікованих загальною популяцією вірусів KB3; P_3 – з групою тварин, інфікованих генетичним варіантом Абент⁺ вірусів KB3.

Наслідки внутрішньоутробної Коксаки В3 вірусної інфекції у мишей

Група тварин	Наслідки інфікування			
	Маса, г		Частота виділення вірусів, %	
	плодів	плаценти	з плодів	з плаценти
Вагітні неінфіковані миші (контрольна група, n=30)	1,40±0,10	0,14±0,01	0	0
Вагітні миші, інфіковані вірусом KB3 (загальна популяція, n=30)	0,90±0,05 P ₁ <0,01	0,09±0,03 P ₁ <0,01	64,7±1,1	81,2±0,4
Вагітні миші, інфіковані генетичним варіантом популяції KB3 Абент+ (n=30)	1,20±0,10 P ₁ >0,05 P ₂ <0,01	0,13±0,02 P ₁ >0,05 P ₂ <0,01	34,9±2,1 P ₂ <0,01	13,6±1,6 P ₂ <0,01
Вагітні миші, інфіковані генетичним варіантом популяції KB3 Абент- (n=30)	0,70±0,10 P ₁ <0,01 P ₂ >0,05 P ₃ <0,01	0,06±0,01 P ₁ <0,01 P ₂ <0,02 P ₃ <0,01	99,9±0,3 P ₂ <0,01 P ₃ <0,01	93,3±1,6 P ₂ <0,02 P ₃ <0,001

призводило до зменшення маси плодів відповідно в 2,0 та 1,7 разу (P₁, P₃<0,01), плаценти – відповідно в 2,3 та 2,2 рази (P₁, P₃<0,01) порівняно з контрольною групою та групами тварин, інфікованих варіантом Абент⁺.

Вірогідність проникнення вірусів Коксаки В у плаценту була також відповідно найвищою для генетичного варіанту Абент⁻ – 81,2 % випадків, в 6,9 разу більше, порівняно з варіантом Абент⁺ (P<0,01).

Подібні тенденції були виявлені в експериментах В. Lansdown – Коксаки В вірусна інфекція самок мишей спричиняла значно більші ушкодження плодів внаслідок введення вірусів на 4-й або 8-й день вагітності, ніж на 12-ту добу [17].

Одержані факти є принципово новими та важливими для пізнання закономірностей патогенезу вірусіндукованої пренатальної та перинатальної патології.

Висновки

1. Ентеровіруси здатні проникати крізь плаценту та ушкоджувати плід. Наслідки внутрішньоутробної Коксаки В вірусної інфекції залежать від періоду вагітності та строків зараження. Інфекція більш небезпечна в пізньому, ніж в ранньому періоді вагітності.

2. Генетичний варіант популяції вірусів Коксаки В Абент⁻ істотно відрізняється максимально високою ембріопатогенністю від варіанту Абент⁺.

Література

1. Basso N.G., Fonseca M.E., Garcia A.G. et al. Enterovirus isolation from foetal and placental tissues // *Acta Virol.* – 1990. – V. 34, N 1. – P. 49-57.

2. Strong B. S., Young S. A. Intrauterine coxsackie virus, group B type 1, infection: viral cultivation from amniotic fluid in the third trimester // *Am. J. Perinatol.* – 1995. – V. 12, N 2. – P. 78-79.

3. Zdziennicki A. Maternal viral infections as a fetal risk factor // *Wiad. Lek.* – 1992. – V. 45, N 15-16. – P. 619-622.

4. Оганесян О.Т., Ритова В.В., Чеботарьов В.В. Вірусні інфекції і внутрішньоутробна патологія // *Вопросы вирусологии.* – 1969. – № 6. – С. 47-53.

5. Гичева Т.А. Моделирование Коксаки-вирусной инфекции у беременных мышей в условиях долговременного эксперимента // *Журн. гигиены, эпидемиол. и иммунол.* – 1988. – Т. 32, № 4. – С. 463-469.

6. Королькова Е.Л., Лозовская Л.С., Тадтаева Л.И., Хелленов Э.А. Значение антенатальной Коксаки-вирусной инфекции в этиологии врожденных пороков сердца у детей // *Кардиология.* – 1989. – Т. 29, № 1. – С. 68-71.

7. Лозовская Л.С., Соболева В.Д., Дуб Н.В. и др. О риске внутриутробного заражения плода человека вирусами Коксаки при беременности, осложненной поздним токсикозом и пиелонефритом // *Вопр. вирусологии.* – 1983. – № 6. – С. 698-702.

8. Яворовская Е.В., Благерман С.К., Гичева Т.А. Врожденные инфекции, вызванные вирусами Коксаки // *Акушерство и гинекология.* – 1985. – № 4. – С. 20-22.

9. Применение бентонита для выявления энтеровирусов у человека и во внешней среде: Метод. рекомендации / Ширококов В.П., Гирич В.Н., Якименко А.И. и др. – Киев, 1986. – 22 с.

10. Ширококов В.П. Использование бентонитового покрытия для титрования энтеровирусов методом бляшек // *Вопр. вирусологии.* – 1973. – № 5. – С. 611-615.

11. Руководство по вирусологическим методам. – Москва, 1996; Manual for the virological investigation of polio, WHO, 1997.

12. Ширококов В.П. Дифференциация вирусов Коксаки по характеру адсорбции на бентоните // *Acta virologica.* – 1968. – № 12. – С. 185.

13. Ширококов В.П. Сравнительное изучение биологических свойств вирусов Коксаки и их селекционированных вариантов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1977. – 36 с.

14. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич Л.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Экспериментальные исследования. Клинические испытания. Анализ фармацевтического рынка. – К.: Морион, 2000. – 319 с.

15. Минцер О.П., Угаров Б.Н., Власов В.В. Методы обработки медицинской информации. – К.: Вища школа, 1991. – 271 с.

16. Ширококов В.П., Корнюшенко О.М., Мельник В.В. та ін. Дисоціація ентеровірусів – новий генетичний феномен // Журнал АМН України. – 1996. – Т. 2, № 3. – С. 387-402.

17. Lansdown B. G. Influence of time of infections during pregnancy with coxsackievirus B3 on maternal pathology and foetal growth in mice // Br. J. Exp. Path. – 1985. – V. 56, N 119 A. – P. 436-442

CHARACTERISTIC FEATURES OF PATHOGENESIS OF EXPERIMENTAL INTRAUTERINE ENTEROVIRUS INFECTIONS

O.I. Yevtushenko

SUMMARY. The article introduces the results of study of Coxsackie B3 virus infection influence of pregnant mice on condition of fetuses and neonates. It is established, that the viruses Coxsackie B3 are able to penetrate intensively into placenta and fetuses of mice. Intrauterine Coxsackie B3 virus infection of mice induces the destruction of fetuses, stillbirths, authentic decrease of fetuses and placenta mass. Maximum embryopathogenicity is the characteristic of genetical variant Abent of a Coxsackie B virus population.

© Андрейчин М.А., 2005
УДК 616.9-02

М.А. Андрейчин

НОВІ ЕТІОЛОГІЧНІ ФОРМИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

За останні 25 років біологічні науки збагатились методами досліджень, які здійснили справжню науково-технічну революцію в пізнавальному процесі. Арсенал діагностики інфекційних хвороб поповнили принципово нові методи: імуноферментний і радіоімунний аналіз, полімеразна ланцюгова реакція. Вдалось розшифрувати молекулярну організацію багатьох збудників і відкрити низку нових патогенів.

Вчення про інфекційні хвороби набуло такого бурхливого розвитку, що навіть висококваліфіковані фахівці в цій галузі медицини не встигають опанувати нові знання. Тому метою нашого аналітичного огляду було узагальнити основні здобутки в розшифруванні низки нозологічних і клінічних форм й висвітлити їх загальномедичне значення.

Починаючи з 80-х років минулого століття і дотепер відкрито понад 30 раніше не відомих патогенних пріонів, вірусів, хламідій і бактерій та довести їх етіологічну роль у патології людини (табл. 1). Завдяки цьому палітра інфекційних хвороб людини істотно розширилась. Найбільше місце серед них посіли вірусні інфекції.

Пріонові хвороби. Пріони – новий клас інфекційних агентів, які складаються лише зі змінених (патогенних) власних білкових молекул. Вони не містять нуклеїнових кислот і цим відрізняються від усіх інших відомих мікроорганізмів. Відкриття пріонів стало науковою сенсацією XX століття.

Встановлено, що протеїн-пріон (PrP) є глікопротеїдом з молекулярною масою 33-35 kD, який кодується єдиним геномом, розташованим у людини в 20-й хромосомі. Найвищу концентрацію PrP виявлено в нейронах, але його можуть синтезувати й багато інших клітин організму. Цей білок існує у двох формах: у вигляді нормальної неінфекційної форми, яка виявляється в головному мозку як у нормі, так і при патологічних станах (позначається як клітинний протеїн-пріон, або PrP-c); у вигляді його ізоформи, або PrP-Sc (від *scrapie* – тремор овець), яка вважається патологічною інфекційною формою, що накопичується в головному мозку тільки людей і тварин, котрі хворі на спонгіформну (губчасту) трансмісивну енцефалопатію. Патогенні пріони є мутантами PrP-c. На сьогодні встановлено 18 різних мутацій гена PrP людини, які асоційовані з різними пріоновими хворобами.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Таблиця 1

Збудники інфекційних хвороб, відкриті за останні 25 років

Рік	Етіологічний чинник	Хвороба
1980	HTLV-1 (<i>human T-cell lymphotropic virus</i>)	Гострий лейкоз із Т-лімфоцитів (ATL), тропічне спастичне ураження (TSP), мієлопатія, поєднана з HTLV-1 (HAM)
1982	HTLV-2	Лейкоз
1982	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Бореліоз (хвороба Лайма)
1983	HIV-1, HIV-2	ВІЛ-інфекція/СНІД (AIDS), СНІД-деменція
1983	<i>Escherichia coli</i> O157:H7	Ентерогеморагічний ешерихіоз, гемолітико-уремічний синдром
1983	<i>Helicobacter pylori</i>	Гастродуоденіт, виразкова хвороба
1984	<i>Ehrlichia senettsu</i>	Ерліхіоз сенетсу
1986	Герпес-вірус 6-го типу (HHV-6)	Раптова екзантема (триденна гарячка)
1989	Вірус гепатиту С (HCV)	Гепатит С, вірусний цироз печінки, первинна гепатокарцинома
1989	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Назофарингіт, пневмонія, бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця, ендокардит
1989	Вірус Гуанаріто	Венесуельська геморагічна гарячка
1990	Герпес-вірус 7-го типу (HHV-7)	Синдром хронічної втоми
1990	Вірус гепатиту Е (HEV)	Гепатит Е
1991	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Моноцитарний ерліхіоз людини
1992	<i>Vibrio cholerae</i> O139:H7	Холера
1992	<i>Bartonella henselae</i>	Хвороба котячої подряпини (доброякісний лімфоретикульоз)
1993	<i>Bartonella elizabethae</i>	Бактерійний ендокардит
1993	<i>Chlamydia pecorum</i>	Назофарингіт, пневмонія, бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця, ендокардит
1993	Вірус Sin Nombre	Гантавірусний легеневий комплекс
1994	Вірус Sabia	Бразильська геморагічна гарячка
1994	Герпес-вірус 8-го типу (HHV-8)	Саркома Капоші, первинна лімфома, хвороба Кастлемана
1994	<i>Ehrlichia phagocytophila</i>	Гранулоцитарний ерліхіоз людини
1994	Вірус Гендра	Менінгіт і енцефаліт
1995	Вірус гепатиту G	Гепатит G
1996	Пріони	Пріонові хвороби: Кройтцфельдта-Якоба, куру, синдром Герстмана-Страусслера-Шейнкера, фатальне сімейне безсоння, хвороба Альперса, аміотрофічний лейкоспонгіоз, міозит із пріонасоційованими включеннями
1997	Вірус грипу А H7N1	Грип А (Гонконг), пташиний
1997	Вірус грипу А H5N1	Грип А, пташиний
1997	Вірус гепатиту ТТ	Гепатит ТТ
1997	Ентеровірус 71-го типу	Везикулярний стоматит, синдром «рука, нога, рот»
1999	Вірус Ніпаг	Менінгіт і енцефаліт
1999	Вірус грипу А H9N2	Грип (Гонконг)
1999	Вірус гепатиту Sen	Гепатит Sen
1999	<i>Bartonella vinsonii ssp. arupensis</i>	Бактерійний ендокардит
2000	<i>Bartonella vinsonii ssp. berkhoffii</i>	Бактерійний ендокардит
2001	Метапневмовірус людини (hMPV)	Метапневмовірусна хвороба
2002	Вірус важкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV)	Тяжкий гострий респіраторний синдром
2003	Вірус грипу H7N7	Грип А, пташиний

Розрізняють групу пріонових підгострих трансмісивних спонгіформних енцефалопатій людини та пріонові міопатії. До пріонових енцефалопатій зачислені хвороба Кройтцфельдта-Якоба та її нова

атипова форма, синдром Герстмана-Страусслера-Шейнкера, синдром «фатального родинного безсоння», хвороба куру, хронічна енцефалопатія дитячого віку, або прогресуюча хвороба Альпер-

са. Для цих клінічних форм характерні інтелектуально-мнемонічні розлади (зниження уваги, амнезія різного ступеня, неадекватна поведінка, страх переслідування, втрата професійних навиків), дизартрія (мова нагадує «салат» зі слів), наростаюча деменція, атаксія з міоклонією. Пріонові міопатії – прогресуюче м'язове виснаження у літніх людей з незвичайними включеннями-тільцями в м'язових волокнах. Для захворювання характерна повільно прогресуюча слабкість, нерідко з міалгією, яка резистентна до стероїдної терапії.

Пріонові енцефалопатії виявляються з частотою від 1 до 100 на 1 млн мешканців. Родинні форми захворювання частіше спостерігаються в Чехії, Угорщині та Ізраїлі. Спорадична форма і так звана нова атипична хвороба Кройтцфельда-Якоба реєструються переважно в Європі, зокрема у Великобританії. Людина може інфікуватись двома шляхами: 1) внаслідок попадання інфекційного агента з їжею або після медичних процедур (пересадка твердої мозкової оболонки, рогівки, введення людського гіпофізарного гормону росту, прогестерону тощо), 2) шляхом спадкового, автосомно-домінантного успадкування. У природних умовах пріонові хвороби належать до зоонозів, джерело збудника – вівці, кози, корови, олені та інші копитні тварини, норки, коти. Виняток становить куру, який є антропонозом.

Ретровірусні хвороби. Завдяки розробці методики вирощування лімфоцитів у пробірках вдалось відкрити лімфотропні ретровіруси HTLV-1, HTLV-2 (*Human T-cell leukemia virus type 1 et 2*), а також HIV-1 і HIV-2 (*Human immunodeficiency virus*). Всі вони містять РНК. Перші два віруси мають онкогенну властивість, спричиняючи проліферацію Т-лімфоцитів і помірну імунологічну недостатність, решта обумовлюють лімфаденопатію з руйнуванням Т-лімфоцитів й розвитком тяжкого імунодефіциту.

HIV-1 і HIV-2 мають різну географію поширення. Усередині кожної родини віруси відрізняються за нуклеотидними послідовностями на 10-20 %, а родини поміж собою – не менш ніж на 30 %. Все це чітко показує вибухоподібну еволюцію HIV, що ускладнює створення тест-систем для лабораторної ідентифікації цих вірусів і розробку вакцин.

Джерелом названих ретровірусів є хворі на будь-яку клінічну форму інфекційного процесу. Передача збудника здійснюється парентеральним, статевим і трансплацентарним шляхами. В інфікованому організмі реплікація вірусів відбувається в клітинах крові та лімфи, що в разі HIV містять рецептори CD4⁺.

HTLV-1 і HTLV-2 спричиняють Т-клітинний лейкоз людини, HIV-1 і HIV-2 – ВІЛ-інфекцію/СНІД. Крім того, доведено етіологічну роль HTLV-1 у розвитку тропічного спінального парапарезу (HTLV-1 мієлопатія). Хвороба ендемічна для країн Південно-Східної Азії. Проявляється прогресуючим нижнім парапарезом з наявністю вогнищ демієлінізації в головному мозку. Вірус імунодефіциту людини може спричинити розвиток ВІЛ-асоційованого пізнавально-рухового комплексу (СНІД-деменція): сповільнення психомоторних процесів, неуважність, послаблення пам'яті, вогнищеві неврологічні розлади, в тому числі рухові.

ВІЛ-інфекція набула пандемічного поширення. Станом на 1.10.2004 р. в Україні зареєстровано 71 359 випадків ВІЛ-інфекції серед власних громадян і 309 – серед іноземців.

У медичну практику запроваджують клінічну класифікацію стадій ВІЛ-інфекції, розроблену експертами ВООЗ (2002 р.). Клінічний перебіг цієї хвороби поділено на 4 стадії.

I клінічна стадія:

Безсимптомна

Персистуюча генералізована лімфаденопатія

Рівень функціональних можливостей (пацієнта) 1: безсимптомний перебіг, нормальний рівень повсякденної активності

II клінічна стадія:

Втрата маси тіла менше 10 % від початкової

Мінімальні ураження шкіри та слизових (себореїчний дерматит, почесуха, грибкові ураження нігтів, рецидивні виразки слизової оболонки ротової порожнини, ангулярний хейліт)

Епізод оперізувального герпесу протягом останніх п'яти років

Рецидивні інфекції верхніх дихальних шляхів (наприклад, бактерійний синусит)

Рівень функціональних можливостей (пацієнта) 2: симптоматичний перебіг, нормальний рівень повсякденної активності

III клінічна стадія:

Втрата маси тіла більше 10 % від початкової

Немотивована хронічна діарея, яка триває більше 1 міс.

Немотивоване підвищення температури тіла, яке триває більше 1 міс. (постійно або періодично)

Кандидоз ротової порожнини (молочниця)

Волосата лейкопакія слизової порожнини рота

Туберкульоз легенів, який розвинувся протягом року, що передувало оглядові

Тяжкі бактерійні інфекції (наприклад, пневмонія, піоміозит)

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Та/або рівень функціональних можливостей (пацієнта) 3: протягом місяця, який передував оглядові, пацієнт проводить у ліжку менше 50 % денного часу.

IV клінічна стадія:

Синдром виснаження (кахексії) на фоні ВІЛ-інфекції, згідно з визначенням CDC

Пневмоцистна пневмонія (збудник *Pneumocystis carinii*)

Церебральний токсоплазмоз

Криптоспоридіоз з діареєю тривалістю більше 1 міс.
Позалегеневий криптококоз

Цитомегаловірусна інфекція з ураженням будь-яких органів, крім печінки, селезінки або лімфатичних вузлів

Інфекція, викликана вірусом простого герпесу, з ураженням внутрішніх органів або хронічним (більше 1 міс.) ураженням шкіри та слизових оболонок

Прогресуюча множинна лейкоенцефалопатія

Будь-який дисемінований ендемічний мікоз (наприклад, гістоплазмоз, кокцидіомікоз)

Кандидоз стравоходу, трахеї, бронхів або легенів

Дисемінована інфекція, викликана атиповими видами мікобактерій

Сальмонельозна септицемія (крім *Salmonella typhi*)

Позалегеневий туберкульоз

Лімфома

Саркома Капоші

ВІЛ-енцефалопатія, згідно з визначенням CDC

Та/або рівень функціональних можливостей (пацієнта) 4: протягом 1 міс., що передував оглядові, пацієнт проводив у ліжку більше 50 % денного часу.

Герпеси. Знання про родину герпесвірусів поповнились відкриттям трьох нових ДНК-вірусів: HHV-6, HHV-7, HHV-8.

Вірус герпесу людини 6-го типу (*Human herpes virus-6*) здійснює реплікацію в імункомпетентних клітинах CD4, а також менше у В-лімфоцитах, клітинах мозку, простати, яєчників, кісткового мозку. Уражає до 30 % дітей віком від 6 міс. до 3 років, спричиняючи розвиток раптової екзантеми (син. дитяча розеола, псевдокраснуха, *exanthema subitum*, *roseola infantum*, *pseudorubeola*). Збудник поширюється переважно парентеральним, перинатальним і статевим шляхами, а також, можливо, крапельним і контактно-побутовим. Пік захворюваності припадає на весну та осінь. Основні клінічні прояви – гарячка до 39-40 °С протягом 3-5 діб, рожеві плямисто-папульозні висипання, збільшення шийних і задніх вушних лімфатичних вузлів. Перебіг захворювання гострий, доброякісний, з

розвитком довготривалого імунітету. Крім раптової екзантеми, HHV-6, вірогідно, може бути етіологічним чинником синдрому хронічної втоми. Вважається, що в дорослих HHV-6 у поєднанні з HHV-7 може спричинити лімфопроліферативне захворювання.

Вірус герпесу людини 7-го типу (*Human herpes virus-7*) здійснює реплікацію в CD4 лімфоцитах і, можливо, у нервових клітинах й нещільній сполучній тканині. З цим вірусом пов'язують синдром хронічної втоми (*chronic fatigue syndrome*) і розвиток імунodefіциту. Передається контактним, статевим і аерогенним шляхами, при переливанні крові та її компонентів. Для клінічної картини характерні безпричинна слабкість, швидка втомлюваність, підвищений рівень тривоги, депресії, порушення сну, тривалий субфебрилітет (6 міс. і довше), лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, панцитопенія.

Вірус герпесу людини 8-го типу (*Human herpes virus-8*) дуже повільно продукується в Т- і В-лімфоцитах свого природного господаря. Вважається етіологічним чинником саркоми Капоші, первинної лімфоми, хвороби Кастлемана, а також, можливо, множинної мієломи. Епідеміологічний скринінг вказує на більше розповсюдження цього вірусу в південних країнах (Африка, Близький Схід, Південна Європа). У деяких африканських країнах цим вірусом інфіковано від 32 до 100 % населення. 30-50 % ВІЛ-інфікованих гомосексуалістів мають HHV-8. Основні шляхи передачі – статевий, парентеральний, перинатальний.

Вірусні гепатити. Дослідження вірусних гепатитів з тимчасовою умовною назвою «гепатити ні А, ні В» привело до відкриття ряду їх збудників, позначених літерами С, Е, G, ТТ і Sen.

HCV – флавівірус, має РНК і відзначається генетичною неоднорідністю, зумовленою частою заміною нуклеотидів у його геномі. Налічують 6 генотипів вірусу, понад 100 підтипів і нескінченну кількість їх мутантів (квазіваріантів). Через антигенну мінливість віріони весь час вислизують з-під імунного нагляду в організмі людини. Швидкість мутацій значно перевершує швидкість реплікації вірусу, що й обумовлює його багаторічну персистенцію в організмі людини.

Гепатит С – дуже розповсюджена хвороба печінки. Сьогодні у світі кількість хронічних носіїв HCV знаходиться в межах від 150 до 500 млн. Джерелом збудника виступають хворі люди і в 60-70 % випадків носії. Шлях передачі – парентеральний (штучний і природний). Ризик статевого і вертикального шляхів інфікування не перевищує 6 %. До 15 % інфікованих осіб видужують спонтанно, у 25 %

хворих інфекція перебігає безсимптомно з нормальною активністю сироваткових амінотрансфераз і з мізерними патогістологічними змінами печінки. У 60 % хворих гепатит переходить у хронічну форму, у 20 % з них – у цироз печінки й навіть гепатокарциному. Такому висліді сприяють літній вік, чоловіча стать, алкоголізм, наркоманія, коінфекція ВІЛ і, можливо, HBV.

Хронічний гепатит С найчастіше перебігає латентно – без жодних клінічних проявів або з мінімальною симптоматикою (скарги на підвищену втомлюваність, часті застудні захворювання, незначне збільшення печінки, періодичні підйоми активності сироваткових амінотрансфераз, з позапечінкових проявів – іноді незначний біль у суглобах, м'язах, висипка на шкірі, підвищення температури тіла). Латентна фаза може тривати до 10-15 років. РНК HCV у сироватці крові визначається в мінімальних концентраціях.

У фазу реактивації, коли підвищується реплікативна активність HCV, розрізняють в'ялу та активну форми клінічного перебігу гепатиту або зміну цих форм з наступним розвитком цирозу печінки та навіть печінково-клітинної карциноми. Для хронічного гепатиту С з в'ялим перебігом характерні мінімальні клінічні прояви та незначне підвищення активності амінотрансфераз. Активний хронічний гепатит С супроводжується вираженим астено-вегетативним синдромом, періодичним субфебрилітетом, збільшенням печінки й нерідко селезінки, позапечінковими проявами, підвищенням активності АлАТ у 7-10 разів, вмісту γ -глобулінів і білірубіну в сироватці крові, збільшенням ШОЕ та високим титром серологічних маркерів HCV. Встановлено, що низка захворювань виникає внаслідок позапечінкових проявів HCV-інфекції. До них належать: змішана криоглобулінемія, неходжкінська В-лімфома, ідіопатична тромбоцитопенія, шкірний некротизуючий васкуліт, міопатичний синдром, периферична полінейропатія, артрити та артралгії, гломерулонефрит, тиреоїдит та ін.

HEV – збудник гепатиту Е – належить також до РНК-геномних вірусів. Був зачислений до родини *Caliciviridae*, але останнім часом його таксономічне місце переглядається. Порівняно з вірусом гепатиту А він стійкіший до фізичних і хімічних впливів. Основним джерелом збудника вважаються хворі на гепатит Е. Виявлено широке розповсюдження вірусоносійства поміж тварин, найбільше в пацюків і свиней. Збудник передається за допомогою фекально-орального механізму, головним чином через забруднену фекаліями воду.

На відміну від бактерій, віріони гепатиту Е можуть проходити через шари ґрунту й забруднювати підземні води, передаючись на значну відстань. Найбільші ендемічні осередки гепатиту Е виявлені в Південно-Східній, Південній та Центральній Азії, Північній і Західній Африці, Центральній Америці. Поширення гепатиту Е в Україні досліджували мало, описано його спалахи в Донбасі.

Цей вид гепатиту, як і гепатит А, належить до кишкових інфекцій і має деякі епідеміологічні особливості: експлозивний (вибуховий) характер спалахів з високим рівнем захворюваності в районах з неякісним водопостачанням; переважне ураження осіб у віці 15-40 років; низьку осередковість у родинах; територіальна нерівномірність поширення; сезонність захворювань, пов'язану з періодом мусонних дощів; періодичність із 7-8-річним інтервалом.

Розрізняють жовтяничну та безжовтяничну форми гепатиту Е. Останню виявляють у 5 разів частіше, ніж жовтяничну. На відміну від гепатиту А, з появою жовтяниці стан хворого не поліпшується. Клінічні прояви зберігаються до 2-3 тиж. Гепатит Е в хронічну форму не переходить. Летальність не перевищує 0,04-0,06 %, але серед вагітних досягає 15-20 %.

HGV – РНК-геномний з родини флавівірусів. Частота його виявлення у населення різних регіонів коливається від 0,5 до 20 %. Він часто перебуває в коінфекції з HBV (10 %) або HCV (40 %). Джерело збудника становлять хворі люди та вірусоносії. Передається парентеральним, статевим і перинатальним шляхами. До груп ризику належать ін'єкційні наркомани, реципієнти крові (найбільше пацієнти на гемодіалізі, гемофіліки), гомо- і бісексуалісти, медичні працівники (хірурги, акушер-гінекологи, лаборанти тощо).

Інфекція може перебігати в інапарантній, субклінічній і маніфестній формах, гостро або хронічно. У 20-30 % хворих виникають диспепсичні явища, у 45-50 % – підвищується активність АлАТ, у 80 % – лужної фосфатази і гамма-глутамілтранспептидази, що вказує на ураження жовчних шляхів.

TTV (*Transfusion-transmitted virus*) – вірус гепатиту ТТ – ДНК-геномний, вірогідно належить до *Circoviridae*. Відзначається нуклеотидною неоднорідністю. Розрізняють 16 генотипів вірусу, а в середині кожного генотипу багато підтипів. Вважають, що TTV (подібно HCV) циркулює у вигляді квазівидів, які дають змогу йому долати імунний контроль господаря й обумовлювати персистенцію. Віріони розмножуються переважно в гепатоцитах і, ймовірно, в кістковому мозку.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Джерелом збудника служать хворі люди, вірусоносії, свійські тварини і птахи. Шляхи передачі – парентеральний, аліментарний, перинатальний. Частота виявлення TTV у населення різних регіонів коливається в широких межах – від 1 до 83 %. Часто вірус знаходили в крові хворих на гепатити В і С, цироз печінки, первинну гепатокарциному, а також захворювання крові, але його роль при цій патології потребує більшого дослідження. До груп ризику належать наркомани, гомосексуалісти, повії, а також гемофіліки та хворі на гемодіалізі.

На сьогодні остаточно не доведено зв'язок TTV з патологічними процесами в печінці. Припускають, що він є супутником невідомого гепатотропного вірусу чи якогось іншого чинника, в поєднанні з яким може реалізувати свої патогенні потенції.

SenV – вірус гепатиту Sen – ДНК-геномний з родини *Circoviridae*. Серед його штамів ідентифіковано 8 варіантів, які за будовою наближаються до деяких типів TTV. Вірус виявлено в 2 % осіб, яким не робили гемотрансфузію, у 8 % осіб, які піддавались гемотрансфузії, та у 83 % хворих на гепатит «ні А, ні Е».

Джерелом збудника можуть бути як хворі люди, так і вірусоносії. Вважається, що передача здійснюється парентеральним шляхом, зокрема при переливанні крові. Проте потрібні додаткові докази етіологічної ролі вірусу Sen.

Параміксовірусні хвороби. З родини параміксовірусів вдалось виділити патогенні віруси Гендра й Ніпаг. Їх джерелом для людини можуть бути кажани, дикі тварини, свині, коні, собаки, коти. Клінічна картина характеризується високою гарячкою, болем у голові та м'язах, явищами енцефаліту. Летальність досягає 50 %.

Ареал захворюваності охоплює Австралію, Індонезію, Малайзію, Філіппіни. Спалахи, зумовлені поширенням вірусу Гендра, зареєстровані в 1994, 1995, 1999 рр. Захворіли особи, котрі були в тісному контакті з хворими кіньми. Епідемія Ніпаг-інфекції сталась у вересні 1998 – квітні 1999 рр. в Малайзії. Було виявлено 265 хворих, із них 105 померло (39,6 %). Епідеміологічне обстеження показало, що 93 % захворілих мали професійний контакт зі свинями. У березні 1999 р. стався спалах Ніпаг-інфекції в Сінгапурі, де захворіло 11 осіб, померла 1. Всі вони працювали із свинями, привезеними з місцевості, де були зареєстровані випадки цієї інфекції серед людей.

Гантавірусний пульмональний синдром. У роді гантавірусів, що належить до родини буньявірусів, відкрито РНК-геномний вірус *Sin Nombre*, який

спричиняє гантавірусний пульмональний синдром, віднесений до групи зоонозів. Джерелом збудника виступають оленяча миша (*Sin Nombre Virus*), бавовняний щур (*Black Cruk, Canal Virus*), рисовий щур (*Bayou Virus*), білонога миша (*New York Virus*) і, можливо, інші тварини. Механізм передачі – крапельний (інгаляція аерозолію слини, слизу чи випорожнень гризунів). Для захворюваності характерна весняно-літня сезонність. Хворіють переважно дорослі люди, які професійно зв'язані з об'єктами і територією, заселеною вказаними гризунами. За період з 1993 р. і до тепер у США й Канаді зареєстровано 280 випадків інфекції в 31 штаті.

У клінічній картині розрізняють продромальну та кардіопульмональну фази. Перша супроводжується субфебрилітетом, міалгією, болем голови, загальним нездужанням, тахікардією, диспепсичними явищами. У другу фазу посилюється задишка, продуктивний кашель з ознаками набряку легень (дихальна недостатність, гіпоксія). На рентгенівському знімку видно інтерстиціальні інфільтрати з плевральним випотом. Захворювання може ускладнитись інфекційно-токсичним шоком. Якщо пацієнту не надати відповідної допомоги, то протягом декількох годин може настати смерть (у 40 % випадків).

Геморагічні гарячки. Відкрито венесуельську та бразильську геморагічні гарячки. Збудником венесуельської геморагічної гарячки виявився РНК-геномний вірус Гуанаріто (*Guanarito virus*), якого віднесено до родини *Arenaviridae*, групи аренавірусів Нового Світу (*New World arenaviruses*). Основний ареал поширення цього збудника – центральні штати Венесуели. Природним резервуаром виступають гризуни *Zygodontomys brevicauda* (різновид мишей). Артроподний вектор поширення не встановлено. Із шляхів передачі найбільш вірогідний аерозольний з виділень гризунів.

Захворювання розпочинається поступово з появи гарячки, болю в горлі, м'язах, попереку, животі. У перші дні виявляються кон'юнктивіт, тонзиліт, фарингіт, почервоніння обличчя, верхньої частини тулуба, генералізована лімфаденопатія, згодом геморагічний синдром (петехії, екхімози, кровотечі) та неврологічні явища (тремор, м'язові клонуси, дизартрія, кома). Аналіз крові вказує на лейкопенію, тромбоцитопенію. Летальність досягає 33 %.

Збудником бразильської геморагічної гарячки є РНК-геномний вірус Сабія з групи аренавірусів Нового Світу (*New World arenaviruses*). Випадки захворювань людей були зареєстровані в Бразилії та США. Вони були набуті в лабораторних

умовах. Природний резервуар вірусу, як і артроподний вектор його можливого поширення залишаються не встановлені. Зараження людей, вірогідно, стались аерогенним шляхом (від піддослідних гризунів). Спостерігались тяжкі захворювання з такими проявами: гарячка, шкірні висипання (петехії, везикули), генералізована лімфаденопатія, кровотечі. В термінальній стадії – тремор, м'язові клонуси, дизартрія, кома.

Ентеровірусний везикулярний стоматит.

Родина *Picornaviridae* поповнилась РНК-геномним ентеровірусом 71-го типу, який стійкий до кислоти реакції і може спричинити захворювання при рН від 3 до 10. Вважається збудником ентеровірусного везикулярного стоматиту або синдрому «рука, нога, рот» (*hand, foot, mouth*). Джерелом збудника є хвора людина і вірусоносії. Механізми передачі – фекально-оральний, рановий та крапельний. У сприйнятливий організм вірус проникає переважно через дихальні шляхи і травний канал. Хворіють, як правило, діти.

Для клінічної картини характерні гарячка, біль у голові, нудота, фотофобія й сірувато-білі міхурці на внутрішній поверхні щік, на губах, язиці, іноді й на долонях, пальцях, ступнях. Висипання минають самостійно через 7-10 днів.

Пташиний грип. Головним представником родини ортоміксовірусів, як добре відомо, виступає збудник грипу. Серед вірусів грипу, окрім давно відомих віріонів з антигенною формулою А (H1N1), (H2N2), (H3N2), відкрито збудника пташиного грипу А (H5N1), (H7N7) і (H9N2). На відміну від перших трьох збудників інфекції, що вважається антропонозом, пташиний грип віднесено до зоонозів, оскільки джерелом збудника служить домашня птиця. Механізм передачі, вірогідно, не тільки крапельний, а й фекально-оральний та контактний. Найбільш сприйнятливі до цієї інфекції діти. Для клінічної картини характерні гарячка, мерзлякуватість, біль у голові, м'язах і горлі, симптоми ураження очей і пневмонія.

Спалахи пташиного грипу встановлено у Гонконгу в 1997 р. (H5N1), у 1999 р. (H9N2) і в 2003 р. (H3N1) і (H9N2). У 2003 р. епідемічний спалах мав місце в Нідерландах (H7N7), а наступного року – в Китаї (H5N1). Результати досліджень епідемії 2004 р. засвідчили вищу вірулентність вірусу та його здатність долати міжвидовий бар'єр від птахів до людей, оскільки всі захворілі мали прямий контакт із зараженими птахами. У комплексі протиепідемічних заходів вирішальне значення мало повне знищення всього поголів'я домашньої птиці.

Тяжкий гострий респіраторний синдром.

З роду *Coronavirus*, родини *Coronaviridae*, виділено РНК-геномний вірус, який спричиняє тяжкий гострий респіраторний синдром (*Severe acute respiratory syndrome – SARS*), або атипову пневмонію. Джерелом збудника (*SARS-CoV*) служать хворі люди, реконвалесценти та вірусоносії. Механізми передачі – крапельний і фекально-оральний. Контагіозність висока. Перший спалах стався 2002 р. у Китаї, звідки вірус було занесено в Канаду, Ірландію, США та інші країни.

У клінічному перебігу хвороби розрізняють такі стадії: I – первинної грипоподібної інфекції (триває 2-3 доби), стан середньої тяжкості; II – імунодефіциту (різке зниження імунітету, критичне падіння числа лімфоцитів у периферичній крові, погіршення стану хворого, триває 3-4 доби); III – атипової пневмонії на тлі імунодефіциту з дистрес-синдромом (стан хворого дуже тяжкий, з гострою дихальною недостатністю, з'являється набряк легень); IV – термінальна стадія з токсичним шоком і вираженою поліорганною патологією (стан у край тяжкий). Летальність досягає 6-15 %.

Нижче подано частоту основних клінічних симптомів при SARS у порядку її зменшення у відсотках: гарячка – 99, непродуктивний кашель – 69, міалгія – 49, задишка – 42, біль голови – 35, загальне нездужання – 31, озноб – 29, пронос – 24, нудота та/або блювання – 19, фарингіт – 12, артралгія – 10, біль у грудях – 10, продуктивний кашель – 5, запаморочення – 4, абдомінальний біль – 3, ринорея – 2.

Тяжкий гострий респіраторний синдром віднесено до карантинних інфекцій, щодо яких здійснюються міжнародні обмежувальні заходи. Епідеміологічні критерії діагнозу: 1) близький контакт із хворим на SARS протягом останніх 10 днів; 2) перебування у країнах, де зареєстровано захворювання; 3) наявність пневмонії.

Для підтвердження діагнозу служать дані лабораторних досліджень хворого: 1) виявлення маркерів імунодефіциту – зниження числа лейкоцитів (<3,5 Г/л), лімфоцитів (<1,0 Г/л), CD4-лімфоцитів (<500 в 1 мкл), гранулоцитів (<2 Г/л); 2) наявність антитіл до *SARS-CoV* в ІФА або *ELISA* (після 21-го дня від появи клінічних ознак); 3) знаходження генетичного матеріалу вірусу в ПЛР.

Метапневмовірусна хвороба. До родини *Paramyxoviridae*, підродина *Pneumoviridae*, зачислено рід *Metapneumovirus*, першим відомим представником якого став метапневмовірус людини (*human Metapneumovirus – hMPV*). Встановлено, що

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

практично всі діти у віці до 5 років мають антитіла до цього вірусу. Джерело збудника – інфіковані люди, основний механізм передачі – крапельний. Захворюваність дітей і дорослих має осінньо-зимову сезонність. Інфекція перебігає безсимптомно або з клінічними проявами, що нагадує картину респіраторно-синцитіальної хвороби з ознаками бронхіту, бронхіоліту чи навіть пневмонії. Значно частіше, ніж RSV, метапневмовірус спричиняє загострення хронічного бронхіту та астми.

Ерліхіози (лейкоцитарні рикетсіози). У роді *Ehrlichia*, що відноситься до родини *Rickettsiaceae*, на сьогодні розрізняють три види патогенних ерліхій, які мають медичне значення, – *E. senettsu*, *E. chaffeensis* і *E. phagocytophila*. Вони розмножуються в лейкоцитах, головним чином у моноцитах і макрофагах або в гранулоцитах (нейтрофілах крові). Відповідно до збудника розрізняють ерліхіоз сенетсу (раніше рикетсіоз сенетсу), моноцитарний і гранулоцитарний ерліхіози людини. Циркуляція моноцитарного і гранулоцитарного ерліхіозів, очевидно, тісно пов'язана з іксодовими кліщами та їх природними годувальниками (олени, козулі, собаки, гризуни). Найбільше захворювань на ці ерліхіози виявлено в США і Західній Європі. Природний цикл ерліхіозу сенетсу обмежений півднем Японії і, можливо, зв'язаний з молюсками, які паразитують на рибі. Отже, ерліхіози відносяться до зоонозів із трансмісивним механізмом передачі.

Основні клінічні прояви: гарячка, відчуття мерзлякуватості, біль у голові та м'язах, нудота, блювання, пронос, біль у животі, еритематозні та геморагічні висипання на шкірі, пневмонія, лімфаденопатія, гепатолієнальний синдром, марення. Аналіз крові вказує на лейкопенію. Кардинальними ознаками ерліхіозу сенетсу виступають гарячка до 39 °С, генералізована лімфаденопатія і підвищений вміст моноцитів у периферичній крові. Цей ерліхіоз перебігає легше, ніж два інших, що в 5 % випадків можуть закінчуватись летально.

Хламідіози. Відкрито два види патогенних хламідій: *S. pneumoniae* і *S. pecorum*.

Хламідіоз, спричинений *S. pneumoniae*, належить до антропонозів. Джерелом збудника можуть бути люди з маніфестними та безсимптомними формами інфекції. Механізм передачі – крапельний. У різних регіонах антитіла виявляють у 40-70 % здорових людей. У США та Фінляндії вказана хламідія виступає етіологічним чинником у 10 % хворих на пневмонію. Розрізняють такі форми захворювань: безсимптомна, назофарингеальна (риніт, фарингіт), пневмонічна, а також хронічні – астма-

тичний бронхіт, хронічний обструктивний бронхіт, бронхіальна астма. Накопичено досить багато даних про участь *S. pneumoniae* в патогенезі атеросклерозу, інфаркту міокарда, ендокартиту, медіастинального лімфаденіту.

Хламідіоз, обумовлений *S. pecorum*, віднесено до зоонозів. У ролі джерела збудника виступають як свійські, так і дикі тварини. Механізм передачі – фекально-оральний, крапельний, рановий. Ризик захворювання пов'язаний з професією тваринника (ветеринарі, зоотехніки, скотарі, доярки, робітники м'ясокомбінатів тощо). Пік захворюваності припадає на весну та осінь. Генералізована інфекція супроводжується гарячкою та симптомами ураження різних систем і органів (респіраторні явища, нудота, блювання, гепатолієнальний синдром, нефрит, менінгоенцефаліт, артрит, лейкоцитоз).

Хвороба Лайма (кліщові бореліози) – група природно-осередкових бактерійних хвороб, які спричинюються бореліями і передаються іксодовими кліщами. Збудник – *Borrelia burgdorferi* – грам-негативний ДНК-вмісний мікроб, що належить до родини *Spirochaetaceae* роду *Borrelia*. На сьогодні відомо 10 генотипів збудника. Його джерелом можуть бути понад 200 видів хребетних, у т.ч. 1300 дрібних ссавців і 100 птахів. Також кліщі *I. persulcatus*, *I. ricinus* та ін., у яких борелії передаються трансфазово й трансваріально. Хвороба реєструється переважно в лісових ландшафтних зонах з помірним кліматом. Сприйнятливість майже абсолютна.

У клінічному перебігу бореліозів розрізняють три стадії.

I. Локальна інфекція: мігруюча еритема, лімфцитоз шкіри, неспецифічні симптоми (гарячка, артралгія, міалгія, оссалгія, лімфаденопатія, біль голови).

II. Ранні органи ураження: менінгіт, менінго-радикулоневрит, енцефаліт, цереброваскулярні розлади, міозит, артрит, ендоміокардит, гепатит, ураження очей, струміт, паротит.

III. Пізні (хронічні) органи ураження: атрофічний акродерматит з невритом, прогресивний енцефаліт, склеродермія, полі(моно)артрит.

Бартонельози. У цій групі поки що виділено хворобу від котячих подряпин і бактерійний ендокартит.

Донедавна вважали, що хвороба від котячої подряпини (син. феліноз, доброякісний лімфоретикульоз) вірусної етіології. В дійсності ж збудником виявилась *Bartonella henselae* – дрібна грам-негативна паличка, що дуже повільно росте на спеціальних живильних середовищах.

Джерелом і резервуаром збудника служать коти, в яких *B. henselae* належить до нормальної мікрофлори порожнини рота. Передача інфекції людині здійснюється прямим контактом (укус, дряпання, лизання). Найбільш сприйнятливі діти та імунокомпрометовані особи. Для клінічної картини характерні первинний афект (щільна папула багряно-червоного кольору, виразка або гноячок, які повільно щезають, залишивши пігментацію), регіонарний лімфаденіт з нагноєнням, гарячкою. Трапляється генералізація інфекційного процесу (гарячка, висипка, гепатоспленомегалія, менінгальні явища). У хворих на СНІД генералізована інфекція супроводжується ангіомами і крововиливами в шкіру, що нагадує саркому Капоші. Спектр захворювань у імунодефіцитних осіб може бути дуже широкий.

Збудниками бактерійного ендокардиту може бути *B. elizabethae*, а також *B. vinsonii ssp. arupensis et berkhoffii*. Результати мікробіологічних і генетичних досліджень дають підстави виділити обидва підвиди в окремий вид, що відрізняється від давно відомого виду *B. vinsonii*. Резервуаром інфекції в природі є щури та миші. Дослідження епідеміологічних і клініко-патогенетичних особливостей захворювань людей тривають. Припускають, що особливістю бартонел як внутрішньоклітинних паразитів є їх здатність спричиняти проліферацію судинного ендотелію в організмі хазяїна.

Ешерихіози. Цю групу інфекцій поповнили дві клінічні форми: ентерогеморагічний ешерихіоз (гострий геморагічний коліт) і гемолітико-уремічний синдром, збудниками яких є *E. coli* O157:H7, що утворює веротоксин (VTEC O157). Вдалось розділити веротоксин на два типи: VT1, що нейтралізується анти-шигатовином, і VT2, який ним не зв'язується.

У випадку гострого геморагічного коліту відбувається пошкодження ешерихійним веротоксином (VT1) ендотелію кровоносних капілярів з утворенням крововиливів, тромбів і відкладенням фібрину в слизовій оболонці кишківника. Для клінічної картини характерні нудота, блювання і пронос із домішками свіжої крові у випорожненнях. Під час ендоскопії виявляють набряк і дифузні крововиливи слизової оболонки товстої кишки (переважно висхідної та поперекової).

Причиною гемолітико-уремічного синдрому, вірогідно, виступає VT2. До факторів ризику належить вік хворого до 5 років і, можливо, застосування антибіотиків при гострих кишкових інфекціях. У патогенезі основну роль відіграють такі чинники: пошкодження ендотелію ешерихійним

веротоксином та імунними комплексами; локальне (ниркове) і дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові; зниження продукції простагліцину, що є інгібітором агрегації тромбоцитів. Основні клінічні прояви: діарея з домішками крові в калі, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, гостра ниркова недостатність. Летальність становить 5-7 %.

Гелікобактеріоз. Відкрито грамнегативні спіралеподібні бактерії *Helicobacter pylori* та *H. mustelae*, які зв'язують з етіологією гастриту типу В, дуоденіту та виразкової хвороби. У цій патології людини найбільше значення надається *H. pylori*, який має багато різних ферментів, цитотоксинів й інших сполук, що спричиняють запальні, атрофічні та деструктивні зміни слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки.

Гелікобактеріоз належить до зоонозів. Джерело збудника – свійські та дикі тварини, птахи, хворі люди, бактеріоносії. Передача бактерій людині здійснюється за допомогою фекально-орального механізму. Факторами передачі служать забруднена їжа (переважно м'ясні та молочні продукти), вода, побутові речі. Сприйнятливість майже всезагальна. Пік захворюваності припадає на літо та осінь. Особливості клініки: 1) наявність диспепсії (нудота, блювання, явища езофагіту, іноді пронос) за відсутності загальноінтоксикаційного синдрому, 2) розвиток гастриту і/або виразкової хвороби, 3) хронізація патологічного процесу.

Холера. Доведено, що *Vibrio cholerae* O139 здатний виділяти екзотоксин, який ідентичний з екзотоксином біоварів вібріону власне холери і Ель-Тор, що відносяться до серогрупи O1. *V. cholerae* O139 не аглютинуються видоспецифічною O1-антисироваткою і типоспецифічними Огава-, Інаба-, Гікошіма-сироватками. Вібріони O139 продукують екзотоксин холероген у меншій кількості, ніж бактерії O1. Вони спричинили спалах холери в Південно-Східній Азії. Летальність досягала 5 %. Припускають можливість розвитку наступної (8-ї) пандемії холери, обумовленої вібріонами O139. Важливо зазначити, що холерна вакцина з вібріонів O1 не формує імунітету до вібріонів O139.

Все частіше з'являються повідомлення про етіологічне значення інфекційних агентів у хворобах, які досі вважались неінфекційними й традиційно відносились до інших клінічних спеціальностей. Наводиться немало доказів, що автоімунні процеси в підшлунковій залозі, котрі обумовлюють розвиток інсулінозалежного діабету, ініціюються ентеровірусами, найбільш вірогідно вірусами Коксаки типу В. Багато фактів засвідчують зв'язок деяких

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

психічних хвороб з репродукцією вірусів. Так, шизофренія у декілька разів частіше виникає в потомства від вагітності, у 2-му триместрі якої мало місце захворювання матері на грип, а саме на цей період припадає інтенсивний розвиток ЦНС у плода. У хворих на депресію, невроз із нав'язливими ідеями, суїцид знайдено антигени вірусу хвороби Борна (BDV) і антитіла до них, а донедавна цей вірус вважався етіологічним чинником лише енцефаліту свійських тварин. Хвороба Борна у коней, овець, котів проявляється збудженням і агресією, а згодом виснаженням ЦНС (апатія, сонливість, втрата апетиту). Результати вірусологічних і морфологічних досліджень дали змогу виявити у тварин і людей, котрі загинули, персистенцію вказаного вірусу в лімбичній ділянці мозку та запально-дистрофічні зміни. З'явилися публікації про те, що неврологічні та психічні розлади можуть бути зв'язані з активізацією *Legionella pneumophila*.

Окремої розповіді потребують мікози. На сьогодні зареєстровано коло 100 000 різновидів грибів, однак вважається, що існує приблизно 250 000 видів. Для людини потенційно патогенні 100 000 видів, які можуть вражати будь-які органи і системи. Найчастіше уражаються шкіра та слизові оболонки, органи дихання (з розвитком гострих респіраторних захворювань і пневмонії), травний канал. Незаперечна роль грибів в алергізації організму та септичних станів на тлі імунodefіциту.

Таким чином, науковцям вдалось зробити вагомий внесок в етіологічне розшифрування інфекційних хвороб і суттєво збільшити число відомих нозологічних і клінічних форм. Із сучасних позицій науки й лікарської практики інфекційні хвороби треба розглядати як загальнобіологічну та інтегральну медичну проблему. У найближчому майбутньому слід очікувати відкриття нових, досі невідомих збудників інфекційних хвороб.

© Васильєв К.Г., Лапушенко О.В., Гоженко А.І., 2005
УДК 616.9

К.Г. Васильєв, О.В. Лапушенко, А.І. Гоженко

ЕВОЛЮЦІЯ ЗАРАЗНИХ ХВОРОБ ЛЮДИНИ: ВИПАДКОВІСТЬ ЧИ ЗАКОНОМІРНІСТЬ?

ДП Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса

*«Будуть нові хвороби, це неминуче...
Вони з'являться, як з'явилася Мінерва:
в повному озброєнні з голови Юпітера»
Ш. Ніколь*

Про еволюцію заразних хвороб і зміну одних хвороб іншими, не менш небезпечними і смертоносними, писалося вже не раз [1-3]; історико-епідеміологічний аналіз інфекційної захворюваності за минуле століття свідчить, що цей процес продовжується і його вивчення має як теоретичне, так і пряме практичне значення.

У XX столітті на зміну деколи грізним кров'яним інфекціям, таким як паразитарні тифи, малярія, чума, приходять такі, як описані в 30-40-х роках епідемічний енцефаліт, геморагічні гарячки, ендемічні рикетсіози. В післявоєнні роки швидко зростає захворюваність на вірусні гепатити, помітно змінилася епідеміологія шигельозу й холе-

ри, на зміну відступаючим дифтерії, скарлатині, кору росте захворюваність так званими «малими» дитячими інфекціями (краснуха, вітряна віспа, паракашлюк). Виявляються раніше зовсім невідомі хвороби: в 1969 р. – гарячка Ласса, в 1976 р. – хвороба легіонерів і гарячка Ебола, в 1981 р. – СНІД і ось тепер – атипова пневмонія.

Причини еволюції заразних хвороб багато-значні. Вони можуть бути пов'язані зі зміною типу збудника. Як, наприклад, при дизентерії, при якій буквально на очах одного покоління відбулося витіснення збудника типу Григор'єва-Шига і заміщення його спочатку збудником типу Флекснера, а потім Зонне, з чим прямо пов'язані еволюція клінічних та епідеміологічних особливостей хвороби. Те ж саме відбулося в клініці й епідеміології холери. Вихід на сцену нового різновиду збудника хвороби – вібріона Ель-Тор помітно вплинув на характер епідеміології холери. Добре простежуєть-

ся зв'язок між виникненням гігантських пандемічних хвиль і розповсюдженням грипу, також з появою нового різновиду вірусу – збудника грипу.

По-друге, зміна клінічних і епідеміологічних особливостей може відбуватися в результаті трудової діяльності людини. Так, ще в минулому столітті розширення сільськогосподарських угідь і пов'язане з цим осушення боліт привели до згасання ряду активних осередків малярії. Розорювання степів на південному сході Росії, по суті, подавило старі і деколи грізні ендемічні осередки чуми. А вирубка лісу і, отже, знищення умов для існування кліщів – переносників кліщового енцефаліту, приводить до пригнічення природних осередків цієї хвороби. При цьому зменшується значення диких тварин як резервуару збудника хвороби і одночасно збільшується роль домашніх тварин у підтримці його існування, і звідси – виявлення нових шляхів розповсюдження хвороби, змінилася її епідеміологія. Доведено також, що «пульсація» природних осередків ряду трансмісивних хвороб, їх загасання й активізація прямо пов'язані з діяльністю людини.

І, нарешті, по-третє, еволюція заразних хвороб людини може бути результатом цілеспрямованих протиепідемічних і профілактичних заходів, які педантично проводяться. Демонстративним прикладом в цьому плані є результати наступу на дитячі інфекції: дифтерію, кір, кашлюк, поліомієліт, епідемічний паротит. Введення обов'язкової імунізації проти цих інфекцій всього дитячого населення приводить до швидкого зниження захворюваності ними й одночасно до зміни їх епідеміологічних проявів: змінюється віковий склад хворих, зникає періодичність у виникненні епідемічних хвиль, згладжуються сезонні підйоми. Помітно зростає значення безсимптомного заразоносійства. Крилатий вираз, що епідеміологія сучасної дифтерії – це епідеміологія безсимптомного носійства, набуває реального значення і не тільки для дифтерії, але й для поліомієліту і, можливо, епідемічного паротиту. Змінюється тактика і стратегія боротьби з цими «керованими», як часто зараз говорять, хворобами. Все більшого значення набуває технологія приготування і застосування засобів специфічної профілактики, вибір контингентів, що підлягають імунізації, схеми і послідовність щеплень. Науково обґрунтована стратегія боротьби з цими хворобами за наявності достатньо ефективних вакцин приводить до ліквідації захворюваності ними, спочатку на окремих територіях, а потім і в масштабах цілих країн і континентів. Яскравим прикладом цього може

бути глобальна ліквідація захворюваності натуральною віспою з повним викоріненням (ерадикацією) її збудника. Перемога над натуральною віспою – колись дуже небезпечною хворобою – свідчить, що медична наука підійшла до такого рубежу, коли вона може ставити завдання не тільки обмежити розповсюдження тієї або іншої хвороби, але у ряді випадків і припинити її існування.

Разом з нами на Землі живе маса мікроорганізмів, і ім'я їм – легіон. Багато з них з'явилися ще до появи людини, інші сформувалися разом з нею, треті з'явилися і перетворилися на самостійні види і роди пізніше, і цей процес продовжується зараз і буде тривати вічно, поки існує на нашій планеті органічне життя. Переважна частина мікроорганізмів існує незалежно від людини. Але іноді їх шляхи перетинаються, і це чиста випадковість, що звичайно не обіцяє нічого доброго ні мікроорганізму, ні людині. Проникнувши тим або іншим шляхом в організм людини, мікроорганізм мимоволі порушує постійність його внутрішнього середовища, заважає складним фізіологічним і біохімічним процесам, що перебігають там. Цим він, природно, викликає протидію. Починається безкомпромісна боротьба, і на першому етапі вона може закінчитися загибеллю хворого, разом з яким гинуть і мікроби-прибульці, які розмножилися в ньому.

Але, видно, не завжди контакт людини з новими і незнайомими для неї мікроорганізмами закінчувався так швидко. Деякі з них могли мати продовження, і якщо вони часто повторювалися, мікроорганізми якимось чином пристосовувалися до існування в організмі людини і перетворювалися на її паразита-нахлібника. При цьому мікроорганізм дещо виграє, він знаходить для себе і стіл, і надійний будинок, але водночас виявляється назавжди пов'язаним зі своїм господарем-людиною. Він повинен, щоб не загинути як біологічний вид після смерті свого господаря, навчитися переміщатися з організму однієї людини в організм іншої. Проте потрібно підкреслити, що далеко не кожен контакт з мікроорганізмом призводить до захворювання людини. Для того, щоб мікроорганізм пристосувався до існування в людському організмі, він повинен долати могутню, тисячоліттями створювану систему захисту (імунітету), якою володіє наш організм.

Людина активно протидіє поселенню і розмноженню в собі мікроорганізмів. І, якщо говорити про біологічну еволюцію людського роду, то потрібно завжди пам'ятати, що одночасно відбувається і вдосконалення наших захисних сил, які,

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

зрештою, перетворюються на непрохідні для мікроорганізмів бар'єри соціального (колективного) імунітету людської популяції, та і сам людський організм далеко не затишний екос (будинок) для мікроорганізмів, а могутній супротивник, і його організм, для переважної їх частини, швидко стає могилою. Тому захворювання людини, які викликаються мікроорганізмами, ні в якому разі не є правилом. Це тільки випадок – епізод в житті й еволюції мікроорганізмів і, з позиції процвітання їх як біологічних видів, навряд чи доцільний.

Цілком зрозуміло також, що виявлення кожної нової хвороби не може відбуватися водночас у багатьох точках земної кулі. Воно завжди пов'язане з певною територією, і кожна нова хвороба повинна мати місце і дату народження. Причому, як писав відомий французький мікробіолог і епідеміолог Шарль Ніколь: «Будуть нові хвороби, це неминуче, але нам не можна буде відкрити їх при їх появі, ми дізнаємося про них лише тоді, коли вони цілком сформується, можна сказати – дорослими. Вони з'являться, як з'явилася Мінерва: в повному озброєнні з голови Юпітера» [3]. І дійсно, так і відбувається, процес формування нових хвороб прихований від нашого погляду. Їх знаходять тільки тоді, коли вони вже повністю сформувалися і по-

чинають розповсюджуватися в людській популяції. До сказаного потрібно додати, що еволюція заразних хвороб людини – це дорога з одностороннім рухом, оскільки неможливо собі представити, щоб мікроорганізм, що перетворився на паразита людини і в процесі цього перетворення втратив багато чого з необхідних якостей для існування в організмі іншого виду або в довкіллі, зміг би знову повернутися до первинного існування.

Таким чином, в появі все нових і нових патогенних для людини мікроорганізмів (бактерій, вірусів, найпростіших) немає нічого незвичайного. Це закономірний процес постійної зміни навколишнього органічного світу. А ось зустріч цих мікроорганізмів з людиною – явище, безперечно, випадкове, і від нас самих залежить, щоб ця випадковість відбувалася якомога рідше.

Література

1. Васильев К.Г. История эпидемий и борьба с ними в России в XX столетии. – М.: Медицина, 2001. – 256 с.
2. Жданов В.М. Заразные болезни человека. – М.: Медицина, 1953. – 464 с.
3. Николь Ш. Эволюция заразных болезней: Пер. с франц. – М., 1937. – 466 с.

© Виноград Н.О., Васишин З.П., Грицко Р.Ю., 2005
УДК 616.988.25-002.954.2

Н.О. Виноград, З.П. Васишин, Р.Ю. Грицко

КЛІЩОВИЙ ЕНЦЕФАЛІТ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Кліщовий енцефаліт (КЕ) – це вірусне зоонозне природно-осередкове захворювання із множинними механізмами передачі, що характеризується загальноінтоксикаційним синдромом, поліморфною клінічною картиною з можливими ураженнями центральної нервової, дихальної системи і травного каналу.

Медико-соціальна значимість КЕ визначається широким розповсюдженням зазначеної інфекційної патології, тяжкістю клінічного перебігу (5-40 %), інвалідизацією (1-5 %) та летальністю (1-45 %), які залежать від генотипу вірусу КЕ. У середньому на 1 клінічно виявлений випадок в ендемічних

територіях припадає до 60 випадків безсимптомного перебігу КЕ [1-3].

За сучасними даними, ареал поширення цього природно-осередкового захворювання у світі охоплює 28 країн Євразії (із заходу на схід – від Далекого Сходу до Франції; із півночі на південь – від Норвегії до Туреччини), Північну Америку (США, Канада) [2, 4, 5].

Уперше КЕ було діагностовано на теренах нашої держави в 1945 р. на Буковині, а у Закарпатській, Львівській областях і Волині – в 1948 р. В Україні КЕ поширений на Поліссі, Прикарпатті, Карпатах, Закарпатті, гірській частині Криму, лісостеповій зоні

центральної частини України. Найбільш активні осередки цієї інфекції зареєстровані у Закарпатській (Велико-Березнянський і Перечинський райони), Волинській (Ратнівський район) областях і АР Крим (Сімферопольський і Білогірський райони). Від кліщів, диких птахів, мишоподібних гризунів і з крові хворих людей станом на 1990 р. в Україні виділено 41 штам вірусу КЕ. Поліморфізм клінічних проявів, відсутність патогномонічної симптоматики при більшості випадків захворювання на КЕ, неналагодженість лабораторної діагностики у мережі практичної охорони здоров'я не дозволяють оцінити поширеність і частку КЕ в структурі інфекційної захворюваності на сучасному етапі і адекватно організувати епідеміологічний нагляд при цій патології [1, 6, 7].

Хвороба виникає внаслідок інфікування вірусами КЕ, які належать до екологічної групи арбовірусів родини *Flaviviridae*, роду *Flavivirus* і поділяються за антигенними та молекулярно-генетичними ознаками на 6 підтипів [2, 3].

Віріон КЕ має сферичну форму діаметром близько 50 нм. Невеликий трансмембранний білок М і головний поверхневий білок Е разом із ліпідною мембраною утворюють оболонку нуклеокапсиду, сформованого білком С і вірусною РНК. Поверхневий глікопротеїн Е відіграє провідну роль у процесах проникнення віріонів до клітини і є одним із основних антигенів вірусу КЕ, що індукуює синтез вірусонейтралізуючих і протективних антитіл. Визначена первинна структура фрагментів гена цього білка [2, 8, 9].

Штами вірусів КЕ розрізняються за первинною структурою геномів, а саме генів Е та NS1, що показано методами молекулярної гібридизації. На підставі вивчення гомології нуклеотидних послідовностей гена білка Е штамів КЕ, виділених із різних ареалів, встановлено 6 груп (генотипів) цих патогенів, визначено прототипні штами, складено філогенетичне дерево вірусів КЕ, проведено аналіз зв'язку генотипів із патогенністю, клінічною картиною хвороби [10, 11].

Відтворено епітопну модель білка Е вірусів КЕ, а також проведено аналіз структурних властивостей кожного епітопу. Рядом авторів описані 3 головних домени (А, В, С), які включають 16 епітопів, і 3 ізольованих епітопи (І-1, І-2, І-3). Виявилося, що флавівіруси мають перехресно реагуючі епітопи тільки в домені А. Більшість епітопів у домені В специфічні до вірусів комплексу КЕ, а домен С виявився найбільш варіабельним, що містить штамові антигенні детермінанти. Ці дані надзвичайно важ-

ливі у плані розробки коректних методів лабораторної діагностики, визначення детермінант патогенності, прогнозування клінічного перебігу хвороби та особливостей епідемічного процесу при КЕ, створенні геоінформаційних систем [11].

У циркуляції та збереженні вірусу КЕ в його природних осередках основна роль належить гризунам. Спонтанне інфікування вірусом встановлено у лісових і польових мишей в Українських Карпатах та у полівок звичайних у Карпатських і Кримських горах. В активних природних осередках інфікування мишоподібних гризунів становить 15,8 %. Звичайна полівка, мала бурозубка, жовтогорла миша та мала миша зберігають популяцію вірусу КЕ в Криму і це може бути однією з причин поліморфізму вірусної популяції. Повсюдно в осередках КЕ домінує мала миша – 62,2 % та звичайна полівка – 31,7 %. Показана роль у підтриманні циркуляції вірусів КЕ їжаків (*Erinaceus europaeus*), зайців (*Lepus europaeus*), птахів; у змішаних осередках – дрібної та великої рогатої худоби [1, 6, 7].

Механізми передачі вірусу – трансмісивний та фекально-оральний (аліментарний шлях). Чинниками передачі можуть бути кліщі роду *Ixodes*, сире козяче або коров'яче молоко, сир, сметана, масло. Шлунковий сік нормальної кислотності інактивує частково вірус КЕ впродовж 30 хв і повністю – через 4 год. У разі споживання контамінованого молока відбувається залуження шлункового соку, що забезпечує можливість збереження інфективності вірусу КЕ. Реплікація вірусів КЕ в травному каналі призводить до диспепсичних проявів, які мають місце, за даними багатьох дослідників, щонайменше у 27 % хворих на КЕ [4, 5, 12, 13].

Основними переносниками вірусу КЕ в Україні, як і у всіх європейських країнах, є *I. ricinus*. В активних природних осередках інфікування вірусом КЕ іксодових кліщів становить 19,5 %. У зоні Українського Полісся важливу роль у підтримці природних осередків КЕ має також домінуючий тут вид іксодид *D. reticulatus*, у виявленому активному природному осередку КЕ в Криму – *Ixodes ricinus*, *H. plumbeum*, *Dermacentor reticulatus*, *D. marginatus* і *Hyalomma marginatum* [1, 3, 6, 7].

Не виключена участь в епізоотологічному процесі інших видів кліщів, що входять до складу фауни у гірсько-лісовій зоні й тісно пов'язані трофічно і топічно з дрібними ссавцями [2, 4].

Спорадичні випадки захворювання пов'язані з укусами кліщів, а сімейно-групові спалахи виникають внаслідок вживання в їжу сирого козячого молока чи термічно не оброблених продуктів з нього [14].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

У межах природних осередків в Україні захворювання на КЕ реєструються щорічно з максимумом випадків захворювань у весняно-літній та осінній періоди [1, 6, 12].

Захворювання виявляються на ендемічних територіях у всіх вікових групах населення без винятку, але найвищий відсоток уражених є серед осіб працездатного віку. Контингентами найбільшого ризику щодо зараження вірусом КЕ є особи різних професійно-побутових груп, які піддаються ризику інфікування внаслідок присмокування вірофорних кліщів при відвідуванні лісу з рекреаційною, виробничою, побутовою метою; особи, які проживають на ендемічних територіях і споживають сире молоко та продукти з нього [6, 7].

При трансмісивному механізмі є два піки сезонного підйому захворюваності – кінець квітня-червень; серпень-жовтень; при аліментарному шляху інфікування – квітень-листопад, можливі спорадичні випадки у зимові місяці [2, 3].

Хвора людина не представляє епідемічної небезпеки для оточуючих, оскільки є глухим біологічним кутом для збудника.

За МКХ-10 розрізняють: далекосхідний кліщовий енцефаліт (російський весняно-літній енцефаліт) – А84.0; центральноєвропейський кліщовий енцефаліт – А84.1; інший кліщовий вірусний енцефаліт – А84.8; кліщовий вірусний енцефаліт, не уточнений – А84.9.

Маніфестні форми хвороби за комплексом симптомів, що переважають, можуть мати наступний клінічний перебіг: абортівна (стерта); гарячкова; менингеальна; вогнищева (менингоенцефалітна, поліомієлітна, полірадикулоневритна). Гарячкова форма КЕ поділяється на з одно- та двоххвиловим перебігом. За тяжкістю перебігу окрім стандартних (легкий, середній, тяжкий) виділяють фульмінантний перебіг із летальним завершенням за 1-2 доби. За тривалістю хвороби виділяють гострий і хронічний (прогресивний) КЕ.

Інкубаційний період триває 5-30 діб (у середньому 10-14 діб).

Продромальний період може бути відсутнім або за 2-3 дні до початку хвороби має місце дратівливість, слабкість, незначні підвищення температури тіла і біль голови.

Гарячкова однохвилова форма гострого КЕ характеризується гострим несподіваним початком: загальна слабкість, температура тіла до 38-39 °С, остуда, біль голови, м'язовий біль, нудота, блювота, гіперемія обличчя, ін'єкція кон'юнктиви і склер; тривалість – 3-7 днів; можливе закінчення хвороби або перехід у будь-яку іншу форму КЕ. Це є найтипівіший варіант КЕ в Україні.

При гарячкової двоххвилової формі гострого КЕ перша хвиля аналогічна до такої при однохвиловому перебігу; тривалість її 3-7 днів. Міжгарячковий період – 3-14 днів, супроводжується явищами астенизації (біль голови, слабкість, втомлюваність, незначна остуда, неспокійний сон). Друга хвиля гарячки вища, триваліша, з можливими ознаками ураження дихальної, травної систем чи ЦНС; тривалість хвороби – 30-45 днів; астенизація – 1-2 міс.; можливе закінчення хвороби або перехід у менингеальну чи вогнищеву форми КЕ.

Менингеальна форма має наступні симптоми: гострий, несподіваний початок, загальна слабкість, температура тіла до 38-39,8 °С, інтенсивний біль голови у потилично-тім'яній зоні, блювота, остуда, анорексія, м'язовий біль, нудота, гіперемія обличчя, ін'єкція кон'юнктиви і склер. Від 2-3-го дня хвороби з'являється ригідність м'язів потилиці, симптоми Керніга, Брудзинського, триніжка. Гарячка триває 5-15 днів, у періоді реконвалесценції субфебрилітет до 10-15 днів, астенизація – 1-3 міс.; можливе закінчення хвороби або перехід у вогнищеву форму КЕ.

Вогнищева форма КЕ, залежно від переважання симптомокомплексів, може мати менингоенцефалітний, поліомієлітний, полірадикулоневритний варіанти перебігу.

При менингоенцефалітному перебігу початок раптовий, сильний біль голови, блювота, нудота, психомоторне збудження або загальмованість, дезорієнтація, менингеальні знаки, патологічна сонливість, петехіальний висип, можливі марення, галюцинації, судоми, кома. Можлива розсіяна неврологічна симптоматика (при дифузному ураженні мозку) або вогнищева: мовні розлади, сенсорна афазія, ністагм, парези черепних нервів, мозочкові порушення, гіперкінези, розлади дихання і серцевого ритму, епілептиформні напади, анурія. Тривалість хвороби 45 днів, періоду реконвалесценції – до 2 років; можливе закінчення хвороби або летальне завершення.

При поліомієлітному варіанті має місце виражений загальноінтоксикаційний синдром із значним болем у м'язах потилиці, плечового поясу, проксимальних ділянках верхніх кінцівок; фібрилярні або фасцикулярні посіпування м'язів, слабкість і відчуття затерпання рук й шиї, атонія, втрата сухожильних рефлексів, чутливості, паралічі м'язів шиї, плечового поясу, верхніх кінцівок з подальшою їх атрофією; у частини хворих можливе відновлення рухових функцій впродовж 2-3 міс.; тривалість хвороби – 45 днів, періоду реконвалесценції до 2 років; можливе закінчення хвороби з інвалідизацією хворого або його смерть.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

При полірадикулоневритному варіанті, що переважно поєднується з іншими формами КЕ, виявляються асиметричні ураження з парестезіями, болем за ходом нервових стовбурів, спонтанний корінцевий біль, симптоми натягу; тривалість – 1-2 міс.; можливе закінчення хвороби або летальне завершення при поєднанні з іншими формами КЕ [2, 4, 5, 12, 13].

Хронічна (прогресивна) форма КЕ виникає у хворих із ранніми парезами і атрофією м'язів шиї, плечового поясу, верхніх кінцівок без вираженого загальноінтоксикаційного синдрому, формується симптомокомплекс міоклонічних гіперкінезів й епілептиформних нападів (епілепсія Кожевникова), прогресуючі розлади інтелекту, пам'яті, поведінкових реакцій, астеновегетативні порушення [15].

Ускладнення при КЕ проявляються набряком-набуханням мозку з розвитком мозкової коми – смерть на 3-7-й дні хвороби; бульбарними розладами; крововиливами у мозок; кожевниковською або джексоновською епілепсією; висхідним паралічем Ландрі; м'язовими атрофіями; дистрес-синдромом; пневмоніями; інфекційно-токсичним міокардитом.

Специфічна діагностика проводиться шляхом визначення IgM і IgG проти вірусу КЕ в парних сироватках у динаміці хвороби за допомогою ІФА, РЗК, рНІФ, РНГА; виділенням вірусу в культурі клітин або на новонароджених мишах із подальшою ідентифікацією у реакції біологічної нейтралізації; виявленням геному вірусу в крові й спинномозковій рідині за допомогою полімеразної ланцюгової реакції [3, 12, 13].

Обов'язковими загально лабораторними тестами є загальний аналіз крові: характерними для КЕ є лейкопенія з відносним лімфоцитозом із переходом у нейтрофільний лейкоцитоз, тромбоцитопенія; у сечі – протеїнурія, циліндрурія, в лікворі – лімфоцитарний плеоцитоз із незначним збільшенням вмісту білка; обов'язково дослідження в динаміці – принаймні один раз у 10-14 днів. Додаткові лабораторні та інструментальні дослідження передбачають визначення білкових фракцій крові, обстеження очного дна, ЕЕГ, КТ, ЯМР головного мозку.

У випадку фульмінантного КЕ, загрози або розвитку бульбарної симптоматики до перелічених вище тестів додається повний об'єм досліджень, які входять до переліку обстеження хворих у відділеннях інтенсивної терапії.

Стаціонарна допомога хворим на КЕ надається у спеціалізованих відділеннях інфекційних лікарень, у відділеннях інтенсивної терапії цих же стаціонарів або у неврологічних відділеннях, амбулаторна (реконвалесценти гострого КЕ, пацієнти із прогресивним перебігом КЕ) – у невропатолога поліклінік, відповідних структур науково-дослідних і навчально-медичних закладів.

Лікування проводиться з дотриманням ліжкового режиму, патогенетична терапія передбачає проведення базового і додаткового лікування, у разі потреби – інтенсивної терапії, як наведено у таблицях 1, 2 і 3.

Таблиця 1

Базисне лікування хворих на КЕ

Препарат	Разова доза	Добова доза	Кратність прийому	Тривалість лікування, днів
Імуноглобулін проти КЕ	3-6 мл	3-6 мл, при тяжкому перебігу дозу збільшують удвічі	гарячкова форма – 1 раз, інші форми – 2 рази	3-6 5-6
Плазма імунна проти КЕ	1-а доба - 150 мл 2-а доба – 100 мл		1	2
Інтерферони (віаферон, реаферон, ре-альдирон, лаферон, інтрон А)	1,5-2,5 млн МО	3-5 млн МО	2 рази, в/м	До покращення стану (5-6 днів)
Циклоферон	2 мл	2 мл	1-й, 2-й, 4-й, 6-й, 8-й дні, в/м	8 днів, повторне введення при тяжких формах через 5 днів
Аміксин	0,125	0,125	1-й, 2-й дні, далі через день, <i>per os</i>	До нормалізації температури тіла
Ларифан	1,0 мл	1,0 мл	1 раз в/м	20 днів
Рибонуклеаза	30 мг	180 мг	6 разів, в/м	До нормалізації температури тіла + 2 дні

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Таблиця 2

Додаткове лікування хворих на КЕ

Препарат	Показання	Разова доза	Добова доза	Кратність прийому	Тривалість лікування, діб
Анальгін 50 %	гіпертермія	1 мл	3 мл	3 рази/д, в/в	на період гіпертермії
Т-активін	імуносупресія	0,2 мг/кг	0,2 мг/кг	1 раз/д, в/м	10 днів
Глюкоза 10 %	інтоксикаційний синдром	200-400 мл	200-800 мл	1-2 рази, в/в	5-10 діб за показаннями
Вітамін С 5 %	інтоксикаційний синдром	5 мл	5 мл в/в	1 раз, в/в	5-10 діб за показаннями

Таблиця 3

Інтенсивна терапія хворих на КЕ за показаннями

Препарат і/або захід	Показання	Разова доза	Добова доза	Кратність прийому, рази
Манітол 20 % (реоглюман)	набряк мозку	1,0-1,5 г/кг	140-180 г	Кожні 4 год, в/в
Реосорбілакт Реополіглюкін	тяжкі форми	200 мл	400 мл	1-2
Глюкокортикоїд	фульмінантний перебіг, тяжкі форми	20-50 мг по предні-золону	180-240 мг по предні-золону	3-5
Контрикал	геморагічний синдром	10-20 тис. ОД	60 тис. ОД	5-6
Курантил 0,5 %	ДВЗ-синдром	1,0 мл	2,0-4,0 мл	2
Натрію оксibuтират 20 %	судомні напади	10-20 мл	10-20 мл	1
Седуксен 0,5 %	судомні напади	2,0-4,0 мл	8-10 мл	6, в/в
Аміназин 2,5 %	судомні напади	0,1 г	0,25 г	2, в/в
Етамзилат 12,5 %	геморагічний синдром	2 мл	6-8 мл	3-4
Вікасол 1 %	геморагічний синдром	1-2 мл	1-2 мл	1
Фраксипарин	ДВЗ-синдром	0,3 мл	0,6 мл	2
Штучна вентиляція легень	бульбарні порушення			

Примітка. Тривалість лікування визначається клінічними показаннями

Стационарне лікування при неускладненому перебігу КЕ триває не менше 21 дня, при менінгеальній формі – 30 днів, при вогнищевих формах КЕ – не менше 45 днів.

Показаним є перевід при неврологічних порушеннях після нормалізації температури з інфекційного відділення у неврологічний стаціонар.

Лікування хворих на хронічний КЕ передбачає палатний режим, призначення етіотропної

та патогенетичної терапії, як представлено у таблиці 4.

Санаторно-курортне лікування реконвалесцентів КЕ та пацієнтів із прогредієнтним перебігом не показано.

Амбулаторне лікування після виписки із стаціонару при менінгеальній формі КЕ триває до 6 міс., при вогнищевих формах КЕ – не менше 2 років [5, 13, 16].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Таблиця 4

Лікування хворих на хронічний КЕ

Препарат і/або захід	Показання	Разова доза	Добова доза	Кратність прийому, рази	Тривалість лікування, днів
Прозерин 0,05 %	паралічі	1,0 мл	2,0 мл	2, п/ш	30
Дибазол	паралічі	0,02	0,06	3	21-30
Вітамін В ₁	паралічі	1,0 мл	1,0	1	10
Церебролізін	паралічі	1,0 мл	1,0 мл	1	20-40
Кавінтон	паралічі	0,010	0,030	3	60
Пірацетам		0,4-0,8-1,2 г	1,2 -2,4-3,6 г	3	60-360
Вакцина проти КЕ	прогресивний перебіг	0,5-1,0 мл		1 раз у 5 днів тричі, через 4-5 тижнів – повтор тричі через 3 дні; через 5-6 міс. – повтор тричі з інтервалом 1 день	
Клоназепам	гіперкінетичний синдром	0,001-0,002 г	0,003-0,008 г	3-4	за показаннями
Електростимуляція уражених м'язів	паралічі			1	10
Масаж					10
Лікувальна гімнастика					60

Можливими результатами надання допомоги хворим на КЕ з урахуванням етапу діагностики і лікування, рівня і типу закладу охорони здоров'я, профілю відділень можуть бути: видужання після перенесеного гострого КЕ; покращення стану під час перебування в стаціонарі при хронічному КЕ із тривалими ремісіями.

У період реконвалесценції показаним є обмеження фізичних навантажень (виключення важкої фізичної праці) терміном на 4 міс. із подальшим дообстеженням при диспансеризації.

Профілактика КЕ проводиться з використанням специфічних і неспецифічних заходів. У першому випадку за епідемічними показаннями проводиться вакцинація вибіркового населення, що підпадають під високий ризик інфікування за професійною діяльністю чи місцем проживання. Заходи неспецифічного захисту передбачають використання захисного одягу для попередження нападу кліщів, раціональне ведення лісового господарства, обмеження випасу худоби у лісовій місцевості, проведення дезінсекції з використанням акарицидів та ларвіцидів, кип'ятіння молока.

Література

1. Виноград І.А. Арбовіруси в Українській ССР і їх медико-біологічне значення: Дисс. ... д-ра мед. наук. – Москва, 1984. – 402 с.
2. Вотьяков В.І., Злобин В.І., Мишаєва Н.П. Клещеві енцефаліти Європи. – Іркутськ: Наука СО РАМН, 2002. – 435 с.
3. Львов Д.К., Клименко С.М., Гайдамович С.Я. Арбовіруси і арбовірусні інфекції. – М.: Медицина, 1989. – 335 с.
4. Злобин В.І., Горин О.З. Клещевой енцефалит. – Новосибірськ, 1996. – 177 с.
5. Иерусалимский А.П. Клещевой енцефалит: Руководство для врачей. – Новосибирск, 2001. – 359 с.
6. Евстафьев И.Л. Клещевой енцефалит в Крыму (итоги двадцатилетнего изучения) // Мед. паразитол. и паразитарные болезни. – 2001. – № 2. – С. 53-57.
7. Евстратов Ю.В., Маркешин С.Я. О природной очаговости арбовірусных инфекций на Левобережной Украине // Итоги науки и техники. – Сер. Вирусология. – М., 1991 – Т. 27. – С. 92-96.
8. Бахвалова В.Н., Караванов А.С., Матвеев Л.Э. и др. Исследование с помощью моноклональных антител антигенов Е и NS1 штаммов вируса клещевого энцефалита Западной Сибири // Вопросы вирусологии. – 2001. – № 6. – С. 33-36.
9. Fields Virology / Fields B.N., Knipe D.N., Howley P.M. et al. – 3-rd Ed. – Philadelphia, 1996. – 378 p.
10. Злобин В.І., Демина Т.В., Мамаев Л.В. и др. Анализ генетической вариабельности штаммов вируса клещевого эн-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

цефалита по первичной структуре фрагмента гена белка оболочки E // Вопросы вирусологии. – 2001. – № 1. – С. 12-16.

11. Ecker M., Allison S.L., Meixner T., Heinz F.X. Sequence analysis and genetic classification of tick-born encephalitis viruses from Europe and Asia // J. Virology. – 1999. – V. 80. – P. 179-185.

12. Виноград І.А., Морочковський Р.С., Андрейчин М.А. Варіанти клінічного перебігу кліщового енцефаліту на Волині // Інфекційні хвороби. – 1999. – № 4. – С. 72-74.

13. Возіанова Ж.І. Інфекційні та паразитарні хвороби. – Київ: Здоров'я, 2002. – Т. 2. – 658 с.

14. Можейко Л.П., Можейко Е.Л. Семейная вспышка западного клещевого энцефалита // Здравоохранение Республики Беларусь. – 1997. – № 10. – С. 54-55.

15. Руднев В.А., Харламова Г.В., Ананьин Н.Н. и др. Первично прогрессивная форма клещевого энцефалита // Лечащий врач. – 2000. – № 9. – С. 22-24.

16. Диагностические критерии и особенности диспансеризации больных хроническим клещевым энцефалитом: Метод. реком. / Уманский К.Г., Коваленко В.Н., Субботина А.В., Деконенко Е.П.. – Кемерово, 1984. – 22 с.

© Ребенок Ж.О., 2005

УДК 616.24-002-022.6

Ж.О. Ребенок

АТИПОВА ПНЕВМОНИЯ, АБО ТЯЖКИЙ ГОСТРИЙ РЕСПИРАТОРНИЙ СИНДРОМ – «НОВОНАРОДЖЕНА» НЕБЕЗПЕЧНА ІНФЕКЦІЙНА ХВОРОБА

Республіканський науково-практичний центр гігієни, клінічний відділ, м. Мінськ (Білорусь)

З позицій клінічної інфектології основними подіями другої половини ХХ і початку ХХІ століть слід вважати появу і повсюдне поширення нових інфекційних хвороб: 60-ті роки – пандемія холери Ель-Тор, 70-ті роки – пандемія ВІЛ/СНІДу, 2002-2003 рр. – пандемія АП/ТГРС – атипової пневмонії, або тяжкого гострого респіраторного синдрому. Перераховані захворювання є саме новими, а не наново відкритими старими інфекційними хворобами, тому що вони спричиняються «новонародженими», а не «нововиявленими» видами збудників.

Поява нових інфекцій не є зловісним наслідком безрозсудної і гріховної поведінки людини, а природний хід подій.

Інфекційні хвороби, тобто паразитичне існування одноклітинних мікроорганізмів в організмах багатоклітинних як середовищі існування, є результатом еволюції.

Еволюційна позиція збудників інфекційних захворювань незрівнянно сильніша порівняно з людиною, тому що термін їх життя в тисячі разів коротший людського. Зміна поколінь – основний показник еволюційних можливостей – в одноклітинних паразитів здійснюється настільки швидко, що нові їх види можуть з'явитися протягом життя одного або декількох поколінь людини.

З появою нових патогенних видів виникають нові інфекційні хвороби.

Захворювання, яке згодом було назване атиповою пневмонією, або тяжким гострим респіраторним синдромом (АП/ТГРС, SARS), вперше зареєстровано 16-31.11.2002 р. на півдні Китаю в населеному пункті Шанлан провінції Гуань-дунь. Хворим виявився чиновник місцевої адміністрації. Другим хворим був родич, що від нього заразився. До 30.11.2002 р. вже було зареєстровано 39 хворих, 3 з яких – у Пекіні (відомості ВООЗ).

Китайські колеги не відразу здогадалися, що мають справу з новою хворобою, а коли такі припущення з'явилися, припустилися типової для тотальних режимів помилки: засекретили відомості про хворобу і не допустили фахівців ВООЗ на територію Китаю.

До лютого 2003 р. вони «варилися у власному соку»: втратили десятки хворих, упустили час і не змогли локалізувати епідемію – «джин вирвався з пляшки».

Наприкінці лютого 2003 р. в міжнародному готелі м. Гонконг від інфікованого лікаря заразилися не менше 16 людей. З постояльцями готелю хвороба розлетілася по всьому світу. Її пандемічному розповсюдженню вельми сприяли міжнародні, особливо трансконтинентальні, повітряні

шляхи. Коли в салоні повітряного лайнера опиняється хворий на АП/ТГРС, то він дихатиме одним повітрям з рештою пасажирів щонайменше тієї секції, де знаходиться його крісло, і багато кого з них, якщо не всіх, інфікує аерогенно.

Незабаром стало відомо, що хвороба з'явилася в Торонто, Сінгапурі, Ханой і далі в Малайзії, Індонезії, Таїланді, а потім в Австралії, Європі (Великобританія, Італія, Швейцарія, Франція, Німеччина та ін.) і Канаді, де мешкає велика китайська діаспора. Локальна епідемія перетворилася на пандемію.

На початку 2003 р. епідемія в Китаї була припинена загальними зусиллями, після того як до Китаю були запрошені фахівці ВООЗ.

Окремі випадки захворювання АП/ТГРС були зареєстровані також у США й інших країнах. В Росії, незважаючи на тісні контакти з Китаєм, епідемія АП/ТГРС не розповсюдилася.

Підсумок пандемії АП/ТГРС на 11.07.03 р., за матеріалами ВООЗ (офіційна дата припинення епідемії – 3.07.03): 8 465 випадків з 813 летальними вислідами в 30 країнах світу.

Збудником АП/ТГРС виявився новий представник коронавірусів (родина *Coronaviridae*, рід *Coronavirus*), який був виділений у 27 хворих на АП/ТГРС відповідно до класичної тріади Коха: 1) знайдений у всіх хворих з вказаним захворюванням; 2) отриманий у чистій культурі; 3) одержана культура відтворювала дане захворювання з подальшою появою і наростанням титру специфічних антитіл.

Знайдений вірус мав характерні для коронавірусів поверхневі рецептори (шипи), звужені в основі з розширенням до периферії, що додає їх загальному вигляду (при електронній мікроскопії) віддалену схожість із сонячною короною, яку спостерігають при затемненні сонця, звідки й пішла назва – коронавіруси.

Офіційна дата відкриття збудника АП/ТГРС – 16.04.03 р. Знайдено 4 штами вірусу. Родина коронавірусів складається з 3 груп, з яких 1-а і 2-а паразитують на ссавцях, 3-я – на птахів. Коронавіруси людини належать до перших двох груп. До епідемії АП/ТГРС коронавіруси були відомі як збудники безпечних респіраторних сезонних інфекцій, що в холодну пору року становлять до 30 % усіх ГРЗ. Описані також гострі кишкові діарейні інфекції, переважно у дітей, на кшталт гострого гастроентериту із сприятливими вислідами.

Геном вірусу представлений одноланцюговою РНК з 29 727 нуклеотидів. Ген S (*spike*) кодує білок шипів, ген E (*envelop*) – оболонки, ген M (*membrane*) – мембрани, ген N (*nucleocapsid*) –

нуклеокапсиду. Ген, що кодує фермент гемаглютинінестеразу коронавірусів 2-ї і частково 3-ї груп, у збудника АП/ТГРС відсутній.

Походження коронавірусу, асоційованого з АП/ТГРС, залишається нез'ясованим. Після численних дискусій і спекуляцій, найвірогіднішою є теорія спонтанної мутації коронавірусу тварин. Є відомості про генетичну спорідненість збудника АП/ТГРС і мишачого, пташиного і бичачого коронавірусів. Фахівці Шеньдженського філіалу CDC і Гонконгського університету виявили, що геном коронавірусу гімалайської цивети (*Paguma larvata*) на 99 % виявився ідентичним збуднику АП/ТГРС, проте дослідники китайського аграрного університету вказану схожість змогли підтвердити тільки на 77,7 %. Таким чином, теорія спонтанної мутації коронавірусу тваринного походження залишається дискусійною, хоча і є найвірогіднішою. Перший хворий на АП/ТГРС епідемічного зв'язку з тваринами не мав.

Джерелом збудника є хвора людина. Можливості здорового і реконвалесцентного вірусоносійства уточнюються. У докілья збудник АП/ТГРС потрапляє з респіраторними виділеннями, слиною, сечею і фекаліями хворих.

Провідним є аерогенний спосіб передачі з повітряно-краплинним (аерозольним) і повітряно-пиловим механізмами зараження. Можливості аліментарного способу передачі з водним і харчовим механізмами зараження вивчаються.

Аерогенний спосіб передачі припускає наявність сезонності, пов'язаної з холодною порою року. У літній час, як указувалося, епідемія припинилася. Відомості з Китаю (провінція Гуань-дунь) про відновлення епідемії в холодну пору року (перші випадки в грудні 2003 р.) добре узгоджуються із сезонним характером епіпроцесу при АП/ТГРС.

Знищення у зв'язку з цим тисяч цивет як можливого природного резервуару інфекції, про що повідомляють ЗМІ, щоб зменшити розповсюдження епідемії, мабуть, передчасне. Напрошується порівняння з тотальним знищенням горобців (з вельми негативними наслідками), яке відбувалося (за моєї пам'яті) за часів Великої китайської культурної революції.

Резистентність збудника АП/ТГРС у докільлі невисока: на пластикових поверхнях при кімнатній температурі він зберігається до 48 год, у фекаліях – до 2 діб, при підвищенні рН фекалій – до 4 діб, у сечі – до 2 діб. Таким чином, максимальний термін заразності виділень хворого становить біля 4 діб. Ультрафіолетове опромінення і температура 75 °C і вище інактивують вірус.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Розвитку захворювання сприяють обтяжливі фактори: тривалий контакт з джерелом збудника, штучна вентиляція легень, немолодий вік і низький соціальний статус.

Симптоматика АП/ТГРС описана досить детально на підставі спостережень фахівців Китаю, Гонконгу, Тайваню, Сінгапура, Великобританії, Канади, США й експертів ВООЗ. Вона не має специфічних (патогномонічних) ознак, але в цілому може вважатися характерною.

Хворіють переважно дорослі віком 24-70 років.

Інкубаційний період коливається від 2 до 7, рідше до 10 діб.

Характерною особливістю є наростаючий характер хвороби, у зв'язку з чим дещо умовно виділяється три стадії (фази) хвороби.

Перша, початкова, стадія проявляється гостро виникаючою гарячкою, ознобом, міалгією, болем голови, нездужанням, слабкістю, тобто загальноінфекційним синдромом. Респіраторні ознаки виражені слабо (закладеність носа, біль у горлі) і є, по суті, додатковим компонентом. Непродуктивний кашель з'являється на 2-у добу і пізніше. Нежить і чхання у більшості хворих відсутні. Перша стадія хвороби може тривати від 2 до 7 діб і в сприятливих випадках закінчитися самовільним одужанням.

Якщо одужання не відбулось, хвороба прогресує і переходить у другу стадію. Наростають респіраторні симптоми: посилюється кашель, з'являється утруднення дихання і задишка у зв'язку з наростаючою гіпоксією. Зберігається і може зростати гарячка. Можуть вислуховуватися крепітуючі хрипи переважно в базальних відділах легень. Тоді ж можлива поява рентгенологічних ознак пневмонії у вигляді одно- або двобічних вогнищевих запальних змін у легенях.

Прогресування процесу може призвести до дистрес-синдрому, через що в 10-20 % випадків може знадобитися інтенсивна терапія зі штучною вентиляцією легень, оскільки приблизно у 50 % таких хворих розвивається гостра дихальна недостатність.

Вік старше 60 років і супутній хронічний гепатит В, особливо лікований ламівудином (Південний Китай – зона підвищеної захворюваності гепатитом В), виявилися чинниками ризику розвитку гострої дихальної недостатності.

На 8-10-й день хвороби, якщо процес прогресує, розвивається третя стадія хвороби. У 85 % хворих виникає нова хвиля гарячки і погіршення (посилення) рентгенологічних змін з появою додаткових запальних вогнищ, у тому числі з но-

вою локалізацією. Приблизно у половини (45 %) хворих відзначається прогресування респіраторних симптомів.

Пневмонічні вогнища локалізуються в нижніх і периферичних відділах легень з одно- або двобічними багатофокусними затемненнями і прогресуючою динамікою. Плевральний випіт і деструктивні процеси в легенях не розвиваються. При комп'ютерній томографії переважно в субплевральних відділах виявляються зміни на кшталт «матового скла». У 75 % хворих розвивається діарея. В цілому перебіг хвороби вельми варіабельний – від мало виражених загальноінфекційних і респіраторних проявів до наростаючої дихальної недостатності з летальним вислідом.

Особливістю АП/ТГРС є розвиток і прогресування саме вірусної пневмонії, а не бактерійних легеневих ускладнень, як це властиво іншим вірусним респіраторним інфекціям, у тому числі з абсцедуванням і кавітацією легеневої тканини. Найменування «атипова пневмонія» значною мірою зобов'язано вказаній особливості. Смертельний результат настає при тривалості хвороби в декілька тижнів. Ймовірність летального висліді збільшується за наявності супутніх захворювань: туберкульоз легень, злоякісні пухлини, а також при низькому рівні надання медичної допомоги. Термін одужання від декількох тижнів до декількох місяців, особливо у тяжко хворих.

Зміни лейкограми досить характерні: у 80 % хворих абсолютна лімфопенія на фоні нормо- або лейкопенії. На піку захворювання можлива тромбоцитопенія. Зниження рівня CD4 лімфоцитів відзначено у 98,1 % хворих.

У дітей АП/ТГРС спостерігається набагато рідше і перебігає значно легше порівняно з дорослими, що поки не знаходить задовільного наукового пояснення. За всю пандемію під нагляд потрапили всього декілька десятків хворих на АП/ТГРС дітей. Летальні випадки АП/ТГРС у дитячому віці не описані. Прикладом може бути спостереження за 10 хворими дітьми віком від 18 міс. до 16 років у госпіталях Гонконгу.

Усі хворі перебували в тісному контакті з інфікованими дорослими. Захворювання у дітей перебігало однаково з дорослими, але інтенсивність і тривалість процесу були помітно меншими. Після розвитку загальноінфекційного синдрому з гарячкою і загальним нездужанням з'являлися респіраторні симптоми, а потім і рентгенологічна симптоматика, яка спочатку мала наростаючу тенденцію. На фоні гарячки, що тривала від 3 до 11 діб, у

9 дітей відзначалось затемнення легеневої тканини. У 4 з 5 хворих віком до 12 років рентгенологічно знайдені незначні ділянки затемнення, в 1 – більше вогнищеве затемнення. Після короткочасного наростання рентгенологічних змін, настав їх повний зворотний розвиток. Одуjuanня у всіх дітей відбулося в межах 14 діб. Клінічні прояви АП/ТГРС у дітей молодшого віку були слабшими і менш тривалими, ніж у підлітків. Частина дітей продовжувала відвідувати школу з наявністю у них симптомів АП/ТГРС. Проте чітких ознак інфікування однокласників не було. Можливо, що не тільки інтенсивність хвороби, але й контагіозність АП/ТГРС у дитячому віці нижчі, ніж у дорослих.

На 3-7-й день хвороби у всіх дітей спостерігалася лейкопенія: 0,3-3,0 Г/л. У підлітків вона була значніша, ніж у дітей молодшого віку. Коронавірус знайдений (виділений) у 2 дітей, позитивна ПЛР – у 4 з 6 обстежених. Діти одержували таке ж лікування, як і дорослі: рибавірин, преднізолон або метилпреднізолон, цефотаксим і кларитроміцин, киснева терапія була потрібна 4 підліткам, з них 2 проводилася респіраторна підтримка.

У цілому вікова залежність клінічного перебігу АП/ТГРС виявляється вельми демонстративно. Так, при середній летальності біля 10 %, в осіб від 15 років і менше вона була відсутня, від 16 до 24 років – склала 1 %, 25-44 роки – 6 %, 45-64 роки – 15 %, 65 років і старше – 50 % і більше.

Діагностика АП/ТГРС здійснюється шляхом клінічної підозри з подальшим лабораторним етіологічним уточненням. Підозрілим може вважатися випадок хвороби, що гостро почалася, з провідним загальноінфекційним синдромом (гарячка, міалгії, біль голови, нездужання) з подальшим розвитком незначних респіраторних ознак (непродуктивний кашель без вираженої нежиті, закладеність носа, біль у горлі) і наростанням симптомів ураження нижніх дихальних шляхів (посилення кашлю, утруднення дихання, задишка).

Діагностично значущим є підтвердження контакту з хворим на АП/ТГРС або недавнє перебування в ендемічних з АП/ТГРС регіонах – епідеміологічні критерії.

Лабораторне підтвердження: 1) виявлення антитіл до збудника в гостру фазу хвороби з наростанням їх титру через 21 день від початку хвороби в ІФА (ELISA) або НРІФ (непряма реакція імунофлюоресценції); 2) виявлення РНК збудника в двох узятих від хворих зразках за допомогою ПЛР; 3) виділення коронавірусу, асоційованого з АП/ТГРС, із заморожених або фіксованих

автопсій або біопсійних зразків тканин, рідини бронхіального лаважу, назофарингеальних змивів, сироватки крові, мазків периферичної крові й інших матеріалів, у тому числі сечі й калу.

Перераховані лабораторні тести є високоспецифічними, але недостатньо чутливими, тому їх негативні результати не виключають наявності хвороби.

Лікування АП/ТГРС здійснюється відповідно до рекомендацій (протокол лікування) експертів ВООЗ, які включають антибіотики, противірусні засоби, глюкокортикоїди і синдромальну підтримку.

Антибактерійні засоби (антибіотики): левофлоксацин по 500 мг 1 раз/добу внутрішньовенно або всередину, або кларитроміцин по 500 мг 2 рази/добу всередину + амоксицилін/клавулат (амоксиклав) по 375 мг 3 рази/добу всередину, за індивідуальними показаннями можливі й інші антибіотики. Тривалість вживання антибіотиків не уточнюється.

Антивірусні засоби: рибавірин по 400 мг 3 рази/добу внутрішньовенно 3 доби або до поліпшення стану чи 1200 мг 2 рази/добу протягом 7-11 діб; можливий інтерферон- α по 2-3 млн МО/добу парентерально протягом 10 діб.

Глюкокортикоїди (при наростанні тяжкості стану – двобічне або тотальне ураження легень, уточнене рентгенологічно, постійна висока температура тіла не менше 2 днів і обширне ураження легень на рентгенограмах, наростаюче погіршення відповідно до клінічних, рентгенологічних або лабораторних даних): метилпреднізолон по 1 мг/кг 3 рази/добу внутрішньовенно протягом 5 діб; потім преднізолон по 0,5 мг/кг 2 рази/добу протягом 5 діб; потім по 0,5 мг/кг 1 раз/добу ще 3 доби; потім по 0,25 мг/кг/добу одноразово протягом 3 діб; а також пульс-терапія метилпреднізолоном по 500 мг 2 рази/добу внутрішньовенно не менше 3 діб, потім стандартна терапія глюкокортикоїдами, при прогресуючому погіршенні клінічних, рентгенологічних і лабораторних ознак (погіршення насичення крові киснем, тривала лімфопенія).

Синдромальна підтримка: ШВЛ при насиченні крові киснем нижче 96 %, хвилинному об'ємі дихання понад 6 л/хв і/чи наростаючій задишці.

Представлений терапевтичний комплекс небездоганий.

1. Терапія, що проводиться, супроводжується високою летальністю, особливо в осіб похилого віку.

2. Пропоноване вживання антибіотиків, не обмежене ні клінічними показаннями, ні термінами, виглядає як надмірна і перестраховочна антибіотикотерапія, що давно викликає осуд. Симптоми

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

АП/ТГРС відповідають вірусній респіраторній інфекції, на збудника якої вплив антибіотиків не розповсюджується, а т.з. «профілактичне» вживання антибіотиків у подібній ситуації, як відомо, не виправдане. Необхідне уточнення показань і термінів вживання антибіотиків при АП/ТГРС.

3. Пропоноване вживання глюкокортикоїдів, особливо в підвищених дозах у вигляді пульс-терапії, викликає сумнів, оскільки при АП/ТГРС простежуються клінічні ознаки імунної недостатності: наростаючий характер хвороби, лейкопенія, лімфопенія і зниження числа CD4 клітин у 98,1 % хворих, тісна залежність летальності від збільшення віку. Тобто при АП/ТГРС за клінічними показаннями доцільні не імуносупресанти-глюкокортикоїди, а імунореставраційні засоби: ронколейкін (ІЛ-2) по 0,5 млн МО внутрішньовенно, з інтервалом 36 год 2-3-5 разів залежно від тяжкості і термінів хвороби.

Можна сподіватися, що раннє використання ронколейкіну може сприяти абортивному перебігу хвороби з швидким і повним одужанням.

Заходи обмеження розповсюдження АП/ТГРС (згідно з рекомендаціями CDC) такі.

1. Для житлових приміщень

Члена сім'ї, хворого на ГРЗ з підозрою на АП/ТГРС, слід ізолювати в окремій добре вентиляваній кімнаті. Якщо такого приміщення немає, направити його в спецвідділення інфекційної лікарні. Йому й оточуючим необхідно користуватися разовими респіраторами № 95 або хірургічними марлевими масками. Хворого щодня повинен відвідувати лікар.

2. Для амбулаторних відділень

Для всіх осіб з ознаками ГРЗ, які звертаються за допомогою, необхідно уточнити контакт з можливими випадками АП/ТГРС і/чи недавні відвідини ендемічних з АП/ТГРС регіонів, а також оцінювати наявні симптоми хвороби щодо АП/ТГРС. Підозрілий на АП/ТГРС пацієнт повинен бути ізолюваний у спеціальному приміщенні поліклініки з подальшим його спрямуванням в інфекційний стаціонар. З появою підозрілого на АП/ТГРС випадку медичний персонал поліклініки (амбула-

торії) повинен використовувати разові респіратори або хірургічні маски, а при безпосередньому контакті з хворим – гумові рукавички і дотримуватися гігієни рук. Медичний персонал може опинитися в числі жертв АП/ТГРС.

3. Для лікарняних стаціонарів

Термінове повідомлення всіх співробітників лікарні при госпіталізації випадку, підозрілого на АП/ТГРС. Дотримання заходів безпеки – захист рук, очей, рота і носа за допомогою рукавичок, окулярів, хірургічних масок або респіраторів при контакті з хворим. У відділенні, де перебуває хворий з підозрою на АП/ТГРС, носіння масок необхідне всім співробітникам.

АП/ТГРС – нова і небезпечна переважно респіраторна коронавірусна інфекція. Її розповсюдження характеризується сезонністю, пов'язаною з холодною порою року. До з'ясування можливого впливу на епідемічне розповсюдження АП/ТГРС передбачуваного природного тваринного резервуару вірусу, основна надія покладається на найшвидше створення ефективної вакцини. Терапія АП/ТГРС повинна бути вдосконалена патогенетично.

Література

1. Дроздов С.Г. Вирусные гастроэнтериты // Вестн. АМН СССР. – 1983. – № 12. – С. 40-49.
2. Лихопоев В.П. Коронавирусная инфекция // Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб: Фолиант, 2000. – 308 с.
3. Ребенок Ж.А. Своеобразие эволюции инфекционных болезней // IV съезд врачей-инфекционистов Республики Беларусь (17-18 сентября 1997 г.): Сб. науч. трудов. – Витебск, 1997. – С. 3-4.
4. Ребенок Ж.А. Антибиотикотерапия: международный опыт – итоги IV Международной конференции // Здравоохранение. – 2002. – № 6. – С. 51-54.
5. Синопольников А.И., Воробьев А.В., Белоцерковская Ю.Г., Андреева И.В. Тяжелый острый респираторный синдром // Воен.-мед. журн. – 2003. – № 11. – С. 42-53.
6. www.who.org. -World Health Organization.

© Магдзік В., Зелінський А., 2005
УДК 616.36-002.14-022:578.891-085.371]-06:616.832-004.2

В. Магдзік, А. Зелінський

БЕЗПЕКА РЕКОМБІНАНТНОЇ ВАКЦИНИ ЩЕПЛЕНЬ ПРОТИ ГЕПАТИТУ В У СВІТЛІ ІНФОРМАЦІЇ ПРО МОЖЛИВЕ УСКЛАДНЕННЯ ЇХ РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ

Інститут гігієни, м. Варшава (Польща)

У вересні 2004 р. в журналі «*Neurology*» була опублікована стаття про розвиток розсіяного склерозу (РС) після щеплення проти гепатиту В (ГВ). Такий висновок був зроблений на підставі інформації з бази даних сімейних лікарів Великобританії. Застереження, що стосувалися методології роботи, були висловлені деякими інституціями, що займаються проблемою ГВ і РС, у тому числі Світовим дорадчим комітетом безпеки вакцин при ВООЗ (*Global Advisory Committee on Vaccine Safety – GACVS*).

У 1996 р. проблема можливого розвитку РС після щеплення вакциною проти ГВ була предметом декількох досліджень. Внаслідок цього було зроблено висновок про відсутність будь-якого ризику і причинного зв'язку між щепленням проти ГВ і захворюванням на РС. Відтак після розв'язання цієї проблеми було сформульоване наступне розпорядження: вакцинацію проти ГВ слід продовжувати; щеплень не припиняти; до графіка щеплень не вводити жодних модифікацій.

У дев'яностих роках збіглого століття поширювалася інформація про можливий розвиток деяких захворювань після профілактичних щеплень, передусім у разі масової вакцинації людей. Ця інформація негайно була підхоплена так званим антищепним рухом. Щоправда, найчастіше говорилося про ймовірне ускладнення вакцинації проти кашлюку. Крім того, були опубліковані підозри про те, що вірус кору і/чи вакцинний вірус кору можуть бути причиною хвороби Крона або інших хронічних неспецифічних захворювань кишківника; комбінована вакцина проти кору, паротиту і краснухи може бути причиною аутизму, а вакцина проти ГВ – РС та інших демієлінізуючих захворювань. На зламі 2000 і 2001 рр. антищепний рух активізувався у зв'язку з появою підозри про можливу наявність у вакцинах тваринних субстанцій, а отже – небезпеку інфікування пріонами – причиною губчастої енцефалопатії великої рогатої худоби.

Світовий дорадчий комітет безпеки вакцин при ВООЗ погодився з висновками щодо необхідності обсервації та епідеміологічних досліджень. У результаті цього для старших дітей почали використовувати менш реактивну ацелюлярну кашлюкову вакцину замість цілюноклітинної вакцини, а також було докладено зусиль аби елімінувати тваринні субстанції з продуктованих вакцин.

Необхідно зазначити, що наші епідеміологічні дослідження не підтвердили жодного причинного зв'язку між щепленням проти ГВ з РС, а також вакцинацією проти кору і хворобою Крона, щепленням комбінованою вакциною проти кору, паротиту і краснухи з аутизмом [1].

РС (*sclerosis multiplex*) – це повільно поширюване ураження локальної структури нервів, яке полягає в появі розсіяних вогнищ демієлінізації в мозку і гангліях, що призводить до багатоглибких найрізноманітніших неврологічних проявів.

Причина хвороби не відома. Припускають імунне підґрунтя. Ймовірним пусковим фактором є інфікування латентним вірусом (можливо людським вітрянковим вірусом або ретровірусом), причому активація та експресія вірусу призводить до вторинної імунної відповіді. Підвищений рівень захворюваності серед членів деяких родин, а також зв'язок з певними алотипами HLA дають можливість припускати й генетичне підґрунтя. Суттєве значення, очевидно, мають фактори довкілля. РС частіше розвивається у мешканців помірного клімату, дещо частіше у жінок, ніж у чоловіків, переважно між 20 і 40 роками життя.

Особливостями хвороби є різна тривалість і багатство клінічних проявів з періодичними ремісіями та новими загостреннями. Найчастішими проявами є парестезії, ослаблення або дискоординація рухів однієї з кінцівок, що переходить у парез, порушення ходи, сечовиділення, розлади

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

зору у зв'язку із запаленням зорового нерва, ослаблення гостроти зору, диплопія, емоційні розлади, апатія. Такі розлади вказують на багатовогнищеве ураження нервової системи. Перебіг хвороби часто непередбачуваний, оскільки періоди ремісії іноді тривають роками. У цілому хвороба не впливає на загальну тривалість життя.

Пацієнт повинен дотримуватися загального ритму життя, щоправда, слід уникати фізичного перевантаження і не наражатися на перегрівання. Немає однозначних відомостей про ризик щеплень. Надзвичайно важливе забезпечення хворому психічного спокою, що запобігатиме психічній депресії [2].

Відомості про можливий зв'язок або його відсутність між вакцинацією проти ГВ і ризиком розсіяного склерозу в 1996 р.

Перша інформація про можливий зв'язок між вакцинацією проти ГВ і захворюванням на РС з'явилася у 1996 р. у Франції. Тут в 1998 р. були запроваджені обов'язкові щеплення проти ГВ усіх дітей шкільного віку. Потенційний зв'язок щеплень проти ГВ і розвитком РС був предметом багатьох спостережень та епідеміологічних досліджень, про що свідчать відповідні джерела літератури [3-10].

Деякі французькі автори [8, 9] засвідчують 1,5-разове зростання ризику появи перших ознак демієлінізації протягом 2 міс. після вакцинації проти ГВ. У дослідженнях типу *case-control* у США було виявлено статистично недостовірне підвищення ризику розвитку РС або запалення зорового нерва через 1-5 років після вакцинації проти ГВ і не виявлено такого зв'язку у періоді до 1 року і після 5 років [4].

В інших дослідженнях на кшталт *case-control*, здійснених серед жінок, не виявлено жодної залежності між появою РС і вакцинацією проти ГВ [3]. Про подібні результати повідомляли дослідники зі США [10], Канади й Колумбії [6].

Підсумком зазначених досліджень був висновок про відсутність будь-якого причинного зв'язку між вакцинацією проти ГВ і розвитком РС. У результаті усі польські та міжнародні інституції не заперечують, а більше того – рекомендують повсюдну вакцинацію проти ГВ.

Відомості про ймовірний зв'язок між щепленнями проти ГВ і ризиком розвитку розсіяного склерозу від вересня 2004 р.

Суперечки з'явилися знову у першій половині вересня 2004 р. у зв'язку з тим, що в журналі «*Neurology*» було опубліковане повідомлення про ймовірний ризик розвитку РС після щеплення проти ГВ рекомбінантною вакциною [11].

Автори повідомлення аналізували хворих з Великобританії, в яких було діагностовано РС між січнем 1993 і груднем 2000 рр. Інформацію про захворювання було отримано з бази даних сімейних лікарів (*General Practise Research Database – GPRD*).

У дослідну групу увійшли 163 дорослих хворих з діагностованим РС. Ці пацієнти були відібрані з-поміж 713 хворих, у яких вперше було діагностовано цю недугу.

Контрольна група нараховувала 1604 особи. Віковий склад пацієнтів, їх стать, час попадання до бази даних сімейних лікарів були подібними до згаданих параметрів дослідної групи.

Факт щеплення проти ГВ було встановлено на підставі відомостей із зазначеної комп'ютерної бази даних. Враховувалися тільки ті випадки, коли остання доза вакцини була введена до 3 років перед діагностованим РС. Подібному аналізу підлягали особи, щеплені проти грипу і кашлюку.

Статистичний аналіз здійснено із застосуванням логістичної регресії шляхом багаторазової оцінки можливості (*odds ratio*).

Серед 163 осіб з проявами РС 11 хворих (6,7 %) були вакциновані проти ГВ у періоді до 3 років перед захворюванням, а серед 1604 осіб з контрольної групи – 39 пацієнтів (2,4 %).

Було встановлено статистично достовірне зростання ризику захворювання на РС в осіб, щеплених проти ГВ рекомбінантною вакциною, порівняно з нещепленими особами. Ризик захворювання був у 3,1 разу вищим, ніж у нещеплених (у 95 % довірчий інтервал 1,5-6,3).

Натомість не було суттєвого зростання ризику захворювання серед щеплених проти грипу порівняно з нещепленими особами – у дослідній групі 10 (6,1 %) пацієнтів мали РС, а в контрольній – 153 (6,0 %). Подібна картина була і серед щеплених проти кашлюку – 19 (11,7 %) осіб з дослідної групи і 279 (17,4 %) – з контрольної.

На підставі зазначених фактів була розроблена гіпотеза про зростання ризику виникнення РС після щеплення проти ГВ рекомбінантною вакциною. І не підтверджено такого ризику в разі щеплення проти грипу і кашлюку.

Слід зазначити, що перше повідомлення про це дослідження у вигляді тез було зроблено на 19-й Міжнародній фармако-епідеміологічній конференції в Філадельфії у вересні 2003 р.

Рекомбінантна вакцина проти ГВ

Ця вакцина не має жодної небезпеки інфікування, оскільки містить лише поверхневий антиген вірусу ГВ (HBV), отриманий методом генної інженерії з

дріжджових клітин (*Saccharomyces cerevisiae*). Ця вакцина була визнана високоефективною, оскільки завдяки їй суттєво поліпшилась епідеміологічна ситуація стосовно ГВ у всьому світі: передусім стосовно рівня захворюваності на гострий ГВ, коли її ефективність оцінювалася на 95 %, а також і у віддаленому періоді, тобто тоді, коли міг би розвинутися хронічний ГВ, цироз печінки і первинний рак печінки. Досі, за оцінками міжнародних експертів, у зв'язку з минулим зараженням більше 350 млн людей мають хронічну HBV-інфекцію. 65 млн з них помре у зв'язку з розвитком цирозу чи раку печінки [12].

Зазначається також, що вакцина проти ГВ є однією з найбільш безпечних препаратів, які вироблялися колись і продукуються нині [13, 14]. Згідно з даними ВООЗ, вакцинація проти ГВ була включена до графіка щеплень у 140 країнах. Це єдина рекомбінантна вакцина масового використання.

У Польщі після запровадження інтенсивної програми боротьби з ГВ з 1993 до 2003 рр. загальна кількість захворювань знизилася з 13 296 до 1 819, тобто на 86,3 %. Відтак оцінюється, що вдалося запобігти 85 000 захворювань на гострий ГВ. А якщо врахувати, що 15 % гострих форм ГВ хронізується, то можна підрахувати, що таким чином вдалося відвернути близько 13 000 випадків хронічного ГВ [15], значна частина яких закінчилася б передчасною смертю.

Досі не зрозуміло, яким чином рекомбінантна вакцина, яка містить лише очищений HBsAg, може активувати імунні процеси, що врешті ведуть до РС [11]. Інші віруси, зокрема вірус Епштейна-Барр, мають значно більше шансів призвести до таких розладів імунної системи [16]. Для цього необхідні детальні дослідження й об'єктивна оцінка згаданих діаметрально протилежних висновків здійснених раніше досліджень.

Думки і погляди стосовно вакцинації проти ГВ

Висвітлена ситуація вимагає аналізу всіх аспектів справи для того, аби зробити відповідні висновки і визначитися з позицією.

Слід зазначити, що у цьому ж числі згаданого журналу «*Neurology*» була опублікована редакційна стаття під назвою «Чи веде щеплення проти гепатиту В до розсіяного склерозу?» (*Does the hepatitis B vaccine cause multiple sclerosis?*) [17]. В останньому абзаці цієї статті зазначено, що є розбіжності між висновками власних досліджень авторів, згідно з якими не розвивається жодних ускладнень після використання вакцини проти ГВ, у тому числі й РС, та даними, описаними *Hernan* [11]. Відтак є нагальна потреба з'ясування істин-

ності висновків *Hernan*. У роботі зазначається, що 93,3 % осіб з РС ніколи не щепилися проти ГВ. Таким чином, наголошується в статті, є інші причини розвитку РС, не зв'язані з вакцинацією проти ГВ.

Незаперечним аргументом позитивних якостей вакцини проти ГВ є запобігання хворобі, через яку тільки у США щороку помирає 5 000 осіб. Це необхідно обов'язково враховувати при розгляді такої спірної проблеми.

Світовий дорадчий комітет безпеки вакцин при ВООЗ видав декларацію, в якій стверджує, що не бачить вагомих підстав, які могли б підтвердити гіпотезу *Hernan*.

Головні аргументи комітету такі:

- надто мала кількість спостережень (11 дорослих хворих) для того, аби робити настільки серйозні висновки, такі ж суттєві зауваження стосуються методики роботи та інтерпретації її висновків;

- у зазначений період у Великобританії проти ГВ вакцинувалися тільки особи з групи високого ризику (працівники охорони здоров'я, лабораторій, подорожуючі до ендемічних районів, повії, наркомани, особи з хронічними захворюваннями печінки і нирок). Це може бути причиною різниці в обґрунтованості діагнозу РС серед осіб з дослідної та контрольної групи. Аналізувалися захворювання дорослих осіб у той час, коли щепленнями повинні бути охоплені передусім діти та молодь;

- не приділено належної уваги критеріям відбору осіб, включених до дослідної групи (163 пацієнти із 713);

- відзначено, що такі результати можуть бути зумовлені окисом алюмінію, що міститься в адсорбенті, та тіомерсалом. Для виключення ролі цих факторів не було зроблено відповідного аналізу;

- немає інформації про кількість застосованих доз вакцини проти ГВ та аналіз цієї проблеми. Усі відомості обмежуються тільки зазначенням терміну, який минув після введення останньої дози.

Крім того, Комітет стверджує, що результати його власних, описаних раніше, досліджень суперечать висновкам *Hernan*. Щоправда, результати досліджень *Hernan* були включені до зібрання даних, підданих метааналізу, і надалі відповідно враховуватимуться. Дорадчий комітет ВООЗ вважає, що аргументи *Hernan* недостатні для прийняття гіпотези про існування причинного зв'язку між щепленням проти ГВ і РС і не рекомендує переривати або модифікувати програму імунізації проти ГВ, враховуючи позитивні результати, отримані в різних країнах після застосування цієї вакцини [18].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

До подібного висновку дійшло Національне товариство з вивчення розсіяного склерозу в США у вересні 2004 р., яке підкреслювало цілком відмінні результати вивчення цієї проблеми, отримані іншими авторами. Було наголошено на нагальній потребі продовження вакцинації проти ГВ дітей і молоді віком до 18 років. Адже у результаті цього від 1985 р. смертність від ГВ у США знизилася на 70 % [19].

Ряд документів, які засвідчують таку ж потребу у продовженні вакцинації, видано CDC в Атланті (США) у вересні 2004 р. Зазначений центр вказує на те, що дані *Hernan* не є переконливим доказом необхідності зміни політики та графіку щеплень [19].

Подібна епідеміологічна ситуація стосовно ГВ спостерігається й у Польщі. Тут також відзначено високу ефективність вакцини проти ГВ і не отримано даних, які підтверджували б інформацію про обговорюваний зв'язок між щепленням проти ГВ і захворюванням на РС [15].

Тут слід процитувати витяг з нефахової статті, опублікованої у «*Newsweek*» від 3.10.2004 р. [20], де так трактується зазначена проблема.

«Обережно, вакцинація! Зі щепленням проти гепатиту В може бути пов'язаний ризик захворювання на розсіяний склероз – таке сенсаційне відкриття зробили науковці з *Harvard School of Public Health*, про що повідомлялося на сторінках останнього номера часопису «*Neurology*». Вчені вважають, що ця вакцина може порушувати роботу імунної системи, що сприятиме розвитку розсіяного склерозу. Однією з причин цього захворювання вважають саме розлад імунної системи. Поки що результати дослідження зовсім не означають заборонити щеплення проти гепатиту В – набагато гіршого захворювання, здатного цілком знищити печінку. Вчені звертають увагу на потребу уважнішого вивчення впливу вакцини на імунну систему і недоцільність вакцинації осіб з груп ризику або тих, які вже захворіли на розсіяний склероз».

Вакцинувати, не вакцинувати, як вакцинувати проти ГВ

Майже 20-річний власний досвід щеплення проти ГВ переважно вакциною другої генерації, тобто рекомбінантною, дозволяє нам оцінити ефективність, безпеку та реактивність цього препарату при різних способах його введення. Ми відзначили, що він справді ефективний, безпечний та малореактивний. Розроблено раціональні, ефективні багаторазові власні схеми щеплення різних груп людей. Ми звернули увагу на тривалу імунну пам'ять після щеплення, а отже й відсутність потреби

ревакцинувати здорових людей протягом щонайменше 15 років після закінчення вакцинації.

Стосовно результатів досліджень, опублікованих у журналі «*Neurology*» у вересні 2004 р., які вказують на методологічні застереження, про які йшлося раніше, у світлі інших досліджень на порушені питання слід дати таку відповідь:

- чи доцільна масова вакцинація проти ГВ – ТАК,
- чи слід переривати щеплення проти ГВ – НІ,
- чи модифікувати прийнятий графік вакцинації – НІ.

Які менш суттєві зауваження повинні бути враховані у даній ситуації?

На цьому можна було б і зупинитися. Однак вважаємо за доцільне виділити ще й наступні пункти.

Обговорювану статтю, опубліковану в часопису «*Neurology*», можна віднести до так званого антищепного руху. Порівняно з інформацією, яка публікувалася декілька чи декілька десятків років тому, зазначена стаття виважена, неагресивна, враховує позитивні й негативні сторони проблеми. Можна стверджувати, що минає або навіть й минув період агресивних виступів проти вакцинації. Здається, настає період, коли антищепний рух передусім спекулюватиме реактивністю вакцин, передусім пізніми ускладненнями, що таким чином применшуватиме позитивні сторони щеплення.

Порушена проблема можливого зв'язку вакцинації проти ГВ з розвитком РС повинна бути серйозно досліджена з урахуванням методологічних поправок. До такого дослідження на різних його етапах потрібно залучати кваліфікованих епідеміологів, статистиків, імунологів, вакцинологів, невропатологів, інфекціоністів, а також опублікувати рапорт з дискусією.

Мабуть, доцільним було б запропонувати інші способи вакцинації проти ГВ, а не тільки шляхом використання рекомбінантної вакцини, яка містить HBsAg, синтезований клітинами дріжджів. У період, коли доступною була тільки плазматична вакцина, дослідження спрямовувалися на пошук синтетичних або рекомбінантних імунопрепаратів. Після отримання позитивних результатів від використання теперішньої рекомбінантної вакцини інші дослідження були припинені. Звичайно, слід було б проаналізувати отриманий досвід і запропонувати ефективне й безпечне щеплення проти ГВ більше ніж одним методом.

Література

1. Borys D. Ruchy antyszczepionkowe // Magdzik W., Naruszewicz-Lesiuk D., Zieliński A. Wakcynologia (w druku).

2. The Merck Manual. Podręcznik Diagnostyki i Terapii. – Drugie wydanie polskie. – Wrocław: Urban i Partner, 2001. – S. 1745-1748.
3. Ascherio A., Zhang S.M., Hernan M.A. et al. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis // N. Engl. J. Med. – 2001. – V. 344. – P. 327-332.
4. De Stefano F., Verstraeten T., Jacksin L.A. et al. Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults // Arch. Neurol. – 2003. – V. 60. – P. 504-509.
5. Monteyne P., Andre F.E. Is there a causal link between hepatitis B vaccination and multiple sclerosis? // Vaccine. – 2000. – V. 18, N 19. – P. 1994-2001.
6. Sadvnick A.D., Scheifele D.W. School-based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis // Lancet. – 2000. – V. 355. – P. 549-550.
7. Stukenboom M.C.J.M. Vaccinations, Demyelination, and Multiple Sclerosis Study (VDAMS). A population-based study in the UK // Pharmacoepidemiol. Drug. Saf. – 1999. – Suppl. 2. – P. 170-171.
8. Touze E., Fourier A., Rue-Fenouche C. et al. Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event: a case-control study // Neuroepidemiology. – 2002. – V. 21. – P. 180-186.
9. Touze E., Gout O., Vardier-Taillefer M.H. et al. Premier episode de demyelinisation du systeme nerveux central et vaccination contre 1 hepatite B: etude cas-temoins pilote // Rev. Neurol. – 2000. – V. 156. – P. 242-246.
10. Zipp F., Weil J.G., Einhaupl K.M. No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination // Nat. Med. – 1999. – V. 5, N 9. – P. 964-965.
11. Hernan M.A., Jick S.S., Olek M.J., Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis. A prospective study // Neurology. – 2004. – V. 63. – P. 838-842.
12. Kane M., Clements J., Hu D. Hepatitis B // Disease Control priorities in developing countries. – New York Oxford University Press, 1993. – P. 321-330.
13. Dittman S. Special adress: safety of hepatitis B vaccination // Vaccine. – 2000. – V. 18. – P. 810-811.
14. Viral hepatitis Prevention Board. Meeting report Multiple sclerosis and hepatitis B vaccine // Vaccine. – 1999. – V. 17. – P. 2473-2475.
15. Magdzik W. Wirusowe zapalenie wątroby typu B w Polsce do 2002 roku. Zasady zapobiegania i zwalczania drogą uodpornienia czynnego. – Warszawa, 2003.
16. Institute of Medicine. Hepatitis B vaccine and demyelinating neurological disorders // Immunization safety review. – Waszyngton DC: The National Academics Press, 2002.
17. Naismith R.T., Cross A.H. Does the hepatitis B vaccine cause multiple sclerosis? // Neurology. – 2004. – V. 63. – P. 772-773.
18. World Health Organization. Global Advisory Committee on Vaccine Safety: Response to the paper by M.A. Hernan and others in Neurology 14 September 2004 issue entitled «Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis». – September 2004.
19. National Multiple Sclerosis Society. Hepatitis B vaccine. – September 24, 2004.
20. Zdrowie. Uwaga na szczepionkę // Newstweek z 3.10. 2004. – S. 75.

© Деміховська О.В., 2005
УДК 616/9-022/363

О.В. Деміховська

СИСТЕМА ОГЛЯДУ ЗАНОЗОКОМІАЛЬНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ: ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ВИБІР*

Робота виконана за підтримки ДААД (Deutscher Akademischer Austauschdienst)

Проблема лікарняних інфекцій з'явилася майже з моменту організації першої у світі лікарні. Прагнення мінімізувати ризик інфекційних захворювань пацієнтів соматичних стаціонарів в умовах прогресу медичної техніки і поширення інвазивних втручань й тим самим реалізувати найважливіший принцип Гіппократа «не нашкодь»,

привело до створення у 70-80-х роках 20-го століття системи інфекційного контролю в лікарнях (термін CDC, Атланта, США) [1, 2]. Ця система продемонструвала свою ефективність не тільки в США, але й в інших країнах, які її впровадили. Створення постійно діючої системи інфекційного контролю передбачає певну законодавчу базу та

* Автор висловлює подяку колективу Інституту гігієни та медицини докілья при медичному університеті Charite на чолі з професором Henning Rüden, а також професору Petra Gastmeier з Інституту медичної мікробіології при Медичній вищій школі у Ганновері за плідну роботу і цінні поради.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

інфраструктуру медичної допомоги у державних масштабах. Простіше створити таку систему за умови централізованої державної системи охорони здоров'я, складніше – при багатоукладності медичної допомоги. Тому навіть в економічно розвинених державах становлення системи інфекційного контролю пройшло непрямий шлях до ствердження. Яскравим прикладом може бути історія впровадження нагляду за нозокоміальними інфекціями (НІ) у Німеччині.

Історія впровадження інфекційного контролю у Німеччині

Як відомо, інфекційна природа нагноєння ран була доведена ще Робертом Кохом. Завдяки зусиллям Коха та його послідовників, Німеччина ще наприкінці XIX століття виявила велику зацікавленість у запобіганні інфекційним хворобам. У Кайзерівській Імперії в 1876 р. було засновано Імперську канцелярію охорони здоров'я (*Kaiserliche Gesundheitsamt* – KGA), яка відповідала за виявлення ризиків для здоров'я у суспільстві, а також за впровадження заходів для запобігання цим ризикам. У Веймарській республіці, яка змінила Імперію, ця служба продовжувала існування після перейменування. На жаль, такий стійкий інтерес до питань клінічних інфекційних хвороб зник у 30-40-х роках і не поновлювався упродовж другої половини XX століття. Тільки в 1975 р. Німецьке Федеральне Відомство з охорони здоров'я (*Bundesgesundheitsamt*, BGA) запросило близько 50 експертів, щоб розробити рекомендації з інфекційного контролю. Перші BGA-рекомендації для розпізнавання, профілактики і контролю за шпитальними інфекціями були опубліковані в 1976 р. Між 1976 та 1995 рр. було видано декілька доповнень, проте дві третини з цих рекомендацій були зосереджені на раціональному плануванні лікарень і технічному удосконаленні процедур дезінфекції та стерилізації, інші приділяли увагу запобіганню спеціальним інфекційним хворобам у пацієнтів або описували обов'язки персоналу з інфекційного контролю. Тільки 1/5 частина рекомендацій стосувалась процедур, пов'язаних безпосередньо з пацієнтами: миття і дезінфекція рук персоналу або обладнання тощо. Лабораторний аналіз на 2/3 складався з мало результативних санітарно-бактеріологічних досліджень змивів в операційних та маніпуляційних кімнатах. Не було запропоновано методів нагляду та виявлення спалахів інфекцій. Взагалі, рекомендації містили виключно думку авторитетних експертів, проте не базувалися на систематичних оглядах літератури або

контрольованих наукових дослідженнях дійсного становища з інфекціями у лікарнях [3].

В 1994 р. було проведено перше національне дослідження з використанням критеріїв, запропонованих CDC (Атланта, США). У цьому дослідженні під назвою NIDEP-1 (*Nosokomiale Infektionen in Deutschland – Erfassung und Prevention*) добровільно взяли участь 72 лікарні. Дослідження охопили близько 15 тис. пацієнтів. Було визначено різну частоту виникнення НІ залежно від профілю пацієнтів. Найчастіше НІ зафіксовані у пацієнтів палат інтенсивної терапії (15,3 % від кількості хворих). У пацієнтів хірургічного, терапевтичного та акушерсько-гінекологічного профілю було визначено відповідно 3,8, 3,0 та 1,5 % НІ. Найчастішими діагнозами НІ були інфекції сечостатевого шляху (40 %) і пневмонії (20 %). Післяопераційні інфекції склали 15 %, первинний сепсис – 8 % від усіх зафіксованих НІ [4].

Базуючись на попередньому досвіді, наступне велике дослідження NIDEP-2 було проведене в 1995-1998 рр. для відділень інтенсивної терапії та хірургічного профілю 8 лікарень Фрайбурга і Берліну. Всього під наглядом було більше 11 тис. хворих. Середній рівень НІ склав 6,9 випадків на 100 пацієнтів. Це дослідження продемонструвало також те, що тривале поліпшення якості контролю здатне зменшити рівень НІ. Проте методи NIDEP-1 і NIDEP-2 дуже відрізнялися від методів інших європейських досліджень, що робило порівняння майже неможливим [5]. У 1996 р. був заснований Національний Референсний Центр з Госпітальної Гігієни (*Nationales Referenzzentrum für Krankenhaushygiene, NRZ*). З моменту заснування NRZ базується в Інституті гігієни при Берлінському Вільному Університеті (зараз при медичному університеті *Charité*) і фінансується Федеральним МОЗ. Завдяки спільним зусиллям NRZ та Інституту Р. Коха створена національна система контролю за нозокоміальними інфекціями – KISS (*Krankenhaus-Infektions-Surveillance System*). В основу KISS покладено протокол американської системи контролю за НІ (NNIS від CDC). Проте існують певні відмінності, що відповідають європейській системі організації медичної допомоги [6].

Федеральний закон і штатне забезпечення нагляду за НІ

Новий закон про профілактику інфекційних хвороб (*Infektionsschutzgesetz*), прийнятий німецьким урядом і введений до дії у січні 2001 р., зокрема (параграф № 23) уповноважив лікувальні заклади організувати нагляд за НІ, передусім у

місцях з підвищеним ризиком їх виникнення (наприклад, палати інтенсивної терапії), а також реєструвати небезпечні мультирезистентні шпитальні мікроорганізми. Новий закон зобов'язав усі медичні заклади Німеччини впровадити систему нагляду за НІ як умову надання якісної медичної допомоги, проте залишив за лікарнями право вибору принаймні одного, найнебезпечнішого типу нозокоміальних інфекцій, для якого має впровадитись нагляд за системою KISS. Закон також надав повноваження Інституту Р. Коха координувати та проводити епідеміологічні дослідження НІ на федеральному рівні [7, 8].

Порівняно з Американською системою нагляду за НІ в Німеччині існують деякі відмінності у термінах. Зокрема, замість терміну «інфекційний контроль» частіше вживається термін «шпитальна гігієна». Відповідно, лікар, що цим займається, називається «шпитальний гігієніст» (*Krankenhaushygieniker*), середній медичний персонал – гігієнічні спеціалісти (*Hygiene-Fachkraft*). Профілактика і контроль за НІ, згідно з німецькою системою шпитальної гігієни, здійснюється за умови взаємодії чотирьох ланок: медичного директора (головного лікаря або його замісника з медичних питань), шпитального гігієніста (лікаря з інфекційного контролю, епідеміолога), медичних сестер з інфекційного контролю, а також Комісії з гігієни (*Hygiene-Kommission*) [3].

Функції лікаря-гігієніста полягають у кваліфікованих консультаціях стосовно НІ. Власне, він є радником головного лікаря (медичного директора) зі спеціальних питань. Для цього він має здобути 4-річну освіту з гігієни та медицини довілля, з подальшим стажуванням протягом року в якості помічника анестезіолога, хірурга, гінеколога, інтерніста або педіатра, лікаря загальної практики, лікаря гігієни довілля, токсикології та фармакології, або півтора року стажування з мікробіології та шпитальної епідеміології.

Більш конкретні функціональні обов'язки має середній медичний персонал з гігієни (*Hygiene-Fachkraft*). Здійснюючи постійні візити до усіх відділень дорученої їм лікарні, медичні сестри з гігієни контролюють виконання усіх медичних маніпуляцій, а також дезінфекцію і стерилізацію, приготування їжі та пральню. Вони допомагають лікарям та контролюють якість медичних записів і первинну реєстрацію НІ, а також координують епідеміологічні (статистичні) дослідження; беруть участь у виборі дезінфекційних засобів та відповідного обладнання; навчають середній і молодший

персонал лікарні правилам гігієни при виконанні медичних маніпуляцій та догляду за хворими. Вони ж, у тісному спілкуванні з лікарем-гігієністом та медичним директором, організують засідання Комісії з гігієни (інфекційного контролю) у лікарні. До її складу входять головний лікар (голова комісії), адміністратор та (або) технічний директор, лікар-гігієніст, мікробіолог або інфекціоніст, головна медична сестра, медсестра з гігієни, представник відділення стерилізації та дезінфекції. Діяльність Комісії з гігієни спрямована на координацію дій усіх підрозділів лікарні стосовно організації системи нагляду і боротьби з НІ. Відповідно, рішення цієї комісії обов'язкові для виконання.

В 1992 р. інспекція з 2000 німецьких лікарень показала, що, незважаючи на те, що 90 % з них мали діючі комісії з гігієни, тільки у 35 % лікарень працювали лікарі-гігієністи, здебільшого на умовах сумісництва або неповного робочого дня. Середній медичний персонал, задіяний у нагляді за НІ, працював у 2/3 лікарень, проте тільки у 30-32 % випадків це була їх постійна або основна робота [3]. Після проведення федеральних досліджень (NIDEP-1 та NIDEP-2) і особливо після введення федерального закону про запобігання інфекційним хворобам, ситуація з кадровим забезпеченням лікарняної гігієни значно покращилась. До того ж, починаючи з 2000 р., всі дані з нагляду за НІ надсилаються до референс-центру тільки за допомогою комп'ютера, жодних паперів. Згідно з опитуванням персоналу лікарень, які уповноважені обробляти та надсилати дані до KISS-системи, на одну палату інтенсивної терапії або операційне відділення витрачається додатково у середньому 2-3 год на тиждень [6]. Якщо величина лікарні не дозволяє виділити окремі ставки персоналу для виконання такої роботи, впроваджується ротатійна система нагляду: декілька невеликих або середніх за розмірами лікарень мають спільний штат гігієнічного персоналу, який працює в кожній лікарні за відповідним графіком [9].

Створення організаційно-кадрової структури і законодавчої бази, безумовно, сприяє впровадженню інфекційного контролю. Проте суттю системи, її головною ідеєю і справою більш складною, ніж виділення в лікарні робочих місць для фахівців з гігієни, є впровадження стандартних визначень випадків НІ та створення стандартизованої бази даних у масштабі держави або, принаймні, певного регіону.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Стандартні визначення внутрішньолікарняних інфекцій

Дискусія про те, чи потрібні у медицині стандарти діагностики та лікування, рівнозначна дискусії про те, що є медицина: наукою з певними закономірностями чи мистецтвом-чаклунством, що відбувається між хворим і лікарем? На сторінках наукового медичного видання відповідь може бути однозначною: звісно, медицина – це наука. Проте ступінь розвитку будь-якої науки зумовлений ступенем використання нею математичних (статистичних) законів, які підтверджують повторюваність (тобто об'єктивність) певних явищ. Час описової медицини минув. Важко уявити собі статтю у солідному медичному журналі без застосування статистичної обробки отриманого матеріалу. На жаль, у вітчизняних дослідженнях складній математичній обробці підлягають первинні діагнози, які виставляють лікарі на свій розсуд і досвід, не звіряючи їх з певними стандартними критеріями, яких досі не існує. Це стосується й більшості інфекційних хвороб. Яскравим прикладом може бути дифтерія, для якої навіть упродовж епідемії українські інфекціоністи не змогли запропонувати єдине, стандартне визначення випадку.

Що вже казати про шпитальні інфекції, ознаки якої так легко приховати за іншими хворобами пацієнта.

Саме тому власне система інфекційного контролю почалася з впровадження стандартних визначень випадків нозокоміальних інфекцій, які запропоновані CDC (США) наприкінці 70-х років [1, 2].

Здатність лікарів та епідеміологів визначити інфекцію як нозокоміальну і правильно ідентифікувати її має першорядне значення. Використання уніфікованих визначень є обов'язковим, якщо дані одного госпіталю порівнюються з іншими або із зібраною базою даних (таких як NNIS-система в США або KISS – у Німеччині).

KISS-система визначає нозокоміальну інфекцію як локалізований або системний стан, що: по-перше, є результатом реакції на присутність інфекційного агента або його токсину(ів); по-друге, не був або не виявлявся в інкубаційному періоді під час госпіталізації. Для більшості бактерійних НІ це означає, що інфекція звичайно виявляється через 48 год (тобто типовий інкубаційний період) або більше після госпіталізації. Проте, оскільки інкубаційний період варіює залежно від виду збудника, а також від стану хворого, кожна інфекція повинна оцінюватися індивідуально у зв'язку її з госпіталізацією.

Є ще кілька важливих принципів, на яких базується визначення НІ.

Для виявлення і класифікації інфекції повинен використовуватися весь комплекс клінічних, лабораторних та інших методів досліджень.

Лабораторні дані включають дані про виділену культуру, мікроскопію, антиген або рівні антитіл.

Додаткові дані: рентгенографія, УЗД, ЯМР, ендоскопія, біопсія або пункція та ін.

Діагноз лікаря або хірурга, поставлений у результаті прямого спостереження під час операції, ендоскопічного дослідження або інших діагностичних процедур, є прийнятними критеріями для інфекції, навіть якщо вони суперечать попередньому діагнозу. Проте клінічний діагноз лікаря, не підтверджений додатковими дослідженнями, повинен супроводжуватися призначенням відповідної антимікробної терапії, щоб задовольнити критеріям НІ.

Інфекція може бути ендогенного або екзогенного походження. Існує дві особливі ситуації, при яких інфекція вважається нозокоміальною: а) інфекція набута в госпіталі, але проявилася після виписки (тобто, пов'язана інкубаційним періодом з терміном перебування у стаціонарі); б) інфекція в немовлят, що стала результатом проходження через родові шляхи (наприклад, інфекція стрептококами групи В).

Дві особливі ситуації, при яких інфекція не вважається нозокоміальною: а) інфекція пов'язана з ускладненням або посиленням інфекції, що вже існувала до госпіталізації, якщо тільки збудник не змінився або симптоми свідчать про появу нової інфекції; б) інфекції в дітей, відомі як трансплацентарні (TORCH, сифіліс), але проявилися через або до 48 год після народження.

Дві умови, коли інфекція відсутня: а) колонізація, при якій присутність мікроорганізмів (на шкірі, слизових оболонках, у відкритих ранах, в екскретах або секретах) не призводить до виражених ознак або симптомів інфекційної хвороби; б) запалення, що є результатом відповіді тканини на травму (наприклад, катаральне запалення швів операційного розтину) або стимуляцію неінфекційним агентом (наприклад, алкогольний панкреатит).

Передбачуваність або неможливість запобігання інфекції не береться до уваги, коли вирішується питання про зарахування її до нозокоміальних. Можна навести два приклади:

1) розвиток *C. difficile*-гастроентериту після широкої антибіотикотерапії очікується, але не є нозокоміальним;

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

2) інфекції немовляти при проходженні через родові шляхи запобігти неможливо, але вони все одно вважаються нозокоміальними. Наприклад, стрептококова групи В бактеріємія з раннім початком, хоча і вважається набутою від матері, повинна враховуватися як НІ, і застосовуються заходи до її обмеження.

Треба також зауважити, що визначення традиційних (не хірургічних) інфекцій у пацієнтів лікарень не завжди прийнятні при постановці діагнозу поза лікарнею.

Наводимо перелічені назви нозологічних форм НІ разом з цифровою позначкою у класифікації KISS, а також приклади стандартних визначень інфекцій крові (сепсису) у дорослих.

НОМЕНКЛАТУРА ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ ІНФЕКЦІЙ ЗГІДНО З KISS

Післяопераційні ранові інфекції

A1 – післяопераційні поверхневі інфекції

A2 – післяопераційні глибокі інфекції

A3 – інфекція органу або тіла у місці операції

Первинний сепсис

B1 – лабораторно підтверджений сепсис

B2 – клінічний первинний сепсис

Інфекції нижніх дихальних шляхів

C1 – пневмонії

J1 – бронхіти, трахеобронхіти, трахеїти без ознак пневмонії

Інфекції сечостатевих шляхів (ССШ)

D1 – клінічні інфекції ССШ

D2 – асимптомна бактеріурія

D3 – інші інфекції ССШ (нирок, сечового міхура, уретри тощо)

Інші інфекції

Кісток і суглобів

E1 – остеомієліт

E2 – інфекції суглоба або суглобової сумки

E3 – інфекція міжхребетного диску

Інфекції серцево-судинної системи

F1 – інфекції артерій і вен

F2 – ендокардит

F3 – міокардит або перикардит

F4 – медіастиніт

Інфекції центральної нервової системи

G1 – внутрішньочерепна інфекція

G2 – менінгіт або вентрикуліт

G3 – спінальний абсцес без менінгіту

Очі, горло, ніс, вуха, рот

H1 – кон'юнктивіт

H2 – інфекції ока, крім кон'юнктивітів

H3 – зовнішній отит

H4 – середній отит

H5 – внутрішній отит

H6 – мастоїдит

H7 – інфекції ротової порожнини (рот, язик, ясна)

H8 – синусит

H9 – інфекції верхніх дихальних шляхів (фарингіт, ларингіт, епіглотит)

Інфекції травного каналу

I1 – гастроентерит

I2 – гепатит

I3 – інші інфекції травного каналу, крім гастроентериту

I4 – інтраабдомінальна інфекція без певної локалізації

Інфекції статевих органів

K1 – ендометрит

K2 – інфекція після епізіотомії

K3 – цервіцит після гістеректомії

K4 – інші інфекції чоловічих або жіночих статевих органів

Інфекції шкіри і м'яких тканин

L1 – інфекції шкіри (крім хірургічних розрізів)

L2 – інфекції м'яких тканин

L3 – пролежень

L4 – інфекція опікових ран

L5 – абсцес грудей або мастит

Системні інфекції

M1 – дисемінована інфекція

ІНФЕКЦІЇ КРОВІ

Лабораторно підтверджений сепсис (B1)

Визначення: лабораторно підтверджена інфекція в крові повинна відповідати принаймні одному з наступних критеріїв:

1. У хворого з крові виділені один або кілька ідентифікованих збудників, який (які) не асоціюються з інфекцією іншої локалізації. Якщо виділена з крові культура ідентична збуднику, що виділений з місця іншого інфекційного ураження, сепсис вважається вторинним і не належить до НІ. Виняток становить катетер-асоційований сепсис з визначеним збудником, якщо ідентичний збудник виділений з катетера (B1) або якщо гемокультура виділена у пацієнта, якому напередодні був виставлений діагноз судинної інфекції (F1).

2. Хворий має хоча б один з наступних симптомів:

- гарячка ($>38^{\circ}\text{C}$), озноб або гіпотонія;

- принаймні одну з наступних ознак:

а) звичайні представники нормальної мікрофлори шкіри (наприклад, дифтеріоди, *Bacillus sp.*, *Propionibacterium sp.*, коагулазонегативні стафіло-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

коки або мікрококи) виділяються з двох і більше гемокультур, узятих з різних причин;

б) звичайні представники нормальної мікрофлори шкіри виділяються хоча б з однієї гемокультури від хворого з внутрішньосудинним катетером, і лікар призначив відповідну антибактерійну терапію;

с) позитивний тест на антиген у крові (наприклад, *S. pneumoniae*) при тому, що ознаки, симптоми і позитивні результати лабораторних досліджень не пов'язані з інфекцією іншої локалізації.

Клінічний первинний сепсис (B2)

У хворого відзначається хоча б один з наступних клінічних ознак або симптомів без іншої розпізнаної причини: гарячка ($>38^{\circ}\text{C}$), гіпотонія (сistolічний тиск <90 мм) або олігурія (<20 см³/год), а також є принаймні один з критеріїв:

а) гемокультура чи не зроблена, чи не виявлено мікроорганізмів або антигенів у крові;

б) немає іншого виявленого вогнища інфекції (наявність визначеної інфекції іншої локалізації, включаючи катетер-асоційовану інфекцію крові, не дозволяє встановлювати діагноз B2);

в) лікар призначив лікування сепсису.

СИСТЕМНА ІНФЕКЦІЯ

Дисемінована інфекція (M1)

Інфекція, що захоплює декілька органів і систем, без переважної локалізації інфекції, здебільшого вірусного походження (наприклад, кір, паротит, краснуха, вітрянка, інфекційна еритема) з ознаками і симптомами, що не укладаються в іншу розпізнану інфекцію та розцінюються як інфекційне залучення множинних органів і систем. Цей вид інфекцій нечасто діагностують як HI. Гарячку невідомого походження також не слід реєструвати як M1.

ПРИНЦИПОВА СХЕМА ФУНКЦІОНУВАННЯ KISS

Зараз більш ніж 200 із загальної суми 2 200 лікарень у Німеччині беруть участь у KISS. НРЦ має інформацію про 227 відділень (палат) інтенсивної терапії, в яких перебувало 407 027 пацієнтів протягом 1 491 333 днів (*patient-days*).

Сучасна система обліку та реєстрації HI, згідно з KISS, побудована наступним чином. Участь у системі нагляду для лікарень – добровільна, індивідуальні результати кожної лікарні є суворо конфіденційними. Лікарні, які щомісячно надсилають дані до KISS-системи, один раз на півроку одержують свої власні стандартизовані рівні HI, а також загальні національні показники. Порівняння і висновки щодо стану з окремих видів HI робить Комісія з гігієни та адміністрація кожної лікарні.

Перед тим, як розпочинати надсилання даних, призначені фахівці лікарні одержують відповідні інструкції на спеціальних курсах, а потім беруть участь у щорічних зборах, присвячених обговоренню результатів, новим методам, а також розповсюдженню досвіду з вирішення складних ситуацій та запобігання їм, пов'язаних з HI. Важливою відмінністю німецької системи нагляду від американської є те, що усе різноманіття нозокоміальних інфекцій поділено на окремі компоненти, відповідно до профілю пацієнтів. Для кожної компоненти існує свій окремий протокол (модуль). Лікарні на свій розсуд можуть обирати декілька або навіть один модуль, за яким вони надсилатимуть свої дані. На сьогодні запропоновано вже 7 модулів KISS. Найважливіші з них – це модулі для палат інтенсивної терапії, загальних (ITS-KISS) та для новонароджених (NEO-KISS), а також для хірургічних інфекцій (OP-KISS). Кожен протокол передбачає облік лише декількох нозологічних форм. Наприклад, у палатах інтенсивної терапії реєструють первинний сепсис, пневмонію та інфекцію сечостатевого шляху, пов'язані, відповідно, з наступними процедурами: центральний венозний катетер, апарат штучної вентиляції легень та уринокатетер. Показники, за якими відбувається обов'язковий облік і подальше порівняння у динаміці та з національними даними, це передусім частота інфекцій, асоційованих з відповідними процедурами (*device-assozierte*), розрахованими як кількість випадків інфекцій на 1000 днів, коли пацієнт підлягав відповідній процедурі (*device-tage*). Один раз на місяць фахівець з гігієни надсилає до НРЦ дані про кількість пацієнтів у відділенні (*patient-tage*) та кількість днів на відповідній процедурі (*device-tage*). Якщо пацієнту поставлений діагноз інфекції, що підлягає обліку, відповідно заповнена форма негайно надсилається в електронному вигляді до НРЦ.

З періодичністю 1 раз на півроку НРЦ публікує результати порівняльного аналізу HI без вказівки на конкретну лікарню. Для кожного виду інфекції розраховуються середній арифметичний показник, а також розподіл показників серед учасників KISS – 25 %, медіана і 75 %.

Таким чином, маючи власний стандартизований показник, кожен учасник KISS (тобто лікарня або відділення) може визначити власний стан з HI і вжити відповідні заходи. При виникненні спалаху інфекції у стаціонарі, особливо, якщо вона викликана мультирезистентними мікроорганізмами, учасник KISS

звертається до національного референс-центру за кваліфікованою порадою та допомогою.

ЛАБОРАТОРНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ KISS

Лабораторне мікробіологічне забезпечення діагностичного процесу є важливою компонентою епідеміологічного нагляду за НІ. У 70-80 рр. XX століття система епіднагляду за НІ у Німеччині «перехворіла» надмірним захопленням санітарно-бактеріологічними дослідженнями, які поза спалахами НІ були мало результативними і майже не підлягали епідеміологічній інтерпретації. Зараз регулярному бактеріологічному обстеженню в лікарнях підлягає тільки повітря в операційних і палатах інтенсивної терапії на гриби й загальну кількість мікроорганізмів, а також вода у системі кондиціонування та фізіотерапії на легіонели. Контролюється бактеріологічним методом також ефективність стерилізації, в т.ч. хімічної (ендоскопи і т. ін.). Жодних змивів з поверхонь на кишкову паличку!

Рутинні діагностичні мікробіологічні дослідження виконують лабораторії при кожному стаціонарі. Між тим при появі мультирезистентних мікроорганізмів у пацієнтів стаціонарів у KISS-системі, особливо при виникненні спалахів інфекцій, виділені штами від пацієнтів, контактних осіб, від персоналу надсилаються до лабораторії НРЦ, які, користуючись найсучаснішими молекулярно-генетичними методами, здатні провести епідеміологічне типування штамів з метою визначення джерела інфікування і наявності передачі штамів у стаціонарі.

Починаючи з 2003 р., у KISS-системі проводиться облік і типування наступних мікроорганізмів, що становлять особливу небезпеку в умовах стаціонарів: метицилін-резистентний золотистий стафілокок, ванкоміцин-резистентний ентерокок, ентеробактерії, що мають β -лактамази широкого спектру дії.

Ефективність системи епідеміологічного нагляду за НІ

Завдяки визначенню масштабів проблеми і постійному проспективному дослідженню, спеціалісти НРЦ розробили ряд конкретних рекомендацій щодо запобігання НІ у стаціонарах. Особливо це стосується правил миття рук персоналу (*Handedesinfektion*), а також асептичної методики інвазивних втручань (катетеризації, бронхоскопії та ін.). Згідно з розрахунками американських спеціалістів з інфекційного контролю, лікарня на 250 ліжок здатна повернути кошти, які витрачаються на введення заходів з епіднагляду за НІ, за умови зниження рівня НІ на 6 %. При подальшому зни-

женні рівня НІ лікарня економить додатково чималі кошти (до 260 тис. доларів щорічно при зниженні рівня НІ на 32 %). Згідно з результатами NIDEP-II, постійний гігієнічний контроль за інвазивними медичними процедурами знизив рівень НІ у відділеннях інтенсивної терапії Німеччини на 26 % [10]. Тобто контроль за НІ має не тільки медичне та етичне значення, але й чималий економічний сенс.

ДИСКУСІЯ

Розглянута система нагляду за НІ у Німеччині пройшла нелегкий шлях до її теперішнього становища, незважаючи на значно кращі, ніж в Україні, соціально-економічні умови. Не в останню чергу це стало можливим завдяки послідовності та ентузіазму колективу, очолюваному професором Рюденом – директором Інституту гігієни та медицини довілля, на базі якого нині створено Національний референс-центр. Спочатку наукові дослідження, які визначили масштаби проблеми (NIDEP-1 і NIDEP-2), потім федеральний закон і, нарешті, система KISS з чіткими критеріями оцінки, важелями керування ситуацією і доказами економічної ефективності впроваджених заходів.

Чи можливе таке в Україні? Чи варто визначати рівень НІ у наших стаціонарах і витрачати кошти на вивчення збудників інфекції, коли можна профілактично призначити багатоденний курс антибіотиків «про всяк випадок» (поки що здебільшого за гроші пацієнта) і особливо не турбуватися про дотримання правил асептики та гігієни під час проведення інвазивних втручань? Хто і перед ким має відповідати за якість лікування пацієнта у лікарні, керуючись найважливішим законом Гіппократа «не нашкодь»?

На шляху до об'єднаної Європи Україна має можливість скоротити термін випробувань і помилок завдяки досвіду розвинутих європейських держав. Автор закликає усіх зацікавлених осіб взяти участь у дискусії на тему: «Чи варто Україні визначати рівень нозокоміальних інфекцій у лікувальних закладах підвищеного ризику інфікування?»

Література

1. Centers for Disease Control and Prevention. National nosocomial infections surveillance system (NNIS) manual. – Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention. 1994.
2. Emori T.G., Culver D.H., Horan T.C. et al. National nosocomial infection surveillance system (NNIS): description of surveillance methodology // Am. J. Infect. Control. – 1991. – V. 19. – P. 19-35.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

3. Frank U., Gastmeier P., Rüden H., Dascher F.D. The organization of infection control in Germany // J. Hosp. Infect. – 2001. – V. 49. – P. 9-13.

4. Gastmeier P., Kampf G., Wischniewski N. et al. Prevalence of nosocomial infections in representatively selected German hospitals // Ibid. – 1998. – V. 38. – P. 37-49.

5. Gastmeier P., Kampf G., Wischniewski N. et al. Importance of the surveillance method – various national prevalence studies on nosocomial infections and limits of comparison // Infect. Control Hosp. Epidemiol. – 1998. – V. 19. – P. 661-667.

6. Gastmeier P., Geffer C., Sohr D. et al. Five years working with the German Nosocomial Infection Surveillance System (Krankenhaus Infections Surveillance System) // Am. J. Infect. Control. – 2003. – V. 31, N 5. – P. 316-321.

7. Gesetz zur Neuordnung seuchenrechtlicher Vorschriften vom 20.07.2000. (Infektionsschutzgesetz – IfSG). Bundesgesetzblatt Jahrgang 2000, Bonn. Teil I, N 33 – P. 1045-1077.

8. Gastmeier P., Geffer C., Hansen S. et al. Surveillance von Krankenhausinfektionen und das neue Infektionsschutzgesetz // Klinikartz. – 2001. – V. 30. – N. 7-8. – P. 200-204.

9. Lemmen S., Zolldan D., Gastmeier P., Luetticken R. Implementating and evaluating a rotating surveillance system and infection control guidelines in 4 intensive care units // Am. J. Infect. Control. – 2001. – V. 29. – P. 89-93.

10. Gastmeier P., Mielke M., Nassauer A. et al. Ist die Surveillance von Krankenhausinfektionen sinnvoll und kosteneffektiv? // Das Krankenhaus. – 2001. – N 4. – P. 317-321.

© Суремченко М.С., Біла-Попович Г.С., 2005
УДК 616.36-002-022.6-001.18:577.112.82:616.151

М.С. Суремченко, Г.С. Біла-Попович

КРІОГЛОБУЛІНЕМІЯПРИВІРУСНИХГЕПАТИТАХ

Дніпропетровська державна медична академія

Епідемічна ситуація в Україні стосовно вірусних гепатитів (ВГ) з парентеральним шляхом передачі погіршується, бо, незважаючи на зменшення випадків зараження при медичних маніпуляціях, зростає кількість осіб, інфікованих шляхом внутрішньовенного введення наркотиків. Ризик захворювання серед цього контингенту осіб, за даними ВООЗ, складає від 50 до 90 %, тоді як у звичайній популяції він не перевищує 3 %. Таким чином, внутрішньовенні наркомани є резервуаром збудників гепатитів В, С, D. Зараження вірусами може призвести до розвитку гострого гепатиту з вираженою клінічною картиною, безсимптомного носійства, хронічного перебігу захворювання.

У наш час ВГ розглядаються як системні захворювання. Позапечінкові прояви, з одного боку, дійсно можуть бути ознакою наявного ураження печінки – ХГ або цирозу, а з іншого – можуть виступати самостійними захворюваннями, асоційованими з вірусами гепатитів, нерідко випереджають клінічну картину печінкового процесу, маскуючись під інші захворювання, та інколи протягом багатьох років превалюють над помірним чи слабо вираженим гепатитом [1].

Частіше позапечінкові прояви виникають при HCV-інфекції. Це змішана кріоглобулінемія та асоційований з нею симптомокомплекс (шкірна пурпура, артралгії, синдром Рейно, нейропатія, гломерулонефрит), пізня порфірія, тиреоїдит, В-клітинна лімфома. Клінічними проявами, що, можливо, також пов'язані з HCV-інфекцією, можуть бути синдром Шегрена, червоний плоский лишай. Допускається можлива етіологічна роль HCV-інфекції у розвитку фіброзуючого альвеоліту, поліміозиту, хвороби Бехчета.

Дослідження показали такий розподіл клінічних проявів у хворих з кріоглобулінемією на тлі ХГС (табл. 1) [2].

Сучасні погляди про механізми виникнення кріоглобулінемії наступні [3]. Кріоглобуліни – це гетерогенна група імуноглобулінів (Ig), які здатні до аномальної преципітації або утворення гелю при температурі нижче 37 °С. Такі явища можуть відбуватися в судинах частин тіла, що легко охолоджуються (руки, ноги, кінчик носа, вушні раковини), внаслідок чого відмічаються активація комплекменту, розвиток васкуліту, різний ступінь ішемії тканин, аж до виникнення некрозу. Клінічно це проявляється крововиливами у шкіру, утворенням

Таблиця 1

Розподіл клінічних проявів у хворих з кріоглобулінемією на тлі хронічного гепатиту С

Клінічні прояви кріоглобулінемії	% хворих
Пурпура	40
Тріада Мельцера (пурпура, загальна слабкість, артралгії)	34
Ураження нирок	28
Нейропатія	22
Синдром Рейно	20
Синдром Шегрена	10
Ураження легень	2
Суха гангрена	2

виразок, папул, пустул, геморагічних пухирів, холодовою кропивницею, часто артралгіями. Звичайно феномен кріоглобулінемії виникає при захворюваннях, які супроводжуються збільшенням концентрації Ig у сироватці крові.

До інших нерозчинних на холоді сироваткових компонентів, які відрізняються від кріоглобулінів біохімічними властивостями та механізмами формування преципітату, відносяться кріофібриноген, гепарин-преципітуючий білок, комплекси С-реактивного білка та альбуміну тощо. У формування кріопреципітату разом з кріоглобулінами можуть бути втягнуті антигени гепатитів В і С, ДНК вірусів та компоненти комплементу. Умови, за яких здійснюється кріопреципітація, змінюються від одного білка до іншого. Найважливішими з них є температура, концентрація білка, рН, іонна сила. При фізіологічних умовах рН та іонної сили, концентрація білка – найважливіший фактор для визначення температури, за якої прискорюється кріопреципітація. Чим вища концентрація білка, тим вища температура, за якої утворюється осад. Критична температура для кріопреципітації дуже різна. За одних умов, кріопреципітація може відбуватися при температурі, близькій до температури тіла, за інших – вона не відбувається навіть при 5 °С. Фізичні характеристики кріопреципітату також відрізняються залежно від складу його білків, у більшості випадків формується желатиновий осад, в інших – відбувається флокуляція, а в деяких випадках він залишається прозорим. Швидкість преципітації в межах одного кріоглобуліну може змінюватись залежно від рН та іонних умов середовища.

Згідно з класифікацією, за імунохімічними якостями кріоглобуліни можна розподілити на три основні типи [4].

До I типу відносяться кріоглобуліни, які складаються тільки з моноклональних Ig, головним чином IgM та IgG, рідше з IgA легких ланцюгів Ig. Трапляється цей тип, головним чином, у пацієнтів з лімфопроліферативними захворюваннями.

До II типу належать змішані кріоглобуліни, які складаються з Ig двох класів, один з яких є моноклональним. Ним, як правило, є IgM, що має активність ревматоїдного фактору (РФ), рідше IgA; інший універсальний компонент – поліклональний IgG, який проявляє себе як антиген до IgM чи IgA. Найчастіші причини цього типу кріоглобулінемії – HCV-інфекція, макроглобулінемія, синдром Шегрена.

До III типу відносяться змішані кріоглобуліни, які складаються з поліклональних Ig, серед яких більш ніж в 90 % випадків знаходять IgM РФ та IgG, а також IgM з низькою молекулярною масою. Цей тип кріоглобулінемії виявляється при багатьох вірусних, включаючи HCV, бактерійних і паразитарних інфекціях, а також при деяких аутоімунних та онкологічних захворюваннях.

Існують кріоглобуліни, що не відповідають загальноприйнятій класифікації та складаються з так званих олігоклональних IgM, які є проміжними між II і III типами кріоглобулінів.

Поява в сироватці крові кріоглобулінів, особливо II типу (моноклональних IgM), свідчить про перебіг процесу перебудови генів важких ланцюгів Ig і клональної експансії В-лімфоцитів. Молекулярно-генетичні дослідження дійсно продемонстрували перегрупування генів ланцюгів Ig у пацієнтів з ХГС, яке призводить до збільшення концентрації циркулюючих моноклональних Ig. Практично у 60 % хворих з ХГС і кріоглобулінемією спостерігаються ті чи інші порушення морфології лімфоїдної системи [5, 6].

Механізми розвитку кріоглобулінемії на тлі гепатиту С залишаються неясними. Ці процеси не залежать від рівня віремії, але позитивно корелюють з тривалістю інфікування HCV. Дані про асоціацію кріоглобулінемії з генотипами HCV неоднозначні [7]. В дослідженнях, проведених в Італії та Іспанії, було показано, що серед хворих з ХГС та з γ-глобулінопатіями, включаючи кріоглобулінемію, превалюють субтипи HCV 2a/c. У Німеччині та країнах Азії не знайдено превалювання певного генотипу HCV серед пацієнтів з кріоглобулінемією. Дані про можливу асоціацію кріоглобулінемії з певними генетичними варіантами HCV, що розрізняються за первинною структурою ділянки HVR1, потребують підтвердження.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Методи, які використовуються для виявлення кріоглобулінів, дуже різні. Жоден міжнародний комітет не стандартизував вимірювання кріоглобулінів, тому при використанні різних методик одержують різні кількісні та якісні результати. Однак деякі аспекти вимірювань все ж дотримуються всіма. Відібрана кров повинна бути витримана при температурі 37 °C від початку досліджень. Як тільки кров відділила сироватку, проводиться центрифугування при 37 °C. Сироватку залишають протягом 4-7 днів при температурі від 0 °C до 4 °C. Випадання осаду чи поява інших включень свідчить про наявність кріоглобулінів у сироватці. Цей принцип ліг в основу так званого якісного візуального методу визначення кріоглобулінів. Існують методи визначення кріоглобулінів з попереднім вилученням із сироватки факторів, що при зниженні температури також випадають в осад та збільшують кількість хибно-позитивних результатів. Сироватка повинна бути звільнена від фібриногену (зрозуміло, що відділення фібриногену не може бути здійснене у пацієнтів, які отримують протизгортальну терапію). Для видалення ЦІК, до складу яких не входять кріоглобуліни та які також можуть випадати в осад на холоді, використовують метод преципітації з 7 % поліетиленгліколем [8]. Для одержання кріопреципітату сироватка з позитивним результатом на кріоглобуліни центрифугується при 4 °C. За аналогією з гематокритом визначається кріокрит як відношення об'єму кріопреципітату (мкл) до об'єму сироватки (мкл) [3]. У цих методах визначення кріоглобулінів залежить від їх «видимості». Малу кількість кріоглобулінів не буде видно, і кріоглобуліни зі спеціальним фізичним аспектом, подібним до кріогелю, будуть пропущені. Постановка всіх цих досліджень потребує часу, однак запити клінічної практики нерідко потребують швидкого кількісного визначення концентрації кріоглобулінів. Для вирішення цієї проблеми запропонований спектрофотометричний метод, який ґрунтується на визначенні різниці оптичної густини проб, інкубованих при 37 і 4 °C [9]. Для визначення типу кріоглобулінів, складу кріопреципітату та виключення наявності інших кріопротейнів (кріоальбумін, кріофібриноген та ін.) використовують різні методи – імуноелектрофорез, імунофіксація, імуноблот та ін. [10].

Висока розповсюдженість змішаної кріоглобулінемії при хронічній HCV-інфекції доведена в багатьох роботах [11, 12]. У невисоких концентраціях кріоглобуліни були знайдені у здорових осіб. Так, не знайдено значної кількості кріоглобулінів у сироватці 100 здорових донорів, але кріоглобулі-

ни були виявлені в 4 % осіб старших 60 років [3]. В іншому дослідженні [12] змішані кріоглобуліни були знайдені в 5 зі 136 нормальних донорів (концентрації між 0,02 та 0,03 г/л) – в нормі виявлення кріоглобулінів не асоціюється з будь-яким клінічним симптомокомплексом. Близько третини пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки (алкогольного, аутоімунного генезу, первинний біліарний цироз печінки) мали низькі концентрації кріоглобулінів (0,03-0,08 г/л). Тільки у 6 з 40 пацієнтів (15 %) з ХГВ виявлялись кріоглобуліни, і ця розповсюдженість не відрізнялась від інших захворювань печінки. Таким чином, зв'язок HBV-інфекції та кріоглобулінемії не доведений, що підтверджено результатами інших досліджень [13], тоді як асоціація кріоглобулінемії та HCV-інфекції була очевидною: 69 зі 127 (54 %) пацієнтів мали в середньому значення кріоглобулінів 0,23 г/л (діапазон коливань 0,03-1,5 г/л); 22 пацієнти мали II тип, 47 – III тип кріоглобулінів. Тільки 18 з 69 хворих мали клінічні ознаки генералізованого васкуліту. Кріопреципітати були багаті на HCV РНК та HCV антитіла. Розподіл маркерів вірусів у хворих з кріоглобулінемією [2] представлений у табл. 2.

Перебіг ВГ на тлі наркоманії та їх наслідки багато в чому пов'язані з порушенням імунної відповіді [14]. Практично всі наркотичні речовини мають імунодепресивну дію. Найбільш виражений цей ефект у опіатів. Зміни імунітету проявляються в зниженні фагоцитарної активності лейкоцитів, зменшенні кількості Т-лімфоцитів при порушенні співвідношення клітин CD4/CD8, підвищенні рівня В-лімфоцитів. Вже у гострому періоді ВГ у наркоманів реєструється підвищене створення сироваткових Ig, зростання рівня в крові ЦІК. Враховуючи все сказане, перспективним, на наш погляд, є вивчення кріоглобулінемії при ВГ на тлі наркоманії.

Як правило, наявність кріоглобулінів при ВГ не впливає на ефективність терапії інтерфероном. У таких хворих не відмічено виникнення додаткових побічних реакцій порівняно з хворими без кріоглобулінемії. Більше того, лікування інтерфероном та

Таблиця 2

Розподіл маркерів вірусів при кріоглобулінемії

Маркери вірусів	Хворі з кріоглобулінемією, %
Антитіла до HCV та HBV	28
Антитіла до HCV	48
Відсутність маркерів вірусів	12
Маркери інших вірусів	8
Антитіла до HBV	4

інтерфероном у комбінації з аналогами нуклеозидів приводить у більшості випадків поряд зі зменшенням або призупиненням віремії та нормалізацією АлАТ до зниження клінічних симптомів кріоглобулінемії, зменшення або навіть зникнення кріоглобулінів у крові [15, 16]. Інколи клінічне покращення не корелює з вірусологічною відповіддю на лікування та навпаки, але часто сплеск віремії призводить до рецидиву кріоглобулінемії. У ряді випадків (розвиток васкуліту, ураження нирок, ЦНС) є показання для призначення імуносупресантів (кортикостероїдів, цитостатиків), плазмаферезу (кріоаферезу).

Таким чином, тестування хворих з ХГ на наявність кріоглобулінів потрібно через необхідність особливого підходу до лікування. І навпаки, хворі зі встановленою кріоглобулінемією та клінічними проявами, що притаманні кріоглобулінемії, повинні бути тестовані на віруси гепатитів, особливо HCV-інфекцію, оскільки їх системна дія в наш час більш ніж очевидна.

Література

1. Ильянова А.А., Крель П.Е., Апросина З.Г. и др. Клинико-морфологические особенности хронического гепатита В с внепеченочными проявлениями // Росс. мед. журн. – 2001. – № 5. – С. 11-12.
2. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Малышко Е.Ю. и др. Криоглобулинемический нефрит, ассоциированный с хронической инфекцией вируса гепатита С // Терапевт. архив. – 2000. – № 6. – С. 5-9.
3. Баранаскайте А.А., Насонов Е.Л., Соловьев С.К. Криоглобулинемия при ревматических заболеваниях // Клин. медицина. – 1991. – № 6. – С. 23-32.
4. Brouet J.C., Clauvel J.P., Danon F. et al. Biologic and clinical significance of cryoglobulins. A report of 86 cases // Amer. J. Med. – 1974. – V. 57. – P. 775-788.
5. Лукина Е.А. Лимфопролиферативные синдромы у больных хроническими вирусными гепатитами // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2001. – № 4. – С. 54-55.
6. Zignego A.L., Ferri C., Giannelli F. et al. Prevalence of bcl-2 rearrangement in patients with hepatitis C virus-related mixed cryoglobulinemia with or without B-cell lymphomas // Ann. Inter. Med. – 2002. – V. 137, N 7. – P. 571-580.
7. Willems M., Sheng L., Roskams T. et al. Hepatitis C virus and its genotypes in patients suffering from chronic hepatitis C with or without a cryoglobulinemia-related syndrome // J. Med. Virol. – 1994. – V. 44. – P. 266-271.
8. Константинова Н.А., Кирсанов А.Ю. Оценка криоглобулинов в сыворотке крови с учетом циркулирующих иммунных комплексов // Лабор. дело. – 1989. – № 11. – С. 62-65.
9. Насонов Е.Л., Тимофеева Е.Б., Сура В.В. Клинико-иммунологическая оценка спектрофотометрического метода определения криоглобулинов при ревматических заболеваниях // Ревматология. – 1988. – № 2. – С. 39-43.
10. Trendelenburg M., Schifferli J. Cryoglobulins are not essential // Ann. Rheum. Dis. – 1998. – V. 57. – P. 3-5.
11. Ferri C., Zignego A.L., Pileri S.A. Cryoglobulins // J. Clin. Pathol. – 2002. – V. 55, N 1. – P. 4-13.
12. Lunel F., Musset L., Cacoub P. et al. Cryoglobulinaemia in chronic liver diseases: role of hepatitis C virus and liver damage // Gastroenterology. – 1994. – V. 106, N 5. – P. 1291-1300.
13. Johnson R.J., Couser W.G. Hepatitis B infection and renal disease: clinical, immunopathogenic and therapeutic considerations // Kidney Int. – 1990. – V. 37. – P. 663-676.
14. Наумова Т.А., Панченко Л.Ф., Пирожков С.В. и др. Нарушения иммунного статуса и патология печени у молодых потребителей героина // Вестн. Рос. АМН. – 2003. – № 3. – С. 32-36.
15. Giannelli F., Moscarella S., Giannini C. et al. Effect of antiviral treatment in patients with chronic HCV infection and t(14;18) translocation // Blood. – 2003. – V. 102, N 4. – P. 1196-1201.
16. Ramos-Casals M., Trejo O., Garcia-Carrasco M., Font J. Therapeutic management of extrahepatic manifestations in patients with chronic hepatitis C virus infection // Rheumatology. – 2003. – V. 42, N 7. – P. 818-828.

Н.В. Римаренко

РОЛЬ БАКТЕРІЙНОГО ЕНДОТОКСИНУ ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ДІТЕЙ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Виділення термостабільного токсину, що має пірогенні властивості, при руйнуванні грамнегативних бактерій виявили *R. Pfeiffer* і *E. Centanni* ще наприкінці XIX століття. На відміну від екзотоксинів, ендотоксин (ЕТ) виділяється у зовнішнє середовище в основному при руйнуванні бактерійних клітин, оскільки ендотоксин – це ліпополісахарид (ЛПС), який є структурним компонентом зовнішньої мембрани грамнегативних бактерій. Крім того, розташовуючись на зовнішній стороні клітинної стінки бактерій, ЛПС легко доступні для взаємодії з компонентами сироватки, які можуть сприяти їх вивільненню з бактерії. Доведено, що сироваткові білки крові звільняють до 30 % молекул ЛПС із зовнішньої мембрани *Escherichia coli* і провідна роль в цьому процесі належить альбуміну [1].

Макромолекулярна структура ендотоксину включає три ділянки – S-, або O-ланцюги, R-кор і ліпід A. Ліпід A ідентичний у більшості грамнегативних бактерій, незалежно від ступеня їх патогенності. Саме з цією ділянкою пов'язана токсичність ЛПС, яка привертала і привертає увагу дослідників своїми численними проявами [2]. Біологічна активність ЛПС надзвичайно висока і до основних біологічних ефектів ендотоксину відносять: активацію лейкоцитів і макрофагів; стимуляцію викиду ендогенного пірогену, антагоніста глюкокортикоїдів, інтерферону, інтерлейкінів, туморнекротичного фактора та інших медіаторів; активацію синтезу білків гострої фази, в тому числі амілоїдного білка; мітогенний ефект; активацію мієлопоєзу; поліклональну активацію В-клітин; індукцію розвитку провірусів; пригнічення тканинного дихання; розвиток гіперліпідемії; активацію системи комплементу; активацію тромбоцитів і факторів зсідання крові; місцевий і генералізований феномен Шварцмана; дисеміноване внутрішньосудинне зсідання крові; ендотоксिनний шок [2, 3].

Необхідно відзначити, що наслідок взаємодії ендотоксину з мембранами клітин залежить від

концентрації ЛПС у крові. Помірна активація клітин і систем при низьких дозах, зі збільшенням концентрації ЛПС (наприклад, при тяжких інфекційних захворюваннях, викликаних грамнегативною флорою), реалізується в гіперактивацію, а саме, запускається каскад біохімічних реакцій з надлишковим викидом біологічно активних речовин, підсиленою активацією системи комплементу і факторів зсідання крові, в результаті чого запалення набуває патогенний характер.

Однак значимість бактерійного ендотоксину не обмежується лише його роллю при захворюваннях, викликаних грамнегативною флорою. У наукових роботах останніх років приділяється увага ЕТ природної грамнегативної флори кишечника, його фізіологічній ролі і патологічним ефектам.

Важко уявити, що в процесі життя не виникнуть умови, що сприятимуть руйнуванню грамнегативної флори кишечника та вивільненню ЕТ. Еволюційним шляхом слизова оболонка кишечника є першим надійним бар'єром на шляху ЕТ. Він включає: глікокалікс ентероцитів і тісні міжепітеліальні зв'язки; IgA, що вивільняється в просвіт травного каналу у складі слини, жовчі та кишкового секрету і запобігає фіксації бактерій на ентероцитах; постійну секрецію слизу; евакуаторну функцію кишечника; локальні захисні фактори – соляну кислоту, кишкові ензими, жовчні кислоти; розвинену лімфоретикулярну тканину і т.п. Наступним бар'єром на шляху проникнення ЕТ з кишечника в зональний кровоплин є фіксовані макрофаги печінки і гепатоцити. У системному кровоплині детоксикаційну функцію виконують поліморфноядерні лейкоцити і гуморальні фактори (ряд гострофазових реактантів, зокрема, деякі арилестерази, С-реактивний білок, амілоїд А, фібронектин, ліпопротеїни високої питомої щільності, антитіла) [3-5].

Однак проникнення невеликих концентрацій ЕТ у системний кровоплин має біологічний зміст. На сьогодні доведено, що незначна кількість ЕТ,

який вивільняється в результаті самооновлення пулу кишкової палички в нормі, проникає крізь слизову оболонку кишечника і, минаючи печінковий бар'єр, потрапляє в системний кровоплин [2].

Описано багато фізіологічних ефектів ендогенного ЕТ, зокрема, він є високо імуногенним агентом. Він здатний викликати неспецифічну проліферацію (мітогенний ефект) і диференціювання (поліклональний ефект) В-клітин *in vivo* та *in vitro*. ЛПС підвищує природну резистентність до інфекцій [6, 7]. Низькі дози ЛПС стимулюють майже всі функції нейтрофіла і макрофага: хемотаксис, респіраторний вибух, фагоцитоз, бактерицидність. *E. coli* в дозі 40-60 нг/мл збільшує фагоцитоз у 2-4 рази через неопсонічні зв'язки і метаболізм фагоцитів. Виділення нейтрофілстимулювальних лімфокінів не залежить від моноцитів, в основному пов'язано з Т-клітинами і є результатом специфічної сенсibiliзації лімфоцитів [6, 8].

При вивченні вмісту антитіл до R-кору ЛПС у крові людей різного віку встановлені відносно високі титри антитіл у пуповинній крові новонароджених і значне зниження титрів до місячного віку з поступовим їх зростанням у старшому віці [2, 9]. Трансплацентарна передача материнських антиендотоксिनних антитіл є одним з важливих факторів природного імунітету, що забезпечують адаптацію новонародженої дитини до умов позаутробного життя, оскільки доведено розвиток фізіологічної системної ендотоксемії (СЕ) у дітей відразу після народження (наслідок колонізації кишечника грамнегативною мікрофлорою) [10].

Як було вже описано, при проникненні ЕТ в системний кровоплин у кількостях, що перевищують допустимі, розвиваються патологічні процеси, деякі з яких можуть призводити до смерті (ендотоксिनний шок, ДВЗ).

Основними причинами підвищеного утворення ЕТ і надходження їх у системний кровоплин є: імунодефіцитні стани; функціональна недостатність кишкового і/або печінкового бар'єрів при масовій загибелі сапрофітної і/або патогенної грамнегативної мікрофлори кишечника (ентероколіти, ентеральна антибіотикотерапія); будь-які інфекційні або неінфекційні захворювання, що супроводжуються шунтуванням портального кровотоку, портальною гіпертензією, трофічними порушеннями слизової оболонки кишечника і т.п. [11-13].

Доведено, що сама СЕЕ сприяє підвищенню проникності кишкового бар'єру. Це було показано в дослідях на мишах при використанні ендотоксинів шигели Зонне і саліцилату натрію в якості

тестованої речовини [14]. Патоморфологічні дослідження, які проведені в динаміці шоку, викликаного внутрішньоочеревинним введенням ендотоксинів, виявили прогресуючий розвиток судинно-дистрофічних змін у стінці кишечника. Схожі зміни були виявлені при дослідженні клінічного матеріалу, отриманого від хворих на септичні захворювання, спричинені грамнегативними бактеріями. Виявлено також і пошкодження печінкових клітин, аж до некрозу, пов'язане з ендотоксемією. Безпосереднє пошкодження гепатоцитів може бути зумовлено фіксацією ендотоксинів на мембрані клітин з наступним зв'язуванням комплементу і цитолізом гепатоцитів [14]. Таким чином, ендогенний ЕТ, що проникає в системний кровоплин у результаті різних патологічних захворювань і станів, сам, у свою чергу, має ушкоджуючу дію на системи захисту, сприяючи розвитку своєрідного хибного кола.

Розвитку системної ендотоксемії у дітей, особливо раннього віку, крім різних патологічних станів, сприяють, очевидно, як анатомо-фізіологічні особливості будови травного каналу, так і незавершене формування імунної системи [15]. Так, при вивченні патогенетичного значення ендотоксинемії у дітей з ГРВІ відзначено високий вміст ЕТ і низькі титри антиендотоксिनних антитіл (AEA) у перші п'ять днів захворювання, особливо в дітей з ускладненим перебігом ГРВІ [16]. У дослідженнях установлена пряма залежність між концентрацією плазмового ліпополісахариду і температурою тіла у дітей з ГРВІ. Показовою є і зворотна залежність між температурною реакцією та активністю антиендотоксिनного імунітету (AEI) [17]. Доведена роль «ендотоксिनної агресії» в ініціації та прогресуванні бронхообструктивного, респіраторного дистрес-синдромів. При бронхообструктивному синдромі, що ускладнює перебіг ГРВІ у дітей, патогенний ефект ендотоксемії здійснюється за допомогою ЛПС-перевантажених (гіперактивованих) гранулоцитів, які набувають автоагресивну спрямованість, ушкоджують паренхіматозні та стромальні структурні елементи бронхолегеневої системи, що розташовані поряд [16, 18]. Показано, що гострий період ГРВІ, який перебігає з бронхообструктивним синдромом, супроводжується 8-10-разовим зростанням концентрації клітинозв'язаної ендотоксемії, а також є пряма кореляція між вмістом плазмового ендотоксину і виразністю фізикальних змін в органах дихання [19]. Залежність наявності токсикозу від глибини ендотоксинемії не досліджувалась.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Ендотоксинемія виявлена при гарячці у дітей з імунodefіцитом, у 50 % дітей з гіпотрофією, у новонароджених, що перенесли асфіксію, а також у новонароджених з грамнегативним сепсисом. Найчастішим клінічним маніфестом «ендотоксинової агресії» є гарячка [3, 15]. На думку авторів, які обстежували дітей перших місяців життя з тяжкою бактерійною інфекцією, ураженням ЦНС і кишковим синдромом, бактерійні інфекції тяжкого ступеня розвиваються на тлі пригнічення АЕІ [18]. Виявлено зниження показників АЕІ у доношених новонароджених дітей, інфікованих герпесвірусами, причому значніше зниження АЕІ відзначали при поєднаному інфікуванні [20].

Виявлено розвиток системної ендотоксинемії у дітей з atopічним дерматитом у період загострення. Показана кореляція рівня ендотоксемії з тяжкістю шкірних проявів [21].

Нами проведені дослідження рівня ендотоксину кишкової палички в плазмі крові 65 дітей з гострими кишковими інфекціями (ГКІ) різної етіології (сальмонельоз, шигельоз, стафілококові ентероколіти, ГКІ невстановленої етіології). Отримані результати свідчили про підвищення рівня ендотоксину в 1,9-2 рази, порівняно зі здоровими дітьми. Виявлена також залежність підвищення рівня ендогенного ендотоксину від тяжкості захворювання і ступеня токсикозу [12].

Таким чином, аналіз наукової літератури дозволяє зробити висновок про те, що, потрапляючи в системний кровоплин у фізіологічних концентраціях, ендогенний ЕТ відіграє важливу роль у формуванні природної резистентності організму. При порушенні захисних бар'єрів і систем детоксикації, коли ендогенний ЕТ проникає в системний кровоплин у кількостях, що значно перевищують норму, запалення набуває патогенного характеру з розвитком загрозливих станів для життя. У цьому зв'язку розшифрування патогенетичних механізмів впливу ендотоксину кишкової мікрофлори на організм дитини, в умовах перебігу будь-якого інфекційного захворювання і особливо розвитку інфекційного токсикозу, надзвичайно важливе. І ця важливість, перш за все, полягає у можливості правильних підходів до терапії тяжких інфекційних захворювань дітей.

Література

1. Прохоренко І.Р., Белков Д.А., Зубова С.В., Дряглева І.Д. Роль различных белков крови в высвобождении эндо-

токсина из клеточной стенки бактерий // Мед. иммунология. – 2003. – Т. 5, № 3-4. – С. 213-214.

2. Лиходед В.Г., Ющук Н.Д., Яковлев М.Ю. Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии // Архив патологии. – 1996. – Т. 58, № 2. – С. 8-13.

3. Olson N. Biochemical, physiological and clinical aspects of endotoxaemia // Mol. Aspects Med. – 1988. – V. 10, N 6. – P. 511-529.

4. Su G.L. Lipopolisaccharides in liver injury: molecular mechanisms of Kupffer cell activation // Am. J. Physiol. Gastroint. Liv. Physiol. – 2002. – V. 283, N 2. – P. G256-265.

5. Богадельников І.В., Римаренко Н.В. Корекція рівня плазмового фібрoneктину у хворих на гострі кишкові захворювання, що протікають з токсикозом // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – № 1. – С. 30-33.

6. Покровский В.И., Гордиенко С.П., Литвинов В.И. Иммунология инфекционного процесса: Руководство для врачей. – М., 1993. – 378 с.

7. Тюрин Ю.А., Анохин В.А. Роль кишечной палочки в норме и при патологии у ребенка // Казанский мед. журн. – 2002. – № 1. – С. 49-52.

8. Азов Н.А. Иммунологическая характеристика пептидогликана кишечной палочки в системе фагоцитоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 1986. – 24 с.

9. Юрьева А.В., Гордиенко А.И., Притуло Л.Ф. и др. Уровни естественных антител к липополисахариду кишечной палочки в сыворотке крови здоровых детей // Актуальні питання клінічної медицини та післядипломної освіти: Тез. конф. – Ялта, 2004. – С. 126-127.

10. Таболин В.А., Макацария А.Д., Ильина А.Я., Котлукова Н.П. Антифосфолипидный синдром у новорожденных детей от женщин с пороками сердца // Междунар. журн. иммунологии. – 1999. – № 12. – С. 160-161.

11. Яковлев М.Ю. Роль кишечной микрофлоры и недостаточности барьерной функции печени в развитии эндотоксинемии и воспаления // Казан. мед. журн. – 1988. – Т. 69, № 5. – С. 353-358.

12. Богадельников І.В., Римаренко Н.В. Роль ендотоксину кишкової палички, циркулюючих комплексів ендотоксину і плазмового фібрoneктину крові у хворих на гострі кишкові захворювання // Сучасні інфекції. – 2001. – № 4. – С. 64-67.

13. Белоглазов В.А. Сравнительные исследования пролиферативной способности буккального, бронхиального и кишечного эпителия у больных бронхиальной астмой, протекающей на фоне дисбактериоза кишечника // Укр. пульмонолог. журн. – 2000. – № 2. – С. 50-52.

14. Шенкман Б.З., Грачева Н.В. Бактериальные эндотоксины и заболевания органов пищеварительной системы // Казан. мед. журн. – 1989. – Т. 70, № 4. – С. 303-306.

15. Бельчик Ю.Ф. Коррекция нарушений антиэндотоксинного иммунитета при гнойно-воспалительных заболева-

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

ниях у доношенных новорожденных детей: Автореф. дис. ... канд. мед. – М., 1998. – 20 с.

16. Анохин В.А. Патогенетическое значение эндотоксинемии и изменение активности систем антиэндотоксической защиты при ОРВИ у детей: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Казань, 1994. – 40 с.

17. Яковлев М.Ю., Галанкин В.Н., Ипатов А.И. Острый респираторный дистресс-синдром при эндотоксиновом шоке // Архив патологии. – 1988. – № 11. – С. 81-89.

18. Чемлев А.В., Ахмина Н.И., Уразаев Р.А., Яковлев М.Ю. Состояние антиэндотоксинового иммунитета у доношенных новорожденных с инфекционной и неврологической патологией // Сб. трудов 1-ой сессии РМАПО. – М., 1995. – С. 74.

19. Хасанова Г.Р., Анохин В.А., Уразаев Р.А., Яковлев М.Ю. Эндотоксинемия и синдром бронхиальной обструкции при респираторных вирусных инфекциях у детей // Казан. мед. журн. – 1993. – № 1. – С. 24.

20. Таболин В.А., Бельчик Ю.Ф., Чабайдзе Ж.Л., Яковлев М.Ю. Показатели антиэндотоксинового иммунитета у новорожденных детей в норме и при инфекциях // Intern. J. Immunorehabilitation. – 2000. – V. 2, N 1. – С. 44-49.

21. Шамов В.А., Шамова А.Г. Эндотоксин и состояние эндотоксиновой защиты у детей с atopическим дерматитом // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2002. – № 1. – С. 48-49.

© Колектив авторів, 2005
УДК 616.995.132.5(477.72)

В.О. Стряпачук, А.А. Коваль, К.І. Сосновська, С.М. Панкратов, Г.В. Котик **ВИПАДКИДИРОФІЛІРІОЗУВХЕРСОНСЬКІЙОБЛАСТІ**

Херсонська обласна санітарно-епідеміологічна станція, обласна інфекційна лікарня
ім. Г.І. Горбачевського

Дирофіліріози – трансмісивні гельмінтози, спричинені нематодою *D. repens*, яка паразитує у підшкірній клітковині собак. Людина є випадковим хазяїном і зараження її відбувається через укуси комара.

До 1991 р. випадки дирофіліріозу на території Херсонської області не реєструвалися. З 1991 р. по серпень 2004 р. зареєстровано 20 випадків дирофіліріозу.

В останні роки відмічається поступове збільшення випадків дирофіліріозу: у 1991, 1995, 1996, 1998 рр. реєструвалось по 1 випадку, а починаючи з 1999 р. – по 2 і більше. Серед мешканців м. Херсона виявлено 7 випадків, у сільських мешканців – 13.

Дирофіліріоз виявлявся серед осіб різних вікових груп з коливаннями від 15 до 68 років. Максимум пацієнтів припадав на вік 15-20, 40-46, 47-68 років, у тому числі: 15-20 років – 5 випадків; 20-25 років – 2; 25-40 років – 3; 40-46 років – 5; 47-68 років – 5 випадків.

За соціально-професійним складом захворілих: медичні працівники – 3 особи, службовці – 9, пенсіонери – 3, студенти – 3, учні – 2 пацієнти. Інвазія зареєстрована у 12 жінок (60 %) і 8 чоловіків (40 %). Випадки дирофіліріозу виявлялись протягом року, однак у літні місяці частіше (55 %).

Слід відзначити, що усі хворі місцеві, протягом року за межі області не виїжджали, більшість з них утримувала собак. Усі постраждали потерпали від укусів комарів. Переносниками дирофіліріозу можуть бути як малярійні, так і немалярійні комарі. У Херсонській області висока чисельність ма-

лярійних комарів – 23,8 екземпляру на м² (по Україні цей показник – 15,1 екз. на м²).

З метою боротьби з комарами та іншими кровосисними комахами з 1985 р. проводяться обробки анофелогенних площ в оздоровчій зоні Генічеського району, використовується біологічний препарат бактокуліцид, підприємства Бердського хімзаводу Новосибірської області РФ. На жаль, в інших районах області ці заходи не проводяться.

В епідсезоні, а саме з квітня по вересень, щорічно проводяться 6-7 турів авіаобробок. У результаті цих заходів різко знижується чисельність кровосисних комах. Так, якщо до обробки показники чисельності личинок складали 217-416 екз. на м², то після обробок чисельність була 7-10 екз. на м².

За даними літератури, інкубаційний період дирофіліріозу становить від 1-2 міс. до 6-12 років. Від моменту звернення хворих за медичною допомогою до встановлення остаточного діагнозу у постраждалих проходило від 3-5 міс. до 1 року.

У зв'язку з поліморфізмом клінічних проявів, за медичною допомогою хворі зверталися до таких спеціалістів: 7 – до хірургів, 2 – до онкологів, 1 – до терапевта, 1 – до уролога, 9 – до окуліста.

Локалізація *D. repens* була такою: органи зору – 9 хворих; молочна залоза – 2, волосиста частина голови – 3, передпліччя – 1, обличчя (щока) – 1; чоловічі статеві органи – 1, передня поверхня грудної клітки – 1, передня поверхня черевної стінки – 1, внутрішні органи (сальник) – 1 хворий.

Дільничними лікарями ця патологія була розцінена як фіброма у 3 випадках, атерома – у 7, кон'юнктивіт – у 3,

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

дирофіляріоз – у 2, кіста – у 4, пухлина молочної залози – в 1. Клінічні прояви дирофіляріозу були різноманітні і залежали від локалізації паразита. Одним з головних ознак захворювання був інфільтрат. На місці його локалізації відзначалися гіперемія шкіри, свербіж та пекучий біль різного ступеня, відчуття руху чужорідного тіла.

У жодному випадку не було інтоксикації та гарячки. Рівень еозинофілів не підвищувався за винятком двох випадків, коли він досягав 10 та 12 %.

Місцеві процедури – фізіотерапія, компреси та інше стимулювали рухливість *D. repens* і сприяли його міграції.

Після клінічного та інструментального обстеження у хворих було діагностовано дирофіляріоз і здійснене хірургічне видалення гельмінта, а також паразитологічне дослідження, яке проводилось в обласній санепідемстанції і в Центральній санепідемстанції МОЗ України. Кількість дирофілярій не перевищувала одного. У крові мікрофілярій не було виявлено.

Наводимо короткий опис випадків дирофіляріозу, які зареєстровані у 2004 році.

1. У лютому 2004 р. хворий К., 22 роки, звернувся до урологічного відділення міської лікарні зі скаргами на тупий біль у калитці, збільшення її розмірів, біль у паховій ділянці, що турбував пацієнта протягом 1 міс. При обстеженні патології серцево-судинної, дихальної, нервової систем, органів травлення не виявлено, лімфатичні вузли не збільшені. Калитка збільшена до розмірів 6х8 см, при пальпації біль помірний. Лівий сім'яний мотузок ущільнений, болючий.

При аналізі крові: лейкоцити 8,4 Г/л, ШОЕ 3 мм/год; еоз. 3 %, п. 4 %, с. 71 %, лімф. 19 %, м. 3 %. При УЗД калитки виявлено рухливий гельмінт. Проведена операція за Бергманом. Видалено гельмінт розміром 8 см. Яєчко без патологічних змін, сім'яний мотузок гіперемічний.

2. У березні 2004 р. до хірурга районної лікарні звернувся хворий К., 15 років, з приводу болю в животі, наявності невеличкого вузла в ділянці передньої черевної стінки. Попередній діагноз: фіброма? При оперативному втручанні виявлена та видалена нематода розміром 13 см.

3. У травні 2004 р. в очне відділення міської лікарні звернулася хвора К., 68 років, зі скаргами на біль у правому оці,

відчуття чужорідного тіла, крововилив під склеру. Оперативно видалена жива нематода розміром 10 см.

4. У червні 2004 р. до районного окуліста звернулася хвора М., 36 років, зі скаргами на біль, свербіж у нижній повіці, її почервоніння та набряк. Хвору направлено до обласної лікарні, де їй видалено живий гельмінт довжиною 15 см.

5. Хвора Є., 67 років, до районного окуліста зверталася двічі – у березні та червні 2004 р. Вона скаржилася на біль у скроні, почервоніння ока, набряк нижньої повіки. Первинний діагноз – атерома? При хірургічному втручанні виявлена та видалена нематода довжиною 12 см.

6. Хворий С., 54 років, у червні 2004 р. відчув біль в очному яблуці, відзначав сльозотечу, набряк та почервоніння повік. Звернувся до очного відділення обласної лікарні, де його в той же день було прооперовано. Видалено *D. repens* довжиною 12 см.

7. Хворий Д., 33 роки, захворів у червні 2004 р. У нього був пекучий біль і свербіж у правому оці, відчуття переміщення чужорідного тіла у правій скроні. Оскільки хворий – лікар-анестезіолог, дирофіляріоз діагностував самостійно. В очному відділенні обласної лікарні його прооперовано та видалено нематоду довжиною 13 см.

Висновки

1. Поява та зростання кількості випадків дирофіляріозу на Херсонщині зумовлені: збільшенням кількості бродячих собак; підвищенням середньодобових температур повітря протягом останніх років і зростанням чисельності переносників; частими виїздами міського населення до місць відпочинку, що сприяє більшому контакту їх з комарами-переносниками дирофіляріозу і виникненню місцевої передачі інвазії.

2. У зв'язку з тим, що ураженість собак на *D. repens* ветеринарною службою не вивчається, а кількість бродячих собак збільшується, слід чекати подальшого зростання захворюваності на дирофіляріоз.

3. Для поліпшення якості діагностики дирофіляріозу та поглибленого вивчення цієї проблеми слід ретельно аналізувати кожен випадок хвороби, узагальнювати клінічний досвід і доводити його до лікарів хірургічного та терапевтичного профілю.

© Бондарев Л.С., Кірієнко В.Т., Чебаліна О.А., 2005
УДК 616.428-002:616.83

Л.С. Бондарев, В.Т. Кірієнко, О.А. Чебаліна

УРАЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ФЕЛІНОЗІ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Після першого опису фелінозу (доброякісного лімфоретикульозу, хвороби котячої подряпини, хвороби Дебре) опубліковано багато робіт, в яких представлені варіанти клінічних проявів, епідеміологія, принципи діагностики цього захворювання [1-4].

Підкреслюючи доброякісний характер фелінозу, описують зміни в місці проникнення збудника, більш-менш виражений, переважно регіонарний, рідше генералізований лімфаденіт і, як правило, слабкі загальнотоксичні прояви. Разом з тим, поряд з типовими формами фелінозу, можливий розвиток атипичних варіантів, зокрема окуло-глангулярного синдрому Паріно, системних уражень внутрішніх органів, а також ураження центральної та периферичної нервової системи.

За даними W. Geraed, M. Fisher, що узагальнювали клінічну картину фелінозу в 900 хворих, такий перебіг спостерігається рідше, ніж в 1 % випадків [5].

Ми спостерігали двох хворих, у яких феліноз проявлявся тяжким ураженням центральної нервової системи.

Хвора П., 42 роки, через два дні після того, як в ділянці правого стегна була подряпана кішкою, виявила в правій паховій ділянці збільшений лімфатичний вузол.

У наступні дні відзначила наростаючу загальну слабкість, порушення сну, біль голови. З 8-9-го дня оточуючі звернули увагу на те, що хвора стала загальмованою, забудькуватою й гірше орієнтувалася в навколишньому оточенні. Відповідно до рекомендацій хірурга приймала цефазолін. Госпіталізована в нейрохірургічне відділення, а на 14-й день хвороби – у клініку інфекційних хвороб. Стан тяжкий. Притомність сплутана, не орієнтується в місці й часі. Періодично виникало психомоторне збудження. Пульс 100 за 1 хв. Температура тіла 37,2 °С. При дослідженні серця, органів дихання й черевної порожнини зміни не виявлені. Ригідність м'язів потилиці, симптоми Керніга й Брудзинського не яскраві. Ознак ураження черепних нервів, порушення чутливості не виявлено. Сухожильні рефлекс підвищені. На шкірі правого стегна численні сліди подряпин і дрібні папули. У правій паховій ділянці – болючий при пальпації лімфовузол величиною 4-5 см.

При дослідженні спинномозкової рідини, КТ головного мозку, офтальмоскопії зміни не виявлені. У крові нормоцитоз, невелике збільшення паличкоядерних нейтрофілів (9 %).

Повторні серологічні дослідження з діагностикумами туляремії й орнітозу негативні. З урахуванням описаних змін запідозрено феліноз. Проводилася дезінтоксикаційна (інфузія

розчинів натрію хлориду, 5 % глюкози) і седативна терапія, а також призначалися рибоксин, актовегін. Поступове поліпшення стану відзначене з 17-го дня хвороби, а до 25-27 днів – видужання. При виписці нерізкі симптоми астенизації.

Хвора Т., 41 рік, госпіталізована в клініку на 4-й день хвороби. Захворювання почалося різкою загальною слабкістю й сонливістю. З 3-го дня хвороби – сильний біль голови. На 4-й день знепритомніла, температура тіла не підвищувалася. Стан тяжкий. Різко загальмована. Спілкуванню недоступна. Періодично виникало рухове збудження. Підвищений тонус згинальних м'язів рук, виражені симптоми Керніга, Брудзинського й ригідність м'язів потилиці. Фотореакція й больова чутливість збережені. Ознаки ураження черепних нервів не виявлені. На шкірі лівого передпліччя невелика інфільтрація тканини, гіперемія й подряпини, що гоїлися. У правій паховій ділянці – болючий при пальпації, щільний, рухливий лімфовузол діаметром 2-2,5 см. Пульс 92 за 1 хв, ритмічний. Артеріальний тиск 110 і 70 мм рт. ст. При дослідженні органів дихання, серця, черевної порожнини зміни не виявлені. У крові лейкоцитоз (16,4 Г/л), анеозинофілія, збільшення паличкоядерних елементів (12 %). Тиск спинномозкової рідини підвищений, цитоз 29 в 1 мм³ (50 % лімфоцитів, 50 % нейтрофілів), білок 1,050 г/л.

За два тижні до захворювання подряпана кішкою (у будинку 9 кішок). З урахуванням епідеміологічних даних за підозрений феліноз, що проявлявся менінгоенцефалітом. Проводилася дезінтоксикаційна й дегідратаційна терапія, призначався діазолін. Виписана в задовільному стані до 35-го дня від початку хвороби.

Ретроспективно в обох випадках діагноз фелінозу підтвердився серологічним дослідженням крові (ІФА), виконаним у Німеччині (Berlin, Labor. Dr. Rödger, Medizinisch-diagnostische Institute).

Наведені дані, ілюструючи своєрідні прояви фелінозу, побічно свідчать про те, що це захворювання, очевидно, виникає значно частіше, ніж виявляється.

Література

1. Бялик А.Я., Огнерубов І.Я., Станкевич Т.І. Доброкачественный лимфоретикулез // Журн. клин. медицины. – 2000. – № 4. – С. 120-121.

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

2. Маколенко К.К., Єлоєва З.В., Манжеля Л.Я. Особливості діагностики доброякісного лімфоретикульозу в дітей // Важливі зоонози. – Тернопіль, 2000. – С. 84-85.

3. Слученкова Л.Д. Бартонеллезная инфекция – доброкачественный лимфоретикулез (болезнь кошачьей царапины) у детей // Педиатрия. – 2000. – № 6. – С. 42-46.

4. Ledina D., Rincic J., Ivic I. et al. A child with bartonella henselae osteomyelitis of the right humerus // Acta Dermatovenereol. Croat. – 2004. – V. 12. – P. 92-97.

5. Поляков В.И., Алексеевских Ю.Т., Воробьева М.Л. Фелиноз (лимфоретикулез доброкачественный) // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 1. – С. 51-53.

© Колектив авторів, 2005.

УДК 616,972-06:616,1/4+616,8

В.І. Савчак, О.І. Хара, Є.І. Китай, М.Т. Ковальчук, Г.О. Хара

УРАЖЕННЯ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ, НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА ОРГАНІВ ЧУТТІВ СИФІЛІТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Як і при інших хворобах, впродовж останніх десятиліть зміни патоморфозу торкнулися і сифілітичної інфекції. Поряд із типовими симптомами частіше спостерігають атипові форми, почастишали також ураження в ранніх періодах сифілісу центральної нервової системи, внутрішніх органів, органів чуттів. І часто такі ураження на час обстеження хворих не супроводжуються ураженнями шкіри чи слизових оболонок, доступних для візуального спостереження, що утруднює діагностику. В окремих випадках ці дані можна отримати в процесі цілеспрямованого збирання статевих анамнезу, а в більшості питання з'ясовується після отримання позитивних результатів серологічних реакцій (RW, RIF, RIBT) чи орієнтовних реакцій (мікрореакція) з подальшим дообстеженням.

Можливими причинами такої ситуації називають зниження загальної імунної реактивності організму, несприятливий вплив довкілля, часте вживання трепонемоцидних антибіотиків у дозах, не достатніх для ліквідації сифілітичної інфекції (пеніциліни, цефалоспорины, тетрацикліни, еритроміцин тощо).

Впродовж останніх років автори спостерігали декількох таких хворих.

Наводимо спостереження.

Хворий Б., 22 роки, переведений з хірургічного відділення у зв'язку з виявленою позитивною реакцією Вассермана. Вважав себе хворим впродовж місяця, коли відчув тяжкість і болі в епігастрії, зниження апетиту, з'явилися нудота, блювання. Обстежений терапевтом і хірургом. Діагноз: панкреатит (?), виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (?).

Направлений в хірургічне відділення обласної лікарні, де всебічно обстежений (гастроскопія, рентгенографія шлунка, двічі гастробіопсія не підтвердили наявності злоякісної пухлини). Була діагностована виразкова хвороба шлунка. Запро-

понована операція, від якої хворий відмовився. Після отримання позитивного результату реакції Вассермана переведений в обласний шкірно-венерологічний диспансер. Загальний стан хворого не порушений. При об'єктивному обстеженні виявлена болючість при пальпації в епігастральній ділянці; розеоли, переважно на шкірі бокових поверхонь тулуба; поодинокі папули на шкірі статевих членів – щільні, негостро запального характеру з бурим відтінком і незначним лущенням на поверхні, дрібновогнищеве випадання волосся в тім'яній ділянці і на скронях. Реакція Вассермана позитивна (титр 1:320). З анамнезу з'ясовано, що 5 міс. тому після випадкового статевих контактів була «ранка» на статевому члені, яка сама загоїлася, не лікувалася. Поставлено діагноз: вторинний рецидивний сифіліс, розеола тулуба, сифілітичні папули статевих членів, сифілітична дрібновогнищєва алопеція, сифілітичний ерозивний гастрит. Через тиждень після початку специфічної терапії пеніциліном усі симптоми гастриту зникли. Контрольне обстеження після закінчення лікування показало відсутність патологічних змін слизової оболонки шлунка.

Хворий К., 33 роки, лікувався з діагнозом кровоточивої виразки шлунка в терапевтичному стаціонарі безрезультатно. Після виявлення позитивної реакції Вассермана переведений у венерологічне відділення з діагнозом: ранній латентний сифіліс, ерозивний сифілітичний гастрит. Через тиждень після початку специфічної терапії всі симптоми гастриту зникли. Обстежений через 6 міс., здоровий.

Сифілітичні ураження шлунка можуть траплятись у будь-якому періоді сифілісу, проявлятись у вигляді специфічного гастриту, виразки шлунка і навіть симулювати злоякісні пухлини. Вони не мають якихось специфічних симптомів. У хворих на сифілітичний гастрит («ранній гастросифіліс») можуть спостерігатись втрата апетиту, печія, нудота, блювання, болі в

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

ділянці шлунка, швидка втрата маси тіла, зниження кислотності шлункового соку, збільшена ШОЕ, позитивна реакція на приховану кров у калі, домішки свіжої крові у блювотинні. На слизовій і підслизовій оболонках шлунка у вторинному періоді сифілісу може з'являтися плямиста і папульозна висипка, яка може дуже швидко перетворюватись в ерозії або виразки, що й обумовлює розвиток названих симптомів. Відповідний анамнез, наявність специфічної сифілітичної висипки на шкірі та слизових оболонках повинні спонукати до думки про одночасну наявність специфічного ураження шлунка, коли у хворого спостерігають перелічені вище симптоми. Гастроскопія і рентгенологічне дослідження можуть підтвердити наявність патологічних змін на слизовій оболонці шлунка, але не вирішують питання про сифілітичну етіологію цих змін. Гастробіопсія може виключити зловиясний характер ураження. Позитивні серологічні реакції вказують на великий відсоток вірогідності специфічного ураження. Швидкий регрес усіх суб'єктивних і об'єктивних симптомів хвороби під впливом специфічної терапії є вагомим доказом сифілітичної природи патології. Прогноз при ранньому сифілітичному ураженні шлунка сприятливий, під впливом специфічної терапії усі симптоми повністю регресують.

Хворий П., 40 років, переведений з неврологічного відділення з діагнозом базальний арахноенцефаліт з дienceфальними кризами (емоційно лабільний, тремтіння тіла, рук, повік, мова дизартрична, почерк змінений). Реакція Вассермана позитивна (++++), титр 1:160. Отже, зазначена неврологічна патологія була спричинена сифілітичною інфекцією, додатковим свідченням чого був вражаючий позитивний ефект пеніцилінотерапії впродовж першого тижня лікування (вказана симптоматика зникла, хворий почував себе добре, навіть усміхався). З анамнезу з'ясовано, що 3 міс. тому хворий мав статевий контакт із маловідомою жінкою.

Спостерігали також хворого 45 років, який перебував на лікуванні у неврологічному відділенні з діагнозом ішемічний інсульт; оскільки реакція Вассермана виявилася позитивною, переведений на лікування в обласний шкірно-венерологічний диспансер, результат лікування пеніциліном теж був дуже добрий і при виписці хворий вважав себе абсолютно здоровим, що і підтвердило неврологічне обстеження.

А хвора 43 років потрапила у неврологічну лікарню у зв'язку з швидким і різким зниженням зору. Неврологічний діагноз: базальний менінгіт із втягненням у процес *chiasma opticum*, що й обумовило різке зниження зору. Оскільки при стаціонарному обстеженні реакція Вассермана теж виявилася позитивною, хвора переведена на лікування в обласний шкірно-венерологічний диспансер. Якщо у перший день госпіталізації в стаціонар на обхід хвору привели під руки, оскільки вона майже нічого не бачила, то вже за тиждень після початку пеніцилінотерапії вона вже прийшла на обхід сама і усміхнена.

Хворий К., 18 років, переведений з терапевтичного відділення, де він лікувався з приводу інфекційно-токсичного міокардиту (загальна слабкість, задишка, тахікардія, відповідні зміни

на ЕКГ), після отримання позитивного результату реакції Вассермана. З анамнезу з'ясовано, що після випадкового статевого контакту на статевому члені була «ранка», яка його не турбувала і в результаті самолікування (недостатніми дозами тетрацикліну) загоїлася, а через 2 міс. з'явилися вказані вище скарги, і хворий був госпіталізований у терапевтичне відділення. На тлі пеніцилінотерапії в обласному шкірно-венерологічному диспансері вже через 10 днів всі симптоми міокардиту зникли, і хворий продовжував лікування до завершення курсу.

Спостерігали також 2 хворих 31 і 36 років із специфічним сифілітичним ларингітом, який проявлявся хрипкістю голосу (рауцедо). Лікування ларингіту загальноприйнятими методами впродовж місяця було безрезультатним. Один хворий залучений до обстеження як контактна особа хворої на вторинний сифіліс і при обстеженні у нього одночасно виявлені широкі сифілітичні кондиломи на статевому органі, діагноз сифілісу підтверджений виявленням блідих трепонем на поверхні широких кондилом, а також позитивними серологічними реакціями. Під впливом пеніцилінотерапії симптоми ларингіту повністю регресували, широкі кондиломи розсмоктались. В іншій хворій із рауцедо одночасно виявлена рясна сифілітична розеола на шкірі тулуба (рожеві плями 0,5 см, які не спричиняли суб'єктивних відчуттів, не зливались, не лущились). Всі симптоми зникли під впливом пеніцилінотерапії.

У хворій П. 22 років, яка перебувала на лікуванні в обласному диспансері з приводу вторинного сифілісу (широкі сифілітичні кондиломи на геніталіях) одночасно виявлено сифілітичний періостит лобної кістки (пухлиноподібне плоске утворення без чітких меж в ділянці правої половини чола, при постукуванні болючість, на рентгенограмі потовщення окістя). Після курсу специфічної протисифілітичної терапії всі симптоми регресували.

На стаціонарному лікуванні також перебували 2 хворих із сифілітичним іридоциклітом, підтвердженням позитивними серологічними реакціями. Як і в інших випадках, спостерігали швидкий ефект від пеніцилінотерапії.

Ранній сифіліс може бути причиною уражень оболонок ока в 14-16 % випадків, зорового нерва та іншої патології з боку органів зору.

Висновки

1. Сифілітичні ураження нервової системи, внутрішніх органів, органів чуттів у ранньому періоді сифілісу мають доброякісний характер, швидко регресують під впливом пеніцилінотерапії і цей ефект опосередковано може підтверджувати специфічний характер таких уражень.

2. У сучасній епідеміологічній обстановці стосовно сифілісу доцільне серологічне обстеження усіх стаціонарних хворих.

ПАТРІАРХ ВІТЧИЗНЯНОЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІСТОРІЇ МЕДИЦИНИ ПРОФЕСОР К. Г. ВАСИЛЬЄВ

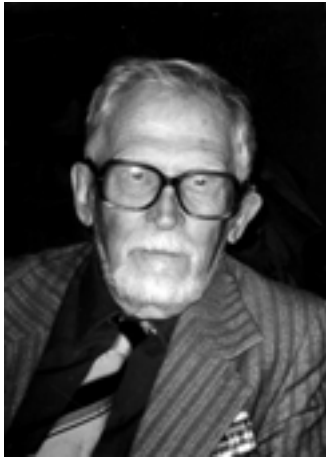
У грудні 2004 р. виповнилось 85 років з дня народження видатного вітчизняного вченого, відомого епідеміолога та історика медицини, учасника Другої світової війни Костянтина Георгійовича Васильєва, доктора медичних наук, професора.

Він народився 27 грудня 1919 р. в м. Омську, закінчив Омський медичний інститут і біологічний факультет Омського педагогічного інституту. Час закінчення інституту у Костянтина Георгійовича збігається з початком війни, і він належить до покоління, що винесло на своїх плечах всі незгоди війни.

Початок наукової діяльності Костянтина Георгійовича відноситься до 1946-1947 рр., коли він, будучи ще військовим лікарем, був відряджений як епідеміолог в експедицію Академії медичних наук СРСР, що працювала в Приморському краї. До цього часу відносяться його дослідження з епідеміології геморагічної гарячки з нирковим синдромом (ГГНС) і специфічної профілактики кліщового та японського енцефаліту.

Після звільнення в 1956 р. з лав Радянської армії, Костянтин Георгійович працював в Інституті мікробіології Академії наук Латвійської РСР і Ризькому медичному інституті. В 1957 р. К. Г. Васильєв захищає кандидатську, а в 1962 р. – докторську дисертації.

Основним напрямом наукових досліджень Костянтина Георгійовича в цей час було епідеміологічне вивчення засобів специфічної профілактики вірусних хвороб. Він брав участь в епідеміологічній оцінці ефективності вакцин проти грипу, кору, епідемічного паротиту і поліомієліту. Безпосередньо з вивченням ефективності вакцин пов'язані роботи К. Г. Васильєва з вдосконалення методів епідеміологічних досліджень, організації і планування епідеміологічних дослідів, сероепідеміології, моделювання епідемічного процесу. Ці питання були висвітлені ним у монографіях: «Эпидемиология и проблема ликвидации полиомиелита в Латвийской ССР» (Рига, 1960), «Эпидемиологическое изучение живых вирусных вакцин» (Рига, 1961), «Живые вирусные вакцины» (Київ, 1969); «Методы исследования в



эпидемиологии» (Кишинев, 1971); «Аналитическая эпидемиология» (Таллинн, 1971).

Відмінною особливістю наукової діяльності Костянтина Георгійовича є постійне поєднання науково-педагогічної і професійної роботи епідеміолога з проведенням досліджень в ділянці історії медицини. Він автор капітальних досліджень: «История эпидемий в России» (Москва, 1960), «История эпидемий и борьба с ними в России в XX столетии» (2001), «Чума и пограничные карантинны» (Одеса, 2004). Йому належить також цикл робіт про життя і діяльність видатних вчених епідеміологів і мікробіологів – Д. Самойловича, Л. С. Ценковського, І. І. Мечникова, Д. К. Заболотного, Л. А. Тарасевича, А. Н. Сисіна, Л. В. Громашевського, В. В. Підвисоцького.

У 1966 р., після обрання на посаду завідувача кафедри епідеміології Одеського медичного інституту, переїздить до Одеси, з якою у нього пов'язаний майже 40-річний період плідної наукової діяльності. Центральне місце в науковій діяльності Костянтина Георгійовича займають питання запобігання занесенню і розповсюдженню особливо небезпечних хвороб у портові міста і санітарної охорони державних кордонів. У 1970 р. він бере активну участь в боротьбі з епідемією холери в Одесі. На кафедрі він організував спеціальну лабораторію, де як співробітники працювали викладачі і професори вищих навчальних закладів міста, а обов'язки молодшого медичного персоналу виконували студенти медичного інституту. Як пише в своїх спогадах Костянтин Георгійович: «Усі прийшли працювати в лабораторію абсолютно добровільно, адже це був серпень місяць, і викладачі та студенти були на канікулах і легко могли б вважатися хворими або взагалі відсутніми. Ніхто з тих, що прийшли, не говорив про спеціальну оплату своєї праці, і напочатках ми й не думали, що нам оплачуватимуть нашу роботу з епідфонду. Потрібно також сказати, що ми уявляли собі холеру такою, як вона була описана 50 років тому, тобто хворобою, що дає летальність не менше 50 % з небезпекою лабораторних заражень і реальною загрозою загибелі для всіх, хто стикається з нею. Це вже потім стало ясно, що сучасна холера (холера Ель-Тор) сильно відрізняється від своєї попередниці (класичної) холери як за клінічним перебігом, так і за епідеміологією. А тоді, в перші дні епідемії, ми готувалися до найгіршого і чесно попередили про це наших молодих помічників – студентів, що виконували роль молодшого персоналу в лабораторії».

І ще одна цікава деталь – тільки двоє з тих, що прийшли працювати, стикалися до цього з холерою і були знайомі на практиці з методикою бактеріологічних досліджень при цій

інфекції. Це професор С.С. Щастний, що брав участь у дослідженнях холери в 20-х роках, і доцент Ю.І. Донець, що стикався з холерою під час відрядження за кордон. Але було потрібно всього 1 доби, щоб усі співробітники освоїли методику виконання й ідентифікації збудника холери і включилися в роботу.

За боротьбу з епідемією К.Г. Васильєв був нагороджений орденом Трудового Червоного Прапора.

Безпосереднім продовженням досліджень щодо санітарної охорони морських кордонів з'явилося формування нового наукового напрямку, визначеного як «морська епідеміологія». Вперше це поняття було сформульоване К.Г. Васильєвим у 1980 р. Морська епідеміологія, на його думку, є розділом морської медицини і самостійним напрямом епідеміологічних досліджень. Її поява зумовлена процесами диференціації епідеміологічних знань і розвитком досліджень в галузі морської медицини.

Проблеми, що вивчаються морською епідеміологією, безпосередньо пов'язані з комплексом загальнобіологічних проблем морів та океанів і питаннями морського судноплавства. До них відноситься вивчення захворюваності працівників морського флоту і розробка системи профілактичних і протиепідемічних заходів на судах як першому санітарному бар'єрі країни, дослідження ролі морських перевезень у розповсюдженні особливо небезпечних хвороб і вивчення хвороб і токсикоінфекцій, джерелом (резервуаром) яких можуть бути морська вода і продукти моря. Дослідження в галузі морської епідеміології представлені К.Г. Васильєвим у монографії «От санитарной охраны границ к санитарной охране территории» (Москва, 1974).

Після переїзду в Україну Костянтин Георгійович не припиняє своєї діяльності і в галузі історії медицини. З 1967 по 1974 рр. він був головою Українського Республіканського наукового товариства істориків медицини, експертом Вищої атестаційної комісії з епідеміології та історії медицини, редактором ряду збірників наукових робіт з історії медицини і охорони здоров'я Української РСР, членом редакційної ко-

легії міжнародного історико-медичного збірника «Асклепий» (Болгарія) і в 80-90-х роках редактором відділу філософії та історії медицини третього видання ВМЕ.

Основним напрямом історико-медичних досліджень К.Г. Васильєва в 90-х роках стають проблеми, що межують з медичним науковеденням – роль наукових шкіл і наукових центрів у розвитку вітчизняної медичної науки, історія вищої медичної школи, системно-структурний підхід в історико-медичних дослідженнях, аналіз міждисциплінарних і внутрішньодисциплінарних наукових зв'язків, і як підсумок ним була сформульована концепція вивчення наукових центрів в історико-медичних дослідженнях.

К.Г. Васильєв є автором більш ніж 500 наукових робіт, у тому числі 30 монографій. Під його керівництвом виконано більше 30 кандидатських і докторських дисертацій з епідеміології та історії медицини.

У 1988 р. за видатні заслуги в галузі історії медицини К.Г. Васильєв був удостоєний нагороди Павла Страдія, а в 1998 р. Міжнародним біографічним центром Кембриджу був затверджений у номінації «Міжнародна людина року».

Нині Костянтин Георгійович, як і раніше, продовжує інтенсивну наукову роботу. Крім вже названих монографій в останні роки ним опубліковано: «Очерки истории высшей медицинской школы в Одессе» (Одеса, 1999), «Практика борьбы с холерой» (Одеса, 2001), «Отцы и дети в науке» (Одеса, 2001), «Владимир Валерианович Подвысоцкий» (Одеса, 2002). Підсумком активної співпраці з колективом Українського НДІ медицини транспорту був вихід напередодні ювілею першої у світовій науці монографії К.Г. Васильєва та А.І. Гоженка «Очерки морской эпидемиологии» (Одеса, 2004). Життя професора К.Г. Васильєва, без сумніву, яскравий взірєць беззавітного служіння науці, за що Господь Бог нагородив його творчим довголіттям.

*Колектив кафедри епідеміології
Одеського державного медичного університету.*

ДОБРОМЗІГРІТЕСЕРЦЕ. ДОЮВІЛЕЮПРОФЕСОРААЛЛИДМИТРІВНИВОВК

Кажуть, що хворих лікують не ліки, а лікарі. Приносячи себе в жертву, вони рятують інших, вдруге дарують людям велике щастя – жити на цій землі...

Скількох таких людей підтримувала за свій вік, за тривалий період медичної практики й робить це дотепер доктор медичних наук, професор, завідувачка клініки вірусного гепатиту з блоком СНІДу Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України Алла Дмитрівна Вовк.



Алла Дмитрівна в 1958 р. з відзнакою закінчила Київський медичний інститут ім. О.О. Богомольця. Після закінчення інституту протягом 1958-1961 рр. працювала терапевтом в медсанчастині поліметалічного комбінату в м. Ленінгородській Східно-Казахстанської області. В 1961 р. поступила в ординатуру при кафедрі інфекційних хвороб Київського медичного інституту ім. О.О. Богомольця. З 1963 по 1965 рр. – аспірант Київського НДІ інфекційних хвороб МОЗ УРСР. З 1965 р. – молодший науковий співробітник того ж інституту. В 1967 р. захистила кандидатську дисертацію «Клінічний перебіг інфекційного гепатиту у хворих на цукровий діабет та виразкову хворобу». З 1976 р. – старший науковий співробітник. З 1983 по 1990 рр. – заступник директора Інституту з наукової роботи. 5.02.1990 р. вибрана за конкурсом завідувачкою відділу вірусних гепатитів цього ж інституту, з 1993 р. очолила відділ вірусних гепатитів з блоком СНІДу. За час роботи в інституті проявила себе як вдумливий клініцист, який добре розбирається в клініці інфекційних хвороб, спостережливий дослідник, здібний до творчого вирішення поставлених завдань і глибоких узагальнень. Багато уваги приділяє питанням терапії хворих. Накопичений в цій галузі матеріал покладений в основу докторської дисертації «Клініко-імуногенетична характеристика, лікування та профілактика несприятливих наслідків вірусного гепатиту В». Останні роки разом зі співробітниками клініки вивчає гепатит С, його клінічні, імунологічні особливості. Багато уваги приділяється розробці ефективних методів лікування при вірусних гепатитах. Значне місце в роботі займає вивчення проблеми ВІЛ-інфекції/СНІДу – клінічних особливостей в Україні, розробці лікування.

А.Д. Вовк користується авторитетом в наукових колах, консультує хворих у провідних клініках м. Києва та за його межами, виступає з науковими доповідями на конференціях, з'їздах, конгресах як в Україні, так і за кордоном (Австрія, Канада, Португалія, Швейцарія, Чехія).

А.Д. Вовк неодноразово виїжджала у відрядження на завдання МОЗ України та Інституту в різні регіони України для надання практичної допомоги органам охорони здоров'я, для впровадження наукових досягнень.

А.Д. Вовк – член вченої ради Інституту, член спеціалізованої ради із захисту докторських дисертацій за фахом інфекційні хвороби при Інституті епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, член Президії Правління Асоціації інфекціоністів України, Голова Київського міського та обласного товариств інфекціоністів.

Із цією установою пов'язано майже сорок років її життя. Спочатку була аспіранткою, потім – молодшим, згодом – старшим науковим співробітником, завідувачка клініки.

— Родом я з Полтавщини, з Миргорода, – розповідає Алла Дмитрівна. Народилася в сім'ї медиків. Учителі радили мені вчитися на математика, а я завжди мріяла про відкриття, подвиги. Хотіла бути лікаркою, допомагати людям. Не зважала на застереження знайомих, які казали, що в мене такий характер, що як хворий буде в тяжкому стані, разом з ним плакатиму...

У 1958 р. закінчила Київський медичний інститут, начиталася різних книжок, і захотілося працювати там, де більша безпека. І хоч могла лишитися працювати в лабораторії, але поїхала на Алтай, боротися зі спалахом кліщового енцефаліту. Багато там було роботи, багато хворих. Взимку, коли випадав сніг, діставалася до них на лижах, влітку – верхи на конях. Через велике навантаження дуже стомлювалася. Бувало, повертаючись з роботи, плакала... Зате здобувала досвід, спілкувалася з цікавими людьми. І хоча сама там захворіла через укуси кліщів, страху перед небезпекою не було.

Страшно Аллі Дмитрівні ставало в одному випадку – коли не могла допомогти тяжкохворому. Тоді впадала у відчай від того, що почувала себе безсилою перед хворобою. А з усіх інфекційних захворювань боялася лише дифтерії, щоб не принести її додому.

Зараз Алла Вовк займається проблемами СНІДу й гепатиту. Це ті хвороби, що визначають захворюваність і смертність в усьому світі. Від гепатиту за 15 років померло стільки людей, скільки загинуло в нашій державі у Другій світовій війні.

Стосовно еволюції інфекцій в Україні, Алла Дмитрівна каже, що на зміну бактерійним хворобам приходять вірусні. Люди стають незахищеними. Наприклад, коли людський організм уражено СНІДом, – бенкет справляють безліч мікробів, різноманітні хвороби тощо. Отож, щоб зрозуміти СНІД, треба знати клініку багатьох хвороб.

Дослідженням гепатиту та СНІДу присвячено багато наукових статей Алли Дмитрівни, що друкувалися у спеціалізованих і загальних виданнях. Разом з іншими вченими вона підготувала чотири монографії. А у цілому має більше 300 наукових праць.

– У душі я практик, – каже А.Д. Вовк, – але практикувати без теорії неможливо. Ці дві галузі взаємопов'язані.

– З якими проблемами Вам доводиться стикатися на роботі?

– Дуже багато хворих, а фінансів не вистачає. Більшість ліків пацієнти купують за власні кошти, а протівірусні препарати, звісна річ, дуже дорогі. Але в нас працюють висококваліфіковані спеціалісти, і вони в будь-яких умовах намагаються допомогти чим можуть. Ми ніколи не відмовляємо своїм пацієнтам.

А ще приміщенню, де працює Алла Дмитрівна, приблизно 100 років. Колись це була монастирська лікарня. Хворі тут швидко одужують. Вважається, що цьому сприяє та добра аура, яка залишилася з давніх часів.

Алла Дмитрівна постійно в роботі. Телефонні поради, розмови з хворими, колегами, щоденні записи до спеціальної книги... Іноді навідується колишні пацієнти. За час перебування у стінах відділення вони дуже прив'язуються до своїх рятівників. А ще заходять отримати мудру пораду від ученої її аспіранти, які також обрали за тему дослідження інфекційні хвороби. І на всіх лікарка знаходить час.

Своїм учителем Алла Дмитрівна вважає Бориса Угрюмова.

– Він завжди мав особливий підхід до хворих, вражав нас, тоді ще майбутніх медиків, своєю мудрістю й мав надзвичайно добре серце. Мені взагалі щастило в житті. Були гарні вчителі, працювала з колегами-професіоналами. Та й зараз працюю з висококваліфікованими лікарями.

Тож побажаємо нашій ювілярці, вельмишановній Аллі Дмитрівні, міцного здоров'я, благополуччя, наснаги для подальших здобутків у науково-практичній діяльності та нелегкій праці виховання молодого покоління лікарів і науковців.

Колектив Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, президія Асоціації інфекціоністів України, редакція журналу «Інфекційні хвороби».

© Колектив авторів, 2005 р.
УДК 61(092)

СЛАВНИЙ ЮВІЛЕЙ ЮРІЯ ЛЕОНІДОВИЧА ВОЛЯНСЬКОГО

12 лютого 2005 р. виповнилося 65 років Юрію Леонідовичу Волянському – доктору медичних наук, професору, заслуженому діячу науки і техніки України, академіку АН вищої школи України, академіку Екологічної академії України, директору Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України, завідувачу кафедри клінічної імунології та мікробіології Харківської медичної академії післядипломної освіти.



Ю.Л. Волянський народився у селі Ново-Григорівка, що на Миколаївщині. Після закінчення школи вступив до санітарно-гігієнічного факультету Одеського медичного інституту ім. М.І. Пирогова, який закінчив з відзнакою у 1963 р. Здобувши диплом лікаря, упродовж 5 років працював заступником головного лікаря Герцаєвської райлікарні, що у Чер-

нівецькій області. З 1968 р. навчався в аспірантурі на кафедрі мікробіології Чернівецького медичного інституту і після блискучого захисту кандидатської дисертації з 1971 р. працював на посаді асистента цієї кафедри. У 1973 р. обраний на посаду доцента і з 1976 р. виконував обов'язки завідувача кафедри мікробіології Чернівецького медінституту. Після здобуття значного організаторського досвіду, у 1977 р. обраний на посаду завідувача кафедри мікробіології Новокузнецького інституту удосконалення лікарів Кемеровської обл., де працював до 1983 р. З того часу й до тепер Юрій Леонідович обіймає посаду директора Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України.

Ю.Л. Волянський – видатний науковець, авторитетність наукових праць якого визнана світовою спільнотою. Серед широкого кола напрямків наукової діяльності Ю.Л. Волянського найважливішим здобутком є розробка концепції системного аналізу, зіставлення і прогнозування медичних і соціальних наслідків ядерних катастроф на основі всебічної оцінки та узагальнення матеріалів з ядерних випробувань на Семіпалатинському і Новоземельному полігонах, надзвичайних ситуацій на виробництві «Маяк» (Південний Урал), аварії на Чорнобильській АЕС.

ЮВІЛЕЇ

Ним відпрацьовані питання механізмів, етапності, послідовності та тривалості негативних ефектів ядерного ураження на окремих територіях, співвідношення стохастичних і нестохастичних явищ у їх поєднанні. Сформульована гіпотеза про неадекватність діючих підходів до оцінки окремих наслідків ядерних катастроф виключно з позицій впливу малих доз іонізуючої радіації, оскільки вказані ефекти мають комбінований характер; обґрунтовано висновок про домінуючу роль нейроімунно-ендокринної регуляції в патології на фоні дії екстремальних факторів надзвичайних ситуацій, ядерних насамперед.

Велику наукову цінність мають досягнення Ю.Л. Волянського в галузі вивчення ВІЛ-інфекції та СНІДу. Ним проаналізовано гіпотези щодо походження цього захворювання, особливостей структури і біологічних властивостей збудника. Він дослідив механізми взаємодії вірусу імунodefіциту людини з рецепторним апаратом клітин-мішеней, розкрив особливості імунного статусу при СНІДі, означив роль аутоімунних процесів у розвитку цього захворювання і при реакції «трансплантат проти господаря».

Світове визнання отримали наукові праці Ю.Л. Волянського з розробки нових імунобіологічних, профілактичних і лікарських препаратів. Фундаментальну роль відіграє створена ним методологія вивчення нових протимікробних засобів на основі комп'ютерного моделювання і комплексної оцінки біологічної дії хімічних сполук. Він обґрунтував основні етапи обчислювального експерименту з прогнозування властивостей сполук із протимікробною спрямованістю біологічної дії, сформував комплекс методів математичного моделювання зв'язків «структура-активність».

Ю.Л. Волянський є автором 20 монографій, 316 наукових статей, 20 методичних рекомендацій для лікарів і біологів, 16 лікарських і профілактичних препаратів, прийнятих до промислового виробництва. Йому належить 56 авторських свідоцтв і патентів України та зарубіжних країн на нові ліки, способи їх отримання, методи діагностики захворювань. Він більше 20 років представляє вітчизняну мікробіологічну і фармацевтичну науку на міжнародних конгресах, симпозіумах, з'їздах і конференціях. Підтримує активні міжнародні зв'язки з науковцями Росії, Франції, Японії, Німеччини, США, Куби, Польщі, Угорщини, Італії. Його ім'я занесене до авторитетних міжнародних бібліографічних видань, у тому числі до енциклопедичного словника «Хто є хто в Україні». За визначні наукові досягнення він в 1987 р. був нагороджений Почесною грамотою Президії Верховної Ради України, а в 1991 р. йому першому в незалежній Україні присвоєно почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України».

Ю.Л. Волянський – фундатор авторитетної наукової школи. Під його керівництвом захищено 8 докторських і 34 кандидатських дисертацій з медичних, біологічних і ветеринарних наук. Завдяки цим здобуткам та наполегливій, копійкій організаційній роботі він домогся відкриття при ІМІ ім. І.І. Мечникова Спеціалізованої ради із захисту кандидатських і

докторських дисертацій за спеціальністю «мікробіологія», яку очолює до сьогодні. Протягом 8 років був експертом ВАК України. Крім того, Ю.Л. Волянський є головою Харківського наукового товариства мікробіологів та епідеміологів, на громадських засадах очолює Харківську філію Українського наукового товариства епідеміологів, мікробіологів і паразитологів ім. Д.К. Заболотного та Харківську філію Українського мікробіологічного товариства (секції мікробіологів та епідеміологів). Він є членом редколегії провідних вітчизняних і зарубіжних галузевих журналів «Мікробіологічний журнал», «Провізор», «Вісник фармації», «Клінічна фармація», «Медична радіологія», «Антибиотики и химиотерапия», «Інфекційні хвороби», «Бюллетень експериментальної медицини».

Ю.Л. Волянський – видатний організатор і блискучий педагог з майже 40-річним стажем викладацької роботи. Він пройшов шлях від аспіранта кафедри до професора, академіка АН Вищої школи України. За останнє десятиріччя безпосередньо його зусиллями в Інституті створено ряд нових, відповідних сучасним науковим спрямуванням, тематичних підрозділів: лабораторія клінічної імунології та алергології, відділ математичного моделювання й обчислювальної техніки, лабораторія експериментально-прикладної молекулярної діагностики, лабораторія екологічного та епідеміологічного моніторингу. Ю.Л. Волянський обґрунтував необхідність і в 1987 р. організував при Українському інституті удосконалення лікарів (зараз Харківська медична академія післядипломної освіти) кафедру клінічної імунології та мікробіології, на якій проходять підвищення кваліфікації з медичної мікробіології та імунології лікарі і біологи з усіх регіонів України.

Ю.Л. Волянський активно співпрацює з багатьма закладами охорони здоров'я, надаючи їм організаційно-методичну та практичну допомогу. Визначним є його особистий внесок у періоди запобігання й ліквідації надзвичайних ситуацій, під час яких на ІМІ ім. І.І. Мечникова покладаються функції головного координуючого центру із стабілізації ситуації та недопущення масових інфекційних захворювань. Він брав участь у розробці та втіленні протиепідемічних і санітарно-обмежувальних заходів для недопущення розповсюдження в державі особливо небезпечних інфекційних захворювань при виконанні Указів Президента України «Про надзвичайну ситуацію на чуму та необхідні протиепідемічні заходи» (від 30.09.1994 р.), «Про невідкладні заходи боротьби із захворюваннями на холеру» (від 19.09.1994 р.), Постанови Кабінету Міністрів України «Про заходи для припинення поширення захворюваності на холеру та чуму» (№ 679 від 03.10.1994 р.), відповідних наказів і розпоряджень МОЗ України. Найяскравішим здобутком Ю.Л. Волянського на цьому напрямку діяльності є високо результативна робота з ліквідації наслідків аварії на Диканівських очисних спорудах влітку 1995 р. Завдяки науково обґрунтованому і чітко виконаному комплексу заходів у надзвичайно складній та нестандартній екологічній ситуації, яка виникла в результаті

РЕЦЕНЗІЯ

цієї аварії в регіоні Харківської, Донецької та Луганської областей, не було допущено ускладнення епідемічної ситуації, вдалося запобігти масовим бактерійним і вірусним кишковим захворюванням.

Увесь колектив Інституту, численні друзі, колеги щиро бажають Юрію Леонідовичу міцного здоров'я та подальших успіхів у

його наукових здобутках, нелегкій праці з підготовки наукових кадрів вищої кваліфікації та лікарів протиепідемічної служби.

*Колектив Інституту мікробіології та імунології
ім. І.І. Мечникова АМН України,
редакція журналу «Інфекційні хвороби».*

© Няньковський С.Л., 2005
УДК 616-07(049.3)

Трудный диагноз (мертвые учат живых) / Подред. И.В. Богадельникова, В.Л. Зубарева, А.В. Кубышкина. — Симферополь: ООО Изд. дом «РичФокс», 2004. — 444 с.

Представлена монографія є дуже цікавим виданням, ще не зовсім звичним для медичних працівників. Це своєрідне поєднання філософських концепцій і колосального медичного досвіду лікарів, які брали участь у написанні цього посібника.

У своїй професійній діяльності медики постійно ведуть боротьбу зі смертю, удосконалюючи свою майстерність, знання, накопичуючи колективний та індивідуальний досвід. На жаль, власний досвід доволі часто формується на підставі власних помилок, частина з яких є досить типовими. Зрозуміле бажання медиків не обговорювати з широким загалом власні помилки, переживати їх самотійно, роблячи індивідуальні висновки. Проте не можна забувати, що за кожної помилкою лікаря стоїть чиєсь здоров'я або життя, особливо коли це життя дитини.

З іншого боку, ми все частіше стаємо заручниками спеціалізації медицини, коли маємо прекрасних спеціалістів у вузькій медичній галузі, які незавжди можуть оцінити супутні розлади і різноманітні ускладнення, відхилення від класичного перебігу захворювань. «Західний» підхід до медицини теж, певною мірою, сприяє стандартизації мислення лікарів, чіткому дотриманню протоколів, наданню основної уваги даним лабораторних та інструментальних досліджень, зменшуючи увагу даним анамнезу, особливостям перебігу захворювань, поєднанню діагностичних симптомів і ознак. Дещо в стороні залишаються психологічні та морально-етичні питання поведінки медичних працівників з невиліковними хворими, їх родичами, стосунків з батьками дітей у випадку смерті їхньої дитини.

Зважаючи на це, представлена монографія є надзвичайно цікавою і корисною у пізнавальному й практичному плані.



Автори виносять для ознайомлення лікарів власні складності та помилки, з якими вони стикалися у медичній практиці, що є надзвичайно сміливим кроком. Хочеться подякувати колективу авторів за їх сміливість, за бажання навчити своїх колег, вберегти від повторення цих помилок і, таким чином, зберегти здоров'я або життя іншої дитини.

Цікавим розділом посібника є глава, присвячена причинам хвороби і смерті з точки зору православної церкви, де розглядаються етичні й філософські постулати, якими керується у житті більшість населення нашої країни. Корисними є розділи монографії стосовно «переживань втрати», де можна познайомитися з біологічними, історичними й культурними аналогами переживань втрати, що є стресовим фактором надзвичайної сили.

У цьому розділі можна ознайомитися з різними культурними традиціями, поведінкою людей, реакцією лікаря на втрату пацієнта, що може дати змогу вибрати адекватну лінію поведінки медичному персоналу в подібних випадках.

Наступні розділи присвячені тактиці постановки патологоанатомічного діагнозу і розгляду клінічних випадків, які траплялися в клінічній практиці авторів посібника. Клінічні випадки згруповані за розділами педіатрії: нервова система, захворювання органів дихання, гематологічні захворювання, хвороби нирок, патологія серцево-судинної системи, сепсис, отруєння, захворювання травної системи й інші, що робить зручним практичне використання посібника. За необхідності клінічні випадки доповнюються довідковим матеріалом. Практично більшість вузьких спеціалістів може знайти в посібнику клінічні випадки, які їх зацікавлять.

РЕЦЕНЗІЯ

Запропонований навчально-методичний посібник є корисною науковою і навчально-методичною літературою для студентів старших курсів медичних закладів III-IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, педіатрів і сімейних лікарів. Практичне знайомство з посібником дозволить їм не тільки покращити свої фахові якості, професійну майстерність, але й

орієнтуватися у складних психологічних моментах, які виникають біля ліжка тяжко хворої дитини.

*Завідувач кафедри факультетської та шпитальної педіатрії
Львівського національного медичного
університету ім. Д. Галицького
проф. С.Л. Няньковський.*

ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Запрошуємо Вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції і пленумі Асоціації інфекціоністів України на тему: **«Хіміотерапія та імуноткорекція інфекційних хвороб»**, які відбудуться 30 травня - 1 червня 2005 року в м. Тернопіль.

Наукова програма буде присвячена обговоренню шляхів розв'язання актуальних проблем лікування інфекційних хворих, імунним зрушенням при інфекційних хворобах і методам їх корекції. Будуть розглядатися сучасні терапевтичні технології інфекційних хвороб у дітей і дорослих, раціональне застосування нових протівірусних, антибактерійних, антипротозойних препаратів, імуноотропних та інших засобів. Відбудеться спеціалізована виставка медикаментів, медичного обладнання та інформаційних матеріалів.

Адреса для надсилання тез і листування:

Оргкомітет науково-практичної конференції «Хіміотерапія та імуноткорекція інфекційних хвороб»,
медичний університет, Майдан Волі, 1; м. Тернопіль, 46001

Контактні телефони в Тернополі:

(0352) 52-72-69 – відділ міжнародних зв'язків і організації наукових форумів;
(0352) 22-47-25 – проф. Михайло Антонович Андрейчин,
(0352) 25-19-66 – доц. Олег Любомирович Івахів.
Факс: (0352) 52-72-69.
E-mail: vonf@tdmu.edu.te.ua



У видавництві "Укрмедкнига" у 2005 р. вперше на терені СНД вийшла монографія "Біотероризм. Медична протидія" (автори М.А. Андрейчин, В.С. Копча) обсягом 300 сторінок, ілюстрована 40 малюнками, 8 таблицями, бібліографія нараховує 168 джерел.

У книзі узагальнено унікальний матеріал про історію біотероризму і біологічної зброї, можливості її використання та розпізнання біологічної атаки. Проаналізовано методи та систему медичної протидії біотероризмові в різних країнах.

Дано характеристику основних хвороб, пов'язаних з біотероризмом: висвітлено реальність загрози, етіологію, епідеміологічні та клінічні особливості, способи діагностики, лікування і профілактики.

Монографія адресована інфекціоністам, епідеміологам, мікробіологам, лікарям інших спеціальностей, студентам старших курсів медичних університетів і академій, інтернам, а також буде цікавою широкому загалу читачів.

Адреса для замовлення:
Відділ реклами і збуту ТДМУ
Майдан Волі, 1;
м. Тернопіль
46001

Тел. (0352) 52-80-09, 52-47-25.
E-mail: infecdis@ukr.net

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

INFECTIOUS
DISEASES

1'2005

Тернопільський державний медичний університет 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

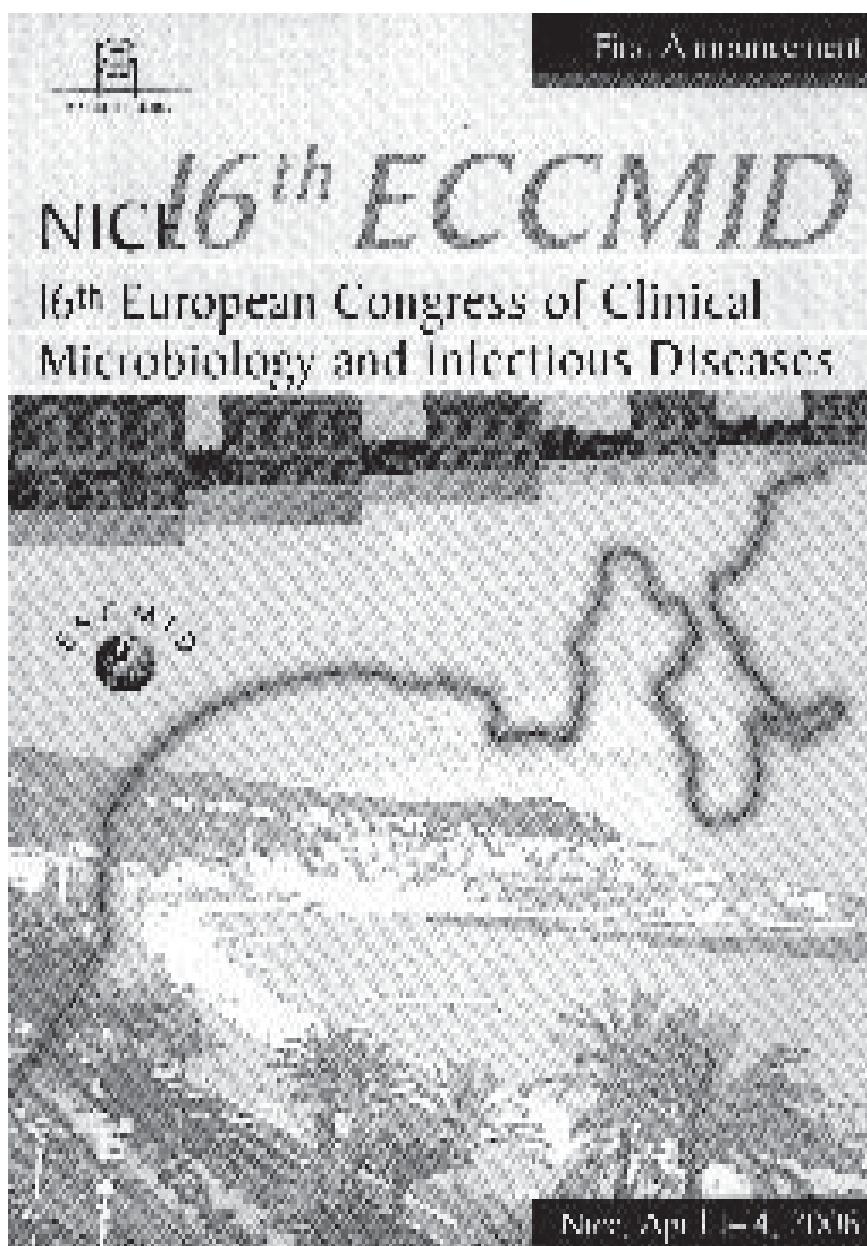
I.Y. Horbachevsky Ternopil State Medical University
L.V. Gromashevsky Kyiv Epidemiology and
Infection Diseases Institute AMS of Ukraine
Ukrainian Higher School Sciences Academy
Institute of Social Research «Human Problems»
United Nations Office in Ukraine

INFECTIOUS DISEASES

1'2005

SCIENTIFIC PRACTICAL
MEDICAL JOURNAL

ТЕРНОПІЛЬ



Administrative Secretariat

16th ECCMID 2006
 c/o AKM Congress Service
 P.O. Box
 CH-4005 Basel
 Switzerland
 Phone +41 61 686 77 11
 Fax +41 61 686 77 88
 E-mail info@akm.ch
www.escmid.org/eccmid2006

Тернопільський державний медичний університет 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 University
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

1'2005

SCIENTIFIC PRACTICAL
MEDICAL JOURNAL

ТЕРНОПІЛЬ