

2'2006

- Кліщовий енцефаліт
- Герпесвірусна інфекція
- Вірусні гепатити
- Аденовірусна інфекція
- Бешпах
- Туберкульоз
- Дирофіляріоз

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,
О.П. Сельнікова,
І.О. Ситник (заступник головного редактора),
І.С. Сміян,
А.Ф. Фролов,
В.Г. Шлопов,
А.М. Щербінська,
О.О. Ярош.

І.В. Богадельніков (Сімферополь),
Л.С. Бондарев (Донецьк),
Н.О. Виноград (Львів),
А.Д. Вовк (Київ),
Ю.Л. Волянський (Харків),
В. Гальота (Бидґощ, Польща),
В.В. Гебеш (Київ),
Л.Л. Громашевська (Київ),
А.Л. Гураль (Київ),
О.В. Деміховська (Росток, Німеччина),
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. Крамарев (Київ),
А. Лайшконіс (Каунас, Литва),
В. Маґдзік (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. Суремченко (Дніпропетровськ),
М.Б. Тітов (Львів),
В.М. Фролов (Луганськ),
Л.А. Хомак (Харків),
В.П. Широбоков (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 України
від 9.06.99 р. № 1-05/7 журнал "Інфекційні хво-
роби" повторно внесений до переліку фахо-
вих видань, в яких можуть публікуватися ре-
зультати дисертаційних робіт на здобуття нау-
кових 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: infecdis@ukr.net

infecdis@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 Андрій Пілат
Друк видавництво "УКРМЕДКНИГА"
Майдан Волі, 1
46001, м. Тернопіль,
УКРАЇНА

Видання журналу рекомендоване
вченою радою Тернопільського
державного медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського
(протокол № 17 від 7.06.2006 р.).

Підписано до друку 20.06.2006 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

- Лайшконіс А. (Каунас, Литва)
Кліщовий енцефаліт у Східній Європі та
країнах Прибалтики 5

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Маричев І.Л. (Київ)
Герпетична інфекція у ВІЛ-інфікованих осіб 15
- Панасюк О.Л., Матяш В.І. (Київ)
Віддалені результати терапії герпесвірусно
інфекції 19
- Герасун Б.А., Ворожбит О.Б., Герасун О.Б., Бірка Ю.І.,
Тичка І.Б., Русин О.І. (Львів)
Гепатити В і С у хворих, які лікуються про-
грамним гемодіалізом 24
- Андрейчин М.А., Рябоконт Ю.Ю. (Тернопіль,
Запоріжжя)
Показники окислювально модифікації
білків сироватки крові та їх динаміка на
фоні лікування імунофаном у хворих на
гострий гепатит В 28
- Ковелєнов О.Ю., Лобзін Ю.В. (м. Санкт-Петербург, Росія)
Дослідження ефективності кровозамінни-
ка «Перфторан» як засобу патогенетич-
но терапії тяжких форм гепатиту В 31
- Біла-Попович Г.С., Сурєменко М.С., Підкопаєв В.С.
(Дніпропетровськ)
Гіпербарична оксигенація в комплексній
терапії тяжких форм парентеральних
вірусних гепатитів у наркоспоживачів 36
- Москалюк В.Д. (Чернівці)
Вплив лаферону на динаміку змін сироват-
кового інтерферону та показники клітинного
імунітету у хворих на аденовірусну інфекцію 40
- Дорошенко С.В., Медун Ю.В. (Рівне)
Нові підходи до лікування бешихи з ви-
користанням імунофану 42
- П'ятночка І.Т., Корнага С.І., Гришук Л.А., Рудик В.Д.,
Єрмак І.З., Бєський В.О. (Тернопіль)
Неспецифічні захворювання легень у
протитуберкульозному стаціонарі 47
- Савула М.М., Кравченко Н.С., Сливка Ю.І. (Тернопіль)
Діагностика з використанням комп'ютер-
но томографії туберкульозу та інших зах-
ворювань, які супроводжуються форму-
ванням порожнин у легенях 50
- Курганова І.І., Кіцара М.С. (Львів)
Рикетсіозносія вошей природних по-
пуляцій в Україні в сучасних умовах 53

CONTENTS

EDITORIAL

- Layshkonis A. (Kaunas, Lithuania)
Tick-Borne Encephalitis in Eastern Europe and
Baltic Countries 5

ORIGINAL INVESTIGATIONS

- Marychev I.L. (Kyiv)
Herpes Infection Among HIV-Infected Persons 15
- Panasyuk O.L., Matyash V.I. (Kyiv)
Remote Results of Therapy of Herpes-Virus
Infection 19
- Herasun B.A., Vorozhbyt O.B., Herasun O.B., Birka Yu.I.,
Tychka I.B., Rusyn O.I. (Lviv)
Hepatitis B and C in Patients which are
Treated by a Programmed Hemodialysis 24
- Andreychyn M.A., Ryabokon Yu.Yu. (Ternopil,
Zaporizhzhia)
Parameters of Oxidative Modification of
Serum Proteins and Their Dynamics Against
a Background of Treatment by Immunofan at
Patients with Acute Hepatitis B 28
- Kovelonov O.Yu., Lobzin Yu.V. (Saint Petersburg, Russia)
Research of Efficacy of Blood Substitute
«Perftoran» as a Means of Pathogenetic
Therapy of Severe Forms of Hepatitis B 31
- Bila-Popovych H.S., Suremenko M.S., Pidkopayev V.S.
(Dnipropetrovsk)
Hyperbaric Oxygenation in Complex
Treatment of Drug Users with Parenteral Viral
Hepatitis of Severe Course 36
- Moskaliuk V.D. (Chernivtsi)
Influence of Laferon on the Dynamics of Changes
of Serum Interferon and Parameters of Cellular
Immunity in Patients with Adenovirus Infection 40
- Doroshenko S.V., Medun Yu.V. (Rivne)
New Approaches to Medical Treatment of
Erysipelas with Immunofan 42
- Pyatnochka I.T., Kornaha S.I., Hryshchuk L.A., Rudyk V.D.,
Yermak I.Z., Besky V.O. (Ternopil)
Nonspecific Lung Diseases in Antituberculous
Hospital 47
- Savula M.M., Kravchenko N.S., Slyvka Yu.I. (Ternopil)
Computer Tomographic Diagnostics of
Tuberculosis and other Diseases
Accompanied by Formation of Cavities in
Lungs 50
- Kurhanova I.I., Kitsara M.S. (Lviv)
Rickettsia-Carrying of Lice of Natural Populations
in Ukraine under Modern Conditions 53

ЗМІСТ

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Райзінгер Е.С., Деміховська О.В. (Росток, Німеччина, Дніпропетровськ)

Актуальні в Європі хвороби, що передаються кліщами

58

Ярош О.О., Нитка І.Б. (Київ, Тернопіль)

Лікування оперізувального герпесу

64

Голубцов С.І. (Лисичанськ Запорізької обл.)

Щодо можливості трансмісії ВІЛ-інфекції деякими кровосисними двокрилими

69

Бодня К.І. (Харків)

Дирофіляріоз в Україні

76

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Дябіна Т.А., Усова С.В., Козлов В.С. (Сімферополь)

Випадок хвороби Вільсона, помилково прийнятий за вірусний гепатит (клінічне спостереження)

83

Копча В.С., Васильєва Н.А., Вишневська Н.Ю., Голик Є.Ю., Комар П.В., Сапишук Н.О. (Тернопіль)

Коровий енцефаліт

86

Лобода В.Ф., Кабакова А.Б., Кінаш М.І., Синицька В.О. (Тернопіль)

Складності диференційно діагностики діареїного синдрому у дітей

89

Кирик В.М., Побережний А.І., Поліщук В.М., Агапій О.О., Кирик М.М. (Ізяслав Хмельницької обл.)

Організація медично допомоги населенню при масових захворюваннях на гострі кишкові інфекції

92

ЮБІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

Ювілей Вікторі Іванівни Задорожно

95

Сокол Андрій Миколайович (до 70-ліття)

96

Мошчич Петро Степанович (1928-2006)

97

Кононенко Віктор Владиславович (1959-2006)

99

Вінцентій Йозеф Арнольд – перший головний лікар інфекційно клініки у Львові

100

Звіт про участь делегації України у третьому щорічному засіданні держав-учасниць Конвенції про заборону бактеріологічно (біологічно) та токсинно зброї (м. Женева, 5-9 грудня 2005 р.)

101

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES

Rayzinger E.S., Demikhovska O.V. (Rostok, Germany, Dnipropetrovsk)

Actual in Europe Diseases which are Transmitted by Tick-Bornes

Yarosh O.O., Nytko I.B. (Kyiv, Ternopil)

Treatment of Herpes Zoster

Holubtsov S.I. (Lysychansk, Zaporizhzhian Region)

Concerning the Possibility of HIV-Infection Transmission by Some Blood-Sucking Diptera

Bodnia K.I. (Kharkiv)

Dirofilariosis in Ukraine

BRIEF REPORTS

Diabina T.A., Usova S.V., Kozlov V.S. (Simferopol)

A Case of Wilson's Disease Erroneously Recognized as Viral Hepatitis (Clinical Investigation)

Kopcha V.S., Vasylyeva N.A., Vyshnevskaya N.Yu., Holyk Ye.Yu., Komar P.V., Sapyschuk N.O. (Ternopil)

Measles Encephalitis

Loboda V.F., Kabakova A.B., Kinash M.I., Synytska V.O. (Ternopil)

Difficulties in Differential Diagnostics of Diarrhea Syndrome in Children

Kyryk V.M., Poberezhny A.I., Polishchuk V.M., Ahapiy O.O., Kyryk M.M. (Iziaslav, Khmelnytsky Region)

Organization of Medical Aid to Population at Mass Acute Intestinal Infections

JUBILEES AND EVENTS

Jubilee of Victoria Ivanivna Zadorozhna

Sokol Andriy Mykolayovych (to 70 Anniversary)

Moshchych Petro Stepanovych (1928-2006)

Kononenko Victor Vladyslavovych (1959-2006)

Vincent Jozeph Arnold – the First Chief Doctor of Infectious Clinics in Lviv

Report on Participation of Ukrainian Delegation in the Third Annual Meeting of States-Members of Convention on Interdiction of Bacteriological (Biological) and Toxic Weapons (Geneva, December 5-9, 2005)

© Лайшконіс А., 2006
УДК 616.988.25-002.954.2(4-11+474.3/5)

А. Лайшконіс

КЛІЩОВИЙ ЕНЦЕФАЛІТУС ХІДНІЙ ЄВРОПИ ТА КРАЇНАХ ПРИБАЛТИКИ

Каунаський медичний університет (Литва)

Наведено сучасні відомості про дуже поширене ендемічне захворювання – кліщовий енцефаліт (КЕ). Щороку реєструється близько 10 000 клінічних випадків КЕ. Відзначається підвищення захворюваності КЕ в останньому десятиріччі ХХ століття в усіх країнах Європи, особливо в країнах Прибалтики (Литва, Латвія, Естонія), де реєструється від 1 000 до 2 000 випадків КЕ щорічно. Висвітлено його історію відкриття, етіологію, епідеміологічні дані, патогенез, клініку, діагностику та дифодіагностику, лікування і профілактику, у тому числі – сучасну вакцинацію проти КЕ.



Кліщовий енцефаліт – ендемічне захворювання, яке реєструється на широкій території: від східно частини Росії до центрально і Західно Європи, включаючи Скандинавію. Збудник цього захворювання – вірус КЕ (ВКЕ) належить до флавівірусів [1, 2]. В організм людини вірус потрапляє після укусу іксодових кліщів чи при вживанні непастеризованого коров'ячого або козиного молока [3]. Це сезонне захворювання, спостерігається весняне та осіннє зростання захворюваності [2]. Щороку реєструється близько 10 000 клінічних випадків КЕ. Відзначається підвищення захворюваності КЕ в останньому десятиріччі ХХ століття в усіх країнах Європи [4], особливо в країнах Прибалтики (Литва, Латвія, Естонія), де реєструється від 1 000 до 2 000 випадків КЕ щорічно [5-7].

Специфічного лікування КЕ не існує, єдиний ефективний профілактичний захід – вакцинація [1, 2]. У зв'язку з популяризацією туризму в прибалтійські країни, які в роки Радянського Союзу були відносно закритими, КЕ набуває соціально-економічного аспекту. При цьому зона КЕ розширюється у бік Західно Європи у зв'язку з потеплінням клімату [8].

Історичні дані

Уперше КЕ описаний в 1927 р. австрійським автором Н. Schneider під назвою «епідемічного сезонного менінгіту неясно етіологі», який регулярно манифестував на початку літа в околицях Neunkirchen (лісиста місцевість на півдні австрійської столиці Відня) [9]. В колишньому Радянському Союзі, на Далекому Сході, КЕ вперше описаний в 1932 р. В 1937 р. Л. Зільбер із співробітниками ізолював збудника цього захворювання – вірус і відкрив вектор передачі – кліщів [10]. В Європі вперше ВКЕ ізолювано у 1948 р. в Чехії. Пізніше це захворювання описано в різних країнах Європи під назвами: хвороба Kumbling, тайговий енцефаліт, весняний (літній) російський енцефаліт Центрально Європи, біфазна молочна гарячка та ін. [2]. У країнах Прибалтики КЕ зареєстровано в середині ХХ століття: в Естонії (1950), Литві (1953) і Латвії (1955) [11-13].

Етіологія

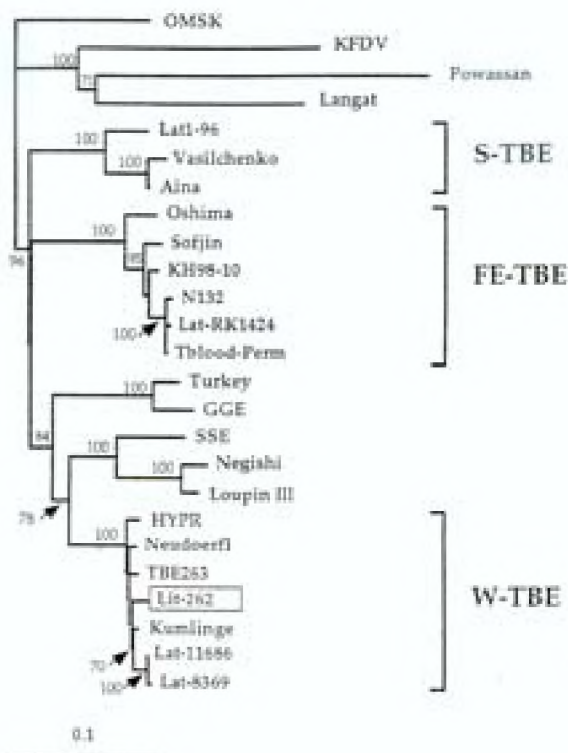
Вірус КЕ належить до родини *Flaviviridae* роду *Flavivirus*, що входить в рід тогавірусів екологічно групи арбовірусів. Основними патогенними вірусами для людини в цій групі є віруси японського енцефаліту, гарячки Денге, жовто гарячки і кліщового енцефаліту.

Віріон вірусу кліщового енцефаліту має сферичну форму з діаметром близько 50 нм, що містить нуклеокапсид і оболонку. Нуклеокапсид містить одноститкову РНК, до складу якої входить близько 11 000 нуклеотидів. Він має 3 структурні білки-антигени (*C – core*, *M – membrane*, *E – envelope*) і 7 неструктурних. Білки Е й М і ліпіди утворюють оболонку вірусу. Склад амінових кислот протеїну Е різноманітний, за цим принципом виділяють різні підтипи ВКЕ. Існує східний підтип, який передається через кліщів *I. persulcatus*, і західний, вектором якого є кліщі *I. ricinus* [1, 2, 14]. У Латвії та Естонії знайдено обидва підтипи ВКЕ і 2 види векторів – кліщів [5, 6], а в Литві – тільки західний підтип вірусу, який виділений у 2002 р. (мал. 1), і кліщі виду *I. ricinus* [15, 16]. Останніми роками в Латвії й Сибіру знайдено третій підтип ВКЕ [17]. При аналізі антигенного складу ВКЕ встановлено, що східний підтип

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

за складом амінокислот антигену Е гомологічний західному Neudorf 1-го підтипу в 96 % [18, 19]. Сибірський підтип за відповідними амінокислотами вищезазначеного антигену Е в 78-81 % відповідає східному підтипу [20].

В експериментах на тваринах встановлено, що вірулентність підтипів ВКЕ різна [18]. Зіставляючи клінічні дані, представлені авторами колишнього



Мал. 1. Філогенетичне дерево вірусів КЕ за нуклеотидами Е-білка (S-TBE – східний підтип ВКЕ, W-TBE – західний підтип ВКЕ).

СРСР і Західно Європи, створюється враження, що східний підтип ВКЕ спричиняє тяжчі форми КЕ. Але, з іншого боку, залишається питання – можливо, тяжкість описаних клінічних форм КЕ залежить не тільки від підтипу вірусу, але й від різної класифікації і визначення тяжкості представлених клінічних форм захворювання, оскільки немає робіт, де зіставляються критерії тяжкості захворювання східних і західних авторів [2, 14, 15]. Існують навіть різні класифікації КЕ, наприклад, західні автори виключають гарячкову (загальноінфекційну форму) захворювання, яка існує в класифікації, складеній східними авторами [21].

Епідеміологія

Джерелом і резервуаром ВКЕ в природі є дрібні гризуни, вектором перенесення вірусу – кліщі, які залишаються і резервуаром вірусу. Кліщ, який заразився ВКЕ, залишається до кінця свого життя небезпечним переносником [2, 14].

Цикл розвитку кліща складається з 4 фаз – яйце, ларва, німфа і дорослий кліщ. Він триває від 6 міс. до 8 років (у середньому 2 роки). Тривалість кожного періоду різна, залежить від природних умов. Число кліщів помітно зростає, коли літо вологе, а зима не холодна. Кліщі *I. persulcatus* активніші в квітні-травні, а кліщі *I. ricinus* – в липні-серпні. Захворюваність КЕ відстає від піку числа кліщів на 2-3 тижні [2, 8, 11, 14].

При укусі кліщ виділяє антикоагулянти, ферменти і анестезуючі речовини, які знаходяться в слині кліща, тому укусу можна не відчувати. Укус німфи майже завжди безболісний, тому люди часто заперечують укус кліща. Число таких людей, хворих на КЕ, складає, за даними різних авторів, від 15 до 62 %. Тому в ендемічних районах факт перебування в природі часто вважають як сприяючий чинник захворіти на КЕ [1, 2, 14, 22].

Кліщі *I. ricinus* більш поширені у Східній Європі, в тому числі і в прибалтійських країнах. Кліщі *I. persulcatus* знайдені тільки в східних районах Латвії та в південних і східно-південних районах Естонії [5, 6, 11]. За спостереженням ентомологів, існує тенденція зростання кількості кліщів в європейських країнах [5-7]. Дані про зараженість кліщів ВКЕ в окремих європейських країнах наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Наявність вірусу кліщового енцефаліту в кліщах з ендемічних районів різних країн Європи

Країна	% заражених кліщів	Джерело літератури
Австрія	>0,44 (макс. 6,2)	23
Фінляндія	0,007-2,56	24
Італія	0,05	25
Швеція	0,1-1,0	26
Швейцарія	0,1-1,36	27
Німеччина (зони високої ендемічності)	0,3-5,3	28
Латвія	1,7-26,6 (<i>I. ricinus</i>) 0-37,0 (<i>I. persulcatus</i>)	28

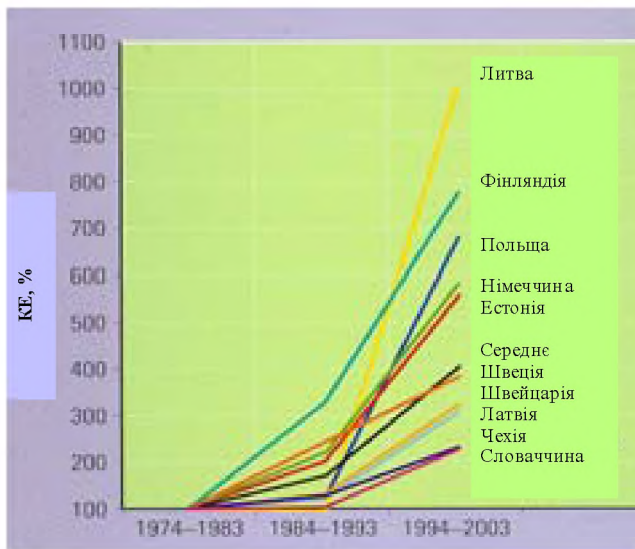
Німецькі автори I. Suss та ін., досліджуючи кліщів *I. ricinus*, зібраних у різних регіонах Німеччини, представили дані, що в середньому зараженість кліщів ВКЕ складає 8,77 %, але в окремих регіонах цифри були набагато вищими – 18,3-20,6 % [29]. У Литві зараженість кліщів ВКЕ в середньому складає 1 %, але в центральній частині країни в деяких

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

регіонах вона досягає 16 % [22]. Багато учених вважають, що відмінності в наведених цифрах залежать від того, що немає стандартизованого методу визначення вірусу в кліщах. V. Danielova [30], досліджуючи наявність ВКЕ в кліщах у гірській частині Чехословаччини, визначила, що межа заражених вірусом кліщів є 700 м над рівнем моря, тому що у вищих горах заражених кліщів не було.

Можлива також передача збудника аліментарним шляхом при вживанні в жу сирого молока кіз і корів, при роздавлюванні кліща у момент його видалення з тіла людини і, нарешті, в науково-дослідних лабораторіях, при порушенні умов роботи, повітряно-краплинним шляхом. При аліментарному зараженні бувають сімейно-групові випадки хвороби.

Епідеміологічна ситуація в країнах центральної Європи і Прибалтики наведена на малюнку 2.



Мал. 2. Зростання захворюваності КЕ (%) у країнах Європи (J. Süss, 2005).

При зараженні ВКЕ в 70-80 % випадків первинна інфекція проходить безсимптомно або з незначним підвищенням температури тіла [21]. Як після інاپарантно, так і після симптоматично форми КЕ імунітет залишається довівно [1, 2].

Частота виявлення антитіл проти ВКЕ серед здорового населення в ендемічних районах Європи представлена в таблиці 2.

У західноєвропейських країнах в 80-90 % випадків КЕ спостерігається в період літніх відпусток, під час випадкових відвідин лісних місцевостей [2, 21]. Навпаки, в прибалтійських країнах в основному

на КЕ хворіють люди старші 40 років, часто пенсіонери, безробітні, які збирають гриби або ягоди в літньо-осінній сезон через низький рівень життя [5-7]. Таким чином, в якомусь сенсі, у вказаних країнах КЕ може бути економічно-соціальною проблемою, тому що на це захворювання хворіє і групою ризику є саме соціально-уразлива частина населення.

Таблиця 2

Наявність антитіл проти ВКЕ серед здорового населення в Європі

Країна	Населення (%)	Джерело літератури
Австрія	4-8 (14)	21, 27
Словенія	4-13	31
Фінляндія	0,3-5	32
Польща	5-17	33
Норвегія (південна)	2,4	34
Швеція	4-22	24
Франція	1-2	33
Естонія	3-14	33
Німеччина (Баден-Вюртенберг)	0-43	35
Литва	3,0	36

Захворюваність дітей КЕ нижча, ніж дорослого населення. Діти молодші 15 років в Естонії складають 20 % від усіх захворюлих на КЕ, в Литві – 7,6 %, у Латвії захворюваність дітей у 2 рази нижча, ніж дорослих [5-7]. Наймолодша дитина, яка хворіла на КЕ, мала 3,5 міс. [37].

Патогенез

ВКЕ потрапляє в організм людини через пошкоджену укусом кліща шкіру. Далі він розмножується в шкірних клітинах і через лімфу потрапляє в регіональні лімфатичні вузли. Звідти, після циклу реплікації, вірус потрапляє у кров. Під час первинної віремії вірус попадає в печінку, селезінку, м'язи, міокард, ендокринні та екзокринні залози, де продовжується його реплікація. Біля 30 % осіб, заражених ВКЕ, після масивної реплікації вірусу у вищезгаданих органах переносять вторинну віремію, під час якої ВКЕ проходить гематоенцефалічний бар'єр і досягає клітин головного мозку [1, 14, 38]. Встановлений прямий зв'язок між рівнем віремії і розповсюдженням ВКЕ в клітинах мозку [1].

Патоморфологічні зміни центральної нервової системи при КЕ мають специфічні ультраструктурні патогномонічні зміни і особливу локалізацію [2]. Ці зміни відрізняють ВКЕ від інших вірусів, які є причиною інших енцефалітів. КЕ є поліоенцефаломієлітом з ураженням оболонок мозку. ВКЕ уражає особливо нейрони і менше клітини глії, поширюється від одно-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

го нейрона до іншого прямо, через аксони та інтрацелюлярні простори. Паренхіма головного мозку страждає від цитолізу клітин і подальшо запально відповіді. Найбільше уражаються ділянки сіро речовини – клітини цервікального відділу хребетного мозку, *truncus cerebellaris*, мозочок (особливо *nucleus dentatus*) і субкортика дальні ядра [39, 40].

Клініка

Інкубаційний період при КЕ від 2 до 28 діб (у середньому 7-14). Клінічні симптоми КЕ першо фази відповідають першій фазі віремі. Це неспецифічні симптоми: гарячка, астения, головні та м'язові болі, іноді нудота, блювота, катаральні явища [1, 2]. У цій фазі лабораторними показниками, характерними для КЕ, є лейкопенія і тромбоцитопенія [41]. Тривалість цього періоду від 2 до 4 днів (іноді 1-8). Після цього періоду настає «одужання», яке може тривати від 1 до 20 днів (в середньому 5-8). Після

цього періоду в одні третини хворих настає друга хвиля гарячки, відповідна другій фазі віремі, під час яко настає ураження центрально нервово системи. Двохвильова клінічна форма КЕ в Європі визначена у 70-71,6 % хворих [1, 2, 14, 16].

За даними різних авторів, в ендемічних регіонах цього захворювання спостерігаються геміпарез (від 0 до 2,7 %), бульбарний синдром (0-11 %), зміни свідомості (14-35 %), судоми (0-3,3 %), тремор (2,9-78 %) й атаксія (7,3-43 %) [16, 42-48] (табл. 3).

Патологічні зміни при дослідженні магнітним резонансом при КЕ знайдені у 18 % хворих. Ці зміни в основному локалізуються в ділянці *thalamus*, мозочка, довгастого мозку і субкортикальних ядер [40].

Незважаючи на те, що клініка КЕ описана багатьма авторами, дуже складно зіставити ці дані. У літературних джерелах західних авторів описа-

Таблиця 3

Клінічні симптоми КЕ

Критерій	Швейцарія	Німеччина	Хорватія	Югославія	Швеція	Словенія	Польща	Литва
Рік	1981	1966	1998	1980	1997	2000	1984	2002
Джерело літератури	42	43	44	45	46	47	48	16
Кількість пацієнтів	234	300	92	315	85	60	215	133
Симптоми (%):								
біль голови	74,0			100,0		98,3		95,5
потьмарення свідомості	29,0	17,0	32,6	13,7	20,0		31,0	14,3
судоми	2,0	1,3	1,0				3,3	21,8
атаксія		7,3	43,0		25,9			21,8
геміпарез		2,7	0,25		0,0			26,0
зміни психіки			1,1					
тремор			22,0	78,0	9,4	50,0	31,6	21,8
бульбарні парези		1,1		3,5	2,4			3,7
парези периферичних нервів			11,0	6,3	10,6	3,3	8,8	1,5

на клінічна картина КЕ, збудником якого є західний субтип вірусу КЕ. За х даними, менінгеальна форма КЕ спостерігається від 6,3 до 63,0 %, менінгоенцефалітна – від 24,0 до 85,9 % і менінгоенцефаломієлітна – від 4,2 до 17,6 %, інші форми – від 0,3 до 9,0 % (табл. 4).

Навіть в одній і тій же Хорватії у 1998 р. клінічні дані про КЕ різні в північному і східному регіонах [44]. Ці відмінності клінічної картини КЕ можна пояснити або відмінностями вірулентності окремих субтипів ВКЕ, або різним визначенням клінічної форми КЕ різними авторами.

Дослідження КЕ в прибалтійських країнах опубліковані переважно в західноєвропейських журналах.

Вони базуються, в основному, на ретроспективному аналізі клінічного матеріалу вищезгаданих країн. У Латвії загальноінфекційна форма КЕ трапляється в 30 %, менінгеальна форма – в 60 % випадків. В Естонії менінгеальна форма КЕ складає більше 80 % випадків [5, 6, 11]. У Литві дані про КЕ також досить контраверсні: одні автори загальноінфекційну форму КЕ визначили в 3,5 % випадків, менінгеальну – в 20 %, енцефаломієлітну – у 8 %, менінгоенцефалітну – в 66 % і менінгоенцефаломієлітну – в 2 % [7, 12]. За даними А. Міцкене [16], менінгеальна і менінгоенцефалітна форми встановлені по 43,6 % випадків відповідно, а менінгоенцефаломієлітна – в 3,8 %.

За даними західноєвропейських авторів, па-

Клінічні форми КГ

Рік, країна, джерело літератури	Кількість пацієнтів	Загальноінфекційна форма, %	Менінгіт, %	Менінгоенцефаліт, %	Менінгоенцефаломієліт, %
1996, Німеччина [43]	300		50,0	38,0	12,0
1998, Хорватія [44]	92		9,8	85,9	4,3
1995, Франція [49]	21	4,8	28,6	62,0	4,8
1987, СНД (Урал) [1, 52]	190	34,6	50,6	10,6	4,2
1989, Україна (Крим) [50]	52	67,0	15,4	17,3	
1987, Росія [38]	314	24,4	58,0	12,0	3,5
1999, Німеччина [40]	656		49,0	41,0	10,0
1984, Польща [48]	215		58,1	28,4	6,9
1992, Австрія [37]	117		61,0	24,0	15
1994, Словенія [53]	1044		63,0	30,1	6,9
1975, Чехія [54]	633	0,7	6,3	84,0	9,0
2002, Литва [16]	133		43,6	43,6	3,8
1979, Німеччина [55]	51		43,0	39,0	17,6

цієнти похилого віку хворіють тяжче і частіше у них бувають ускладнення КЕ. За даними німецьких і шведських авторів, мала концентрація специфічних антитіл класу IgM проти ВКЕ під час гострого ураження центрально нервової системи є поганим прогностичним показником [56, 57].

Клініка КЕ у дітей, в основному, буває менш яскравою і без ускладнень. КЕ, за даними авторів західноєвропейських і американських країн, у дітей в 80-95 % перебігає у формі менінгіту і не залишає жодних залишкових явищ, а ускладнення дуже рідкісні (епілепсія, деякі інтелектуальні зміни) [1, 14, 47]. Описаний тільки один смертельний вислід у дитини 3,5 міс. [37].

У Литві в 1999-2003 рр. нами було обстежено 81 пацієнта віком від 2 років 7 міс. до 17 років. Діагноз КЕ поставлений за клінічними даними, цитоз у лікворі більш ніж 8×10^6 /л клітин і наявність специфічних антитіл класу IgM проти ВКЕ. Двохвиловий клінічний перебіг КЕ знайдено у 75,3 %, менінгеальна форма – у 74,1 %, енцефалітна форма середньо тяжкості – у 24,7 % і тяжка – у 1,2 % обстежених дітей. Парез спинних нервів був у 2, а церебробульбарних нервів – у 3 дітей. Повне одужання при виписуванні дітей, хворих на КЕ, було в 92,6 % випадків, решта дітей видужала протягом 3 міс. Тільки в одному випадку парез спинних нервів залишився більше 3 років [58, 59].

За даними російських авторів, при зараженні ВКЕ східного типу летальність складає від 5 до 20 %, парез м'язів рук – від 3 до 10 % випадків. У західноєвропейських країнах, де ніколи не знайдено східного субтипу ВКЕ ні в крові хворих, ані в кліщах, летальність від КЕ коливається від 0 до 3,9 %, а парези знайдені від 3,0 до 23,5 % [2, 14]. Можна сумніватися, що окремі субтипи ВКЕ можуть викликати таку велику різницю вірулентності. У західно-

європейських країнах антитіла проти ВКЕ знайдені з частотою від 1 до 20 % здорового населення. Навпаки, у здорового російського населення ендемічних регіонів антитіла проти ВКЕ виявлені майже у 100 % [2]. Тому можна підозрювати, що висока летальність від КЕ може залежати від різного підходу до визначення клінічних форм КЕ.

У Новосибірську (Росія) в 1999 р. описано 8 смертельних випадків КЕ, коли був явно виражений у хворих геморагічний синдром. Ці випадки були при зараженні ВКЕ східного підтипу [20].

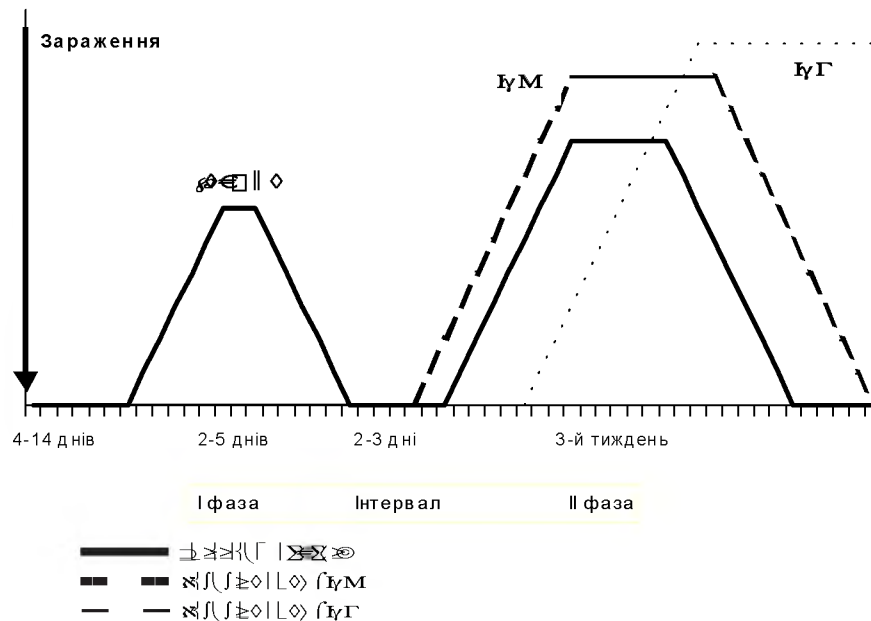
У Центральній Європі описані випадки змішаної інфекції – КЕ й інших інфекцій, що передаються кліщами. КЕ і бореліоз Лайма трапляються в 15 % випадків в ендемічних регіонах Польщі [60]. Таке поєднання двох інфекцій обтяжує перебіг КЕ не тільки у дорослих, але й у дітей [61]. Частіше такі мікст-інфекції виникають після укусу кліща *I. persulcatus*. Описана мікст-інфекція КЕ та ерліхіозу в Чехії [62, 63].

Діагностика

Діагностика КЕ базується на визначенні антитіл класу IgM (ELISA) проти ВКЕ (мал. 3) у сироватці крові або в лікворі, наявності епідеміологічного анамнезу, клінічних симптомів і запальних змін цереброспинальної рідини. Ураження ЦНС з'являються через 2-4 тижні після попадання ВКЕ в організм, антитіла класу IgM можна визначити у багатьох випадках захворювання вже під час ушпиталення хворого [38].

Є ризик одержати несправжньо позитивні реакції антитіл класу IgM проти ВКЕ через перехресні реакції з іншими вірусами класу флавівірусів. У таких випадках, коли є вказівки на вакцинацію проти КЕ або японського енцефаліту, проти *Ferbis flava* або інші сумніви, позитивні результати визначення антитіл класу IgM необхідно перевірити реакцією нейтралізації [1, 2, 38].

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ



Мал. 3. Серологічна діагностика КЕ.

Методом полімеразно ланцюгової реакції (ПЛР) можна визначити РНК ВКЕ у кліщах. Ця методика визначення вищезазначеної нуклеїнової кислоти ВКЕ в церебральній рідині або в сироватці крові хворого на сьогодні в широкій практиці ще не застосовується.

У цереброспинальній рідині при КЕ визначають помірно виражений плеоцитоз (100-400 клітин в 1 мм^3). На початку хвороби в лікворі виявляють від 50 до 70 % полінуклеарів, пізніше – лімфоцити. Кількість білка – в межах норми або трохи збільшена, глюкоза – у межах норми [40, 47, 57].

Диференційна діагностика

Біль голови, менінгеальні симптоми, лейкоцитоз, збільшення кількості С-реактивного білка у крові, лейкоцитоз або лімфоцитоз у лікворі – ці симптоми ураження центральної нервової системи вимагають від лікаря диференціювати КЕ від бактерійних і вірусних менінгітів й інших хвороб нервової системи:

- бактерійних менінгітів і менінгоенцефалітів;
- хвороби Лайма (нейробореліозу);
- ерліхіозу;
- поліомієліту;
- Коксакі-вірусної інфекції;
- ентеровірусної інфекції;
- паротитного менінгоенцефаліту;
- корового менінгоенцефаліту;
- герпетичного менінгоенцефаліту;
- лімфоцитарного хориоменінгіту;

- японського менінгоенцефаліту;
- Східного і Західного кінського енцефаліту;
- аденовірусної інфекції;
- туберкульозного менінгіту;
- лептоспірозного менінгіту;
- лістеріозного менінгіту;
- гарячки Ку;
- гарячки Західного Нілу;
- енцефаліту Сент-Луї.

В ендемічних регіонах КЕ найчастіше доводиться диференціювати від нейробореліозу. Це дуже важливо тому, що для лікування цього захворювання необхідно застосовувати антибіотики (цефалоспорины, макроліди або доксициклін). В Європі все частіше доводиться диференціювати КЕ від гострого ерліхіозу [62-64].

Лікування

Хворих на КЕ рекомендується госпіталізувати у відділення інтенсивної терапії через тяжке ураження центральної нервової системи [2]. Етіотропного і специфічного лікування не існує, застосовується симптоматична терапія – сольові розчини, анальгетики, антипіретики. В колишньому Радянському Союзі застосовували для лікування КЕ інтерферон [65] і глюкокортикостероїди, але клінічно рандомізованих досліджень, які могли б підтвердити ефективність цих медикаментів, немає [2]. А. Міцкене встановила, що хворі, які одержали лікування глюкокортикостероїдами в гострій фазі КЕ, мають підвищений ризик більш три-

вального періоду одужання [16]. Середній ліжко-день при КЕ – від 10 до 14 днів, ліжковий режим рекомендується продовжувати до нормалізації температури. Рекомендується рання реабілітація реконвалесцентів КЕ для профілактики залишкових явищ.

Прогноз

В Європі смертність від КЕ в середньому складає від 0 до 3,9 %, парези – від 0 до 9,8 % [53, 55].

Період реконвалесценції після перенесеного КЕ триває приблизно рік. Проведені в Югославі [45], Швейцарії [42] і Швеції [46] ретроспективні дослідження, як і схожі інші клінічні спостереження, показали, що неврологічні симптоми (тремор, зміни координації, рівноваги, порушення мислення різної інтенсивності), які можна назвати постенцефалітним синдромом, існують більш ніж у третини перехворілих на КЕ.

Проведені у Швеції [46], Словенії [66] і Литві [16] проспективні клінічні студії показали, що залишкові явища після КЕ, які негативно впливають на якість життя, визначені у 40,0, 26,0 і 29,7 % перехворілих на цю хворобу відповідно. Залишкові явища виявляються як неврокогнітивні симптоми постенцефалітного синдрому.

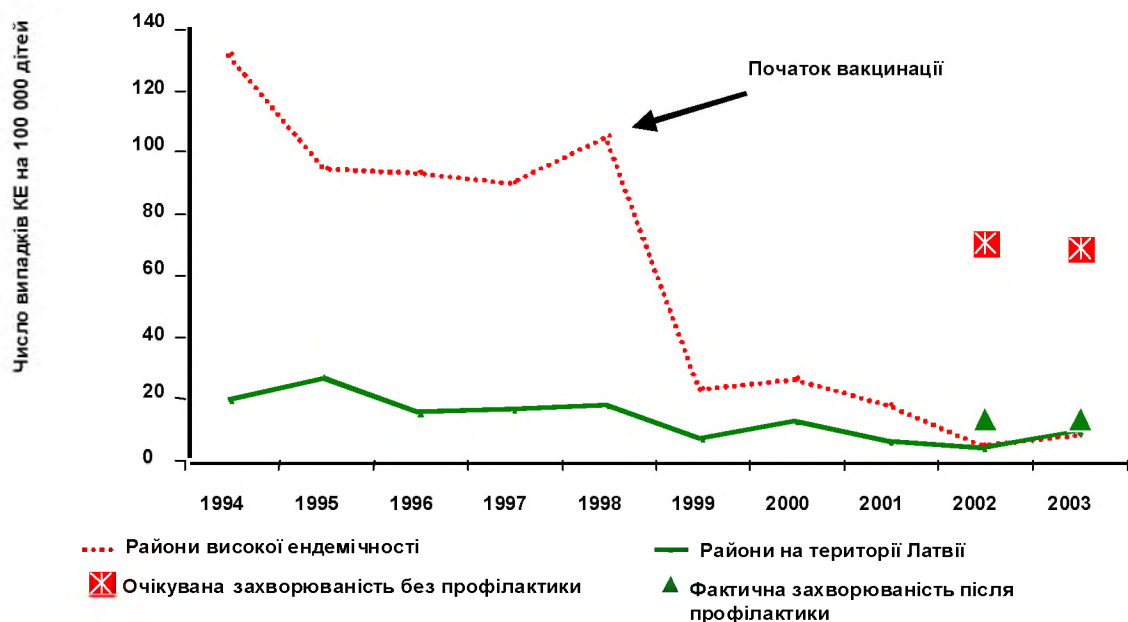
Даних про повільне прогресування КЕ в західній літературі не вдалося знайти. Навпаки, багато авторів колишнього Радянського Союзу описали такі форми КЕ у 1-3 % хворих, а в ендемічних регіонах навіть у 8-12-21 % випадків. Ті ж автори визнають, що важко визначити реальну частоту цих форм, тому що деякі автори виключають

із загального числа хворих на КЕ тих, які хворіли на інапарантні форми. Навпаки, інші автори визнають загальноінфекційні форми КЕ, тому відсоток прогресуючих форм захворювання може різнитися. Основними поволі прогресуючими формами КЕ є енцефаломієліт, епілепсія Кожевникова або синдром Кожевникова, схожий на латеральний аміотропний синдром. При обстеженні хворих на вищезгадані захворювання в цереброспінальній рідині знайдені запальні зміни. При детальному обстеженні з метою виявлення етіологічного чинника був знайдений ВКЕ в лікворі або в мозковій тканині [2, 14, 66, 67].

У клініці інфекційних хвороб Каунаського медуніверситету в 2005 р. було обстежено 177 осіб, що перенесли КЕ в 2001-2002 рр. Серед обстеженого контингенту у 19,2 % виявлена інвалідність через перенесений КЕ. Більшість цих осіб була під наглядом сімейних лікарів (91,8 %), і лише одиниці були під наглядом невропатолога або інфекціоніста. Це ще раз підтверджує значущість КЕ як захворювання з частими залишковими явищами, які обмежують працездатність [68].

Профілактика

Єдиним ефективним профілактичним заходом проти КЕ є вакцинація. З 1976 р. в Європі застосовується FSME – IMMUNO вакцина (Австрія), до складу якої входить інактивованій підтип *Neudoerfl* ВКЕ, вирощений в клітинах курячого ембріона. Одна



Мал. 4. Ефективність вакцинації дітей проти КЕ в районах високої ендемічності Латвії (за даними Латвійського центру санепідемоніторингу, 2004).

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

доза вакцини містить 2 мкг антигену ВКЕ, ад'ювантом служить $Al(OH)_3$, стабілізатор – людський альбумін. Після повно 3-разово вакцинації протективні антитіла знайдені у 98 % вакцинованих осіб. Повторна одноразова ревакцинація через 5 років. Ця вакцина захищає від обох підтипів ВКЕ [69, 70].

В 1991 р. з'явилася інша вакцина – *Енсерур* (Німеччина). До складу цієї вакцини входить інактивованний підтип ВКЕ К23. Одна доза вакцини містить 1,5 мкг антигену ВКЕ. У західноєвропейській медичній літературі немає публікацій про вакцину проти КЕ, яку готує Інститут поліомієліту і вірусного енцефаліту в Москві [2, 70].

Ефективність вакцинації проти КЕ відмінно представлена на прикладі Австрії. До початку вакцинації в 1982 р. в Австрії, де проживає 7,5 млн жителів, у тому числі 5 млн у зоні великої ендемічності КЕ, щорічно захворюваність КЕ складала від 300 до 700 випадків. У 1999 р., після проведення вакцинації 80 % населення, а в зонах великої ендемічності навіть 90 % населення, був зареєстрований тільки 41 випадок КЕ. У сусідній Чехії, де було вакциновано тільки 10 % населення, в 1999 р. було 490 випадків КЕ. Загальна вакцинація показала велику ефективність і дала величезний економічний ефект [2, 70, 71].

У прибалтійських країнах вакцинація проти КЕ розпочата в 1997-1998 рр. В 1998 р. в Латвії в 21 районі високої ендемічності було вакциновано 5 940 дітей. Наступного року захворюваність КЕ в цих районах знизилася на 4,7 % порівняно з іншими районами, в яких захворюваність КЕ виросла на 12 % порівняно із захворюваністю в попередні роки (мал. 4).

Останніми роками в Західній Європі відмовилися від використання специфічного імуноглобуліну проти КЕ. Це пов'язано з виявленням тяжкого КЕ, що розвинувся в осіб після пасивної профілактики імуноглобуліном. Це пов'язано із специфічним імунопатологічним механізмом, властивим флавівірусам. Цей механізм називається «посиленням інфекції», залежно від наявності антитіл, які потягують перебіг КЕ. Феномен схожий на «синдром Данге» у випадках геморагічно гарячки Данге [72-75].

Для профілактики КЕ також застосовуються неспецифічні заходи. Це догляд за лісопарками, відлякуючі та шкірно-захисні креми і мазі від кліщів, використання імпрегнованого захисного одягу для людей, які працюють у лісі. Використання різних хімічних препаратів, які могли зменшити популяцію кліщів, бажаного ефекту не дали. При відвідуванні лісів і парків рекомендується через кожні 4 год оглянути тіло, носити світлий одяг.

Велику роль відіграє своєчасна і постійна просвітницька робота серед населення про значущість вакцинації для профілактики КЕ, особливо групи підвищеного ризику (мисливці, лісові працівники, збирачі лісових ягід, грибів та ін.).

Література

1. Monath T., Heinz F. Flaviviruses // Fields B., Knipe D., Howley P. et al., editors. Fields Virology. – Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. – P. 961-1034.
2. Dumpis U., Crook D., Oksi J. Tick-borne encephalitis // Clin. Infect. Dis. – 1999. – V. 28. – P. 882-890.
3. Kohl I., Kozuch O., Eleckova E. et al. Family outbreak of alimentary tick-borne encephalitis in Slovakia associated with a natural focus of infection // Eur. J. Epidemiol. – 1996. – V. 12. – P. 373-375.
4. Anonymous. www.tbe-info.com. ISW-TBE-Epidemiology of TBE; 2000.
5. Kutsar K. www.tbe-info.com. ISW-TBE-Reports. Estonia; 2000.
6. Lucenko I., Perevoscikovs J. www.tbe-info.com. ISW-TBE-Reports. Latvia; 2000.
7. Zygtiene M. www.tbe-info.com. ISW-TBE-Reports. Lithuania; 2000.
8. Lindgren E., Gustafson R. Tick-borne encephalitis in Sweden and climate change // Lancet. – 2001. – V. 358. – P. 16-19.
9. Schneider H. Über epidemische acute "Meningitis serosa" // Wien. Klin. Wschr. – 1931. – V. 44. – P. 350-352.
10. Зильбер Л.А. Весенне-летний клещевой энцефалит // Архив биол. наук. – 1939. – V. 56. – P. 255-261.
11. Василенко В.А., Потоцкий А.А., Чернышова М.Г. Клещевой энцефалит в Эстонской ССР // Журн. микробиол. – 1990. – № 9. – С. 43-47.
12. Bagdoniene V., Laiskonis A., Vilyvyti D. Tick-borne encephalitis – a new problem of Lithuania // Medicina. – 1996. – V. 32. – P. 544-550.
13. Vingre I., Nesaule V., Kalvelis G. Tick-borne encephalitis. – Riga, Latvia: Zvaigzne, 1984. – P. 30-84.
14. Gersikova M., Kaluzova M. Biology of tick-borne encephalitis virus // Acta Virol. – 1997. – V. 41. – P. 115-124.
15. Mickenl A., Vene S., Golovjova I. et al. Tick-borne encephalitis virus from Lithuania // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2001. – V. 20, N 12. – P. 86-88.
16. Mickienl A. A prospective study on clinical course and outcome of tick-borne encephalitis: Summary of doctoral dissertation. – Kaunas, 2002.
17. Mavtchoutko V., Vene S., Haglund M. et al. Characterization of tick-borne encephalitis virus from Latvia // J. Med. Virol. – 2000. – V. 60. – P. 216-222.
18. McMinn P. The molecular basis of virulence of the encephalitogenic flaviviruses // J. Gen. Virol. – 1997. – V. 78. –

P. 2711-2722.

19. Esker M., Allison S.L., Meixner I., Heinz F.X. Sequence analysis and genetic classification of tick-borne viruses from Europe and Asia // *Ibid.* – 1999. – V. 80. – P. 179-185.
20. Ternovoi V.A., Kurzhukov G.P., Sokolov Y.V. et al. Tick-borne encephalitis virus with Hemorrhagic Syndrome, Novosibirsk Region, Russia, 1999 // *Emerg. Infect. Dis.* – 2003. – V. 9. – P. 6-9.
21. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина. – Санкт-Петербург, 2000. – 485 с.
22. Jucevičius A. Erkinio encefalito epidemiologinė situacija Lietuvoje: Daktaro disertacija. – Kaunas, 2003.
23. Labuda M., Stünzner D., Kozuch O. et al. Tick-borne encephalitis virus activity in Styria, Austria // *Acta Virol.* – 1992. – V. 37. – P. 187-190.
24. Saikker P. Tick-borne viruses // *Med. Biol.* – 1975. – V. 53. – P. 317-320.
25. Verani P., Cuifolini M.G., Nicoletti L. et al. Circulation TBE virus in Italy: Seroepidemiological and Ecovirological Studies // Kund C editor. Tick borne Encephalitis. – Wien: Facultas, 1981. – P. 265-272.
26. Gustafson R. Epidemiological studies of Lyme Borreliosis and Tick-Borne Encephalitis // *Scand. J. Infect. Dis.* – 1994. – Suppl. 92.
27. Matile H., Ferrari E., Aeschlimann A., Wyler R. Die Verbreitung der Zecken-Enzephalitis in der Schweiz. Ein Versuch zur Erstellung eines Katasters der Naturherde aufgrund einer seroepidemiologischen Untersuchung des Forstpersonals im Mittelland // *Schweiz. Med. Wschr.* – 1981. – Bd. 111. – S. 1262-1269.
28. Štšs J., Schrader C., Abel U. et al. Characterization of tick-borne encephalitis (TBE) foci in Germany and Latvia (1997-2000) // *Int. J. Med. Microbiol.* – 2002. – V. 291, Suppl. 33. – P. 34-42.
29. Štšs J., Klaus C., Diller R. et al. TBE incidence versus virus prevalence // VIII Internat. Potsdam Symposium on tick-borne encephalitis. – Iena, 10-12 mars 2005. – P. 10.
30. Danielova V. The risk of tick-borne diseases rises to higher altitudes in Central Europe (Czech Republic) // *Ibid.* – Iena, 10-12 mars 2005. – P. 6.
31. Cizman M., Avsic-Zupanc T., Petrovec M. et al. Seroprevalence of Ehrlichiosis, Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis infections in children and young adults in Slovenia // *Wien. Klin. Wschr.* – 2000. – V. 112. – P. 842-845.
32. Xan X., Aho M., Vene S. et al. Studies on TBE epidemiology in Finland (and Lithuania) // *Inf. J. Med. Microbiol.* – 2002. – V. 291, Suppl. 33. – P. 48-49.
33. Štšs J. Epidemiology and ecology of TBE relevant to the production of effective vaccines // *Vaccine.* – 2003. – V. 21. – S1/19:35.
34. Sharpaas T., Sundoy A., Breur A.L. et al. Skogflattencefalit in Norge // *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* – 2002. – V. 122. – P. 30-32.
35. Oehme R., Hartelt K., Backe H. et al. Foci of tick-borne diseases in southwest Germany // *Ist. J. Med. Microbiol.* – 2002. – V. 291, Suppl. 33. – P. 22-29.
36. Jucevičius A., Vapalath O., Laiskonis A. et al. Prevalence of tick-borne-encephalitis virus antibodies in Lithuania // *J. Clin. Virol.* – 2002. – N 1. – P. 23-27.
37. Anibbauer H., Dornbuch H., Spork D. et al. Tick-borne encephalitis in a 3-month-old child // *Eur. J. Pediatr.* – 1992. – V. 151. – P. 743-744.
38. Hofmann H., Kunz C., Heinz F. Laboratory diagnosis of tick-borne encephalitis // *Arch. Virol.* – 1990. – Suppl. 1. – P. 153-159.
39. Kurnevey C. Contribution to the histology of tick-borne encephalitis // *Acta Neuropathol.* – 1978. – V. 43. – P. 179-183.
40. Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994-98. A prospective study of 656 patients // *Brain.* – 1999. – V. 122. – P. 2067-2078.
41. Lotric-Furlan S., Strle F. Trombocytopenia, leucopenia and abnormal liver function tests in the initial phase of tick-borne encephalitis // *Int. J. Med. Microbiol. Virol. Parazitol. Infect. Dis.* – 1995. – V. 282. – P. 275-278.
42. Krech T. Die Frühsommer-meningoenzephalitis (FSME) in der Schweiz // (Thesis) Fakultät Bern, Universität Bern; 1980.
43. Kaizer R. Tick-borne encephalitis in Southwestern Germany // *Infection.* – 1996. – V. 24. – P. 398-399.
44. Anick K., Soldo I., Peric L. et al. Tick-borne encephalitis in Eastern Croatia // *Scand. J. Infect. Dis.* – 1998. – V. 30. – P. 509-512.
45. Radsel-Medvescek A., Marolt-Gomiscek M., Gajseh-Zima B. Clinical characteristics of patients with TBE treated at the University Medical Centre Hospital for Infectious Diseases in Ljubljana during the years 1974 and 1977 // Vesenjāk-Hirjan et al. editors. Arboviruses in the Mediterranean countries. – Zbl. Bakt. – 1980. – Suppl. 9. – P. 277-280.
46. Gēnther G., Haglund M., Lindquist L. et al. Tick-borne encephalitis in Sweden in relation to aseptic meningoencephalitis of other etiology: a prospective study of clinical course and outcome // *J. Neurol.* – 1997. – V. 244. – P. 230-238.
47. Logar M., Arnez M., Koelb J. et al. Comparison of the epidemiological and clinical features of tick-borne encephalitis in children and adults // *Infection.* – 2000. – V. 28. – P. 74-77.
48. Jezyna C.Z., Zajac W., Ciesielski T. Epidemiological and clinical studies of patients affected by tick-borne encephalitis from north-east Poland // *Zbl. Bakt. Hyg.* – 1984. – V. 178. – P. 510-521.
49. Christmann D., Staub-Schmit T., Gut J.P. et al. Situation actuelle en France de l'encephalite a tique // *Med. Mal. Inf.* – 1995. – V. 25. – P. 660-664.
50. Борисова М.А., Маркешин С.И., Рязанова А.А. и др. Особенности клинических проявлений клещевого энцефалита в Крыму // *Клин. медицина.* – 1989. – Т. 67, № 12. – С. 83-85.
51. Магазник С.С., Волнова Л.И., Шахмаева О.П. Характерис-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

тика клинического течения клещевого энцефалита в Центральном Урале // Журн. неврол. психиат. – 1989. – Т. 89, № 3. – С. 82-84.

52. Пригожина В.К., Семенова И.А., Маноин И.М. Характеристика клещевого энцефалита в Ленинградской области // Сов. медицина. – 1989. – № 1. – С. 83-85.

53. Pikelj F., Tomazic M., Maticic M. Severe forms of tick-borne encephalitis in Slovenia // J. Infect. – 1995. – V. 31. – P. 88-85.

54. Duniewicz M., Mertenova J., Moravcova E. et al. Mitteleuropäische Zoonosen encephalitis in den Jahren 1969-1972 in Kreis Mittelblumen // Infection. – 1975. – V. 3. – P. 223-228.

55. Ackerman R., Rekse-Kypper B. Die Zentralnervöse Encephalitis in der Bundesrepublik Deutschland // Fortschr. Neurol. Psychiatr. Grenzgeb. – 1979. – V. 47. – P. 103-122.

56. Kaiser R., Holzmann H. Laboratory findings in tick-borne encephalitis – correlation with clinical outcome // Infection. – 2000. – V. 28. – P. 78-84.

57. Günther G., Haglund M., Lindquist L. et al. Intrathecal IgM, IgA and IgG antibody response in tick-borne encephalitis. Long-term follow-up related to clinical course and outcome // Clin. Diagn. Virol. – 1997. – V. 8. – P. 17-29.

58. Kuck T., Stundzer D., Freidl W., Pierer K. Clinical aspects of early summer meningoencephalitis in Syria // Nervenarzt. – 1992. – V. 63. – P. 205-208.

59. Mickienė A., Maizienė R., Laiskonis A. Tick-borne encephalitis in children in Lithuania // 6th Nordic Baltic Congress on Infectious Diseases (Abstracts). – Palanga, Lithuania, 3-6 June 2004. – P. 163.

60. Gryguczuk S., Mierzynska D., Zdrodowska A. et al. Tick-borne encephalitis in north-eastern Poland in 1997-2001 a retrospective study // Scand. J. Infect. Dis. – 2002. – V. 34, N 12. – P. 904-909.

61. Arnez M., Luznik-Bufon T., Avsic-Zupanc E. et al. Cases of febrile illnesses after a tick bite in Slovenian children // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2003. – V. 22, N 12. – P. 1078-1083.

62. Zeman P., Padziora P., Cinatl I. HGE antibodies in sera of patients with TBE in the Czech Republic // Inf. J. Med. Microbiol. – 2002. – V. 291, Suppl. 33. – P. 190-193.

63. Iotric-Furlan S., Petrovic M., Avsic-Zupanc T. et al. Epidemiological, clinical and laboratory distinction between human granulocytic ehrlichiosis and the initial phase of tick-borne encephalitis // Wien. Klin. Wschr. – 2002. – V. 114, N 13-14. – P. 636-640.

64. Малиновская В.В., Волегова Т.М., Устинова О.Ю. Система интерферона при остром клещевом энцефалите и влияние на динамику клеточно-лабораторных показателей различных методов интерферонотерапии // Вопр. вирусологии. – 1995. – Т. 40, № 5. – С. 234-238.

65. Tomazic J., Pikelj F., Schwarz B. et al. The clinical features of tick-borne encephalitis in Slovenia. A study of 492 cases in 1994 // Antibiotika Monitor. – 1996. – V. 12. – P. 115-120.

66. Василенко Ф.И., Григорьева И.Г. Ранние острые и поздние последствия клещевого энцефалита // Журн. невропатол.

психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1987. – Т. 87, № 2. – С. 178-181.

67. Фролова Т.В., Фролова М.П., Погодина В.В. и др. Патогенез персистентных и хронических форм клещевого энцефалита // Там же. – 1987. – Т. 87, № 2. – С. 170-178.

68. Ambrapka L., Petkevicius J. Pirminys sveikatos priežiūros paslaugo, suteikto persirgusiems erkiniu encefalitu, vertinimas // Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas. – 2005. – V. 9, N 11. – P. 753-756.

69. Schwarz B. Health economics of early summer meningoencephalitis in Austria. Effects of a vaccination campaign 1981 to 1990 // Wien. Med. Wschr. – 1993. – V. 143. – P. 551-555.

70. Haglund M. Tick-borne encephalitis – prognosis, immunization and virus strain characterization (Thesis). Stockholm, Sweden: Division of Infectious Diseases, the Division of Virology, Huddinge University Hospital, Karolinska Institute and Swedish Institute for Infectious Disease Control; 2000.

71. Kunz C., Hofmann H., Dippe H. Early summer meningoencephalitis vaccination, a preventive medicine measure with high acceptance in Austria // Wien. Med. Wschr. – 1991. – V. 141. – P. 273-276.

72. Waldvogel K., Bossart W., Huisman T. et al. Severe tick-borne encephalitis following passive immunization // Eur. J. Pediatr. – 1996. – V. 155. – P. 775-779.

73. Arras C., Fescharek R., Gregersen J. Do specific hyperimmunoglobulins aggravate clinical of tick-borne encephalitis? // Lancet. – 1996. – V. 347. – P. 1331.

74. Ferenczi E., Jankovics A., Molnar E., Berencsi G. Does the suboptimal antibody level aggravate the course of tick-borne encephalitis? // Acta Microbiol. Immunol. Hung. – 1999. – V. 46. – P. 394-395.

75. Kluger G., Schottler A., Waldvogel K. et al. Tick-borne encephalitis despite specific immunoglobulin prophylaxis // Lancet. – 1995. – V. 346. – P. 1502.

TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN EASTERN EUROPE AND BALTIC COUNTRIES

A. Layshkonis

SUMMARY. Modern information concerning a widespread endemic disease – tick-borne encephalitis is adduced in the article. About 10 000 clinical cases of tick-borne encephalitis (TBE) are registered every year. During the last decade of the XXth century is marked raising of morbidity in all countries of Europe, especially in Baltic countries (Lithuania, Latvia, Estonia) where from 1 000 to 2 000 cases of TBE are registered annually. The history of its discovery, etiology, epidemiologic data, pathogenesis, clinics, diagnostics and differential diagnostics, treatment and prophylaxis, including modern anti-TBE vaccination, are shown.

І.Л. Маричев

ГЕРПЕТИЧНА ІНФЕКЦІЯ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ

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

Проаналізовані матеріали з інфікування хворих на ВІЛ/СНІД герпесвірусами (віруси простого герпесу I та II типу, вітряної віспи, Епштейна-Барр, цитомегаловірус, герпесвірус людини VI типу). Наведені результати власних досліджень з визначення сироваткових маркерів (антитіл класу G) та ДНК герпесвірусів у зразках крові хворих.

Протягом останніх десятиліть, з того часу як людство стикнулося з проблемою СНІДу, ця хвороба нестримно продовжує розповсюджуватися по усіх континентах, не обходячи жодну з країн. Ця проблема набула характеру глобально надзвичайно ситуації.

Захворювання, спричинені представниками родини герпесвірусів – вірус простого герпесу I та II типу (ВПГ-1/2), вірус герпес зостер (ВГЗ), цитомегаловірус (ЦМВ), вірус Епштейна-Барр (ВЕБ), вірус герпесу людини VI та VIII типу (ВГЛ-6 та ВГЛ-8), при ВІЛ-інфекції є опортуністичними та СНІД-маркерними. При цьому у ВІЛ-інфікованих герпетична інфекція (ГІ) перебігає тяжче, призводячи до розвитку хронічно персистуючо активної інфекції. Значення вірусів герпесу як активаторів експресії геному ВІЛ в організмі людини при інших імунodefіцитних станах розглядаються багатьма авторами [1-5].

Наявність інфекції, обумовлено ВПГ, з ураженнями у вигляді виразок на шкірі або слизових оболонках, які перебігають більше одного місяця, а також герпетичного бронхіту, пневмонії або езофагіту будь-якої тривалості у хворого віком старше 1 міс., є достатньою основою для постановки діагнозу ВІЛ-інфекції/СНІД. Якщо при цьому кількість Т-хелперів менше 400 в 1 мкл крові, то вірогідність цього діагнозу значно вища, навіть за відсутності результатів серологічного обстеження на антитіла до ВІЛ. У дітей наявність хронічних уражень шкіри чи слизових оболонок дисемінованою ГІ, а також двох випадків герпетичного стоматиту протягом року є критерієм для діагностики ВІЛ-інфекції/СНІД [6].

На відміну від інших інфекцій, розвиток гер-

петичних захворювань у ВІЛ-інфікованих частіше є результатом реактивації хронічної інфекції, ніж первинної інфекції [7].

Одержані дані свідчать про те, що ВПГ-2 виступає як кофактор ВІЛ-інфекції, збільшуючи чутливість до ВІЛ серонегативних партнерів, а також сприяє активації реплікації ВІЛ. Імунodefіцит, викликаний ВІЛ, моделює вірулентність ВПГ, посилюючи тяжкість і збільшуючи тривалість клінічних проявів герпесу, знижуючи при цьому ефект лікувальних заходів. При аналізі взаємовідношень цих вірусів на молекулярному рівні виявлений виражений синергізм в їх діях [8]. При вивченні взаємовідносин ВПГ-2 та ВІЛ з новоутвореннями шийки матки показано, що асоціація цих збудників може призводити до прогресування карциноми шийки матки [9].

Показано, що наявність у ВІЛ-інфікованих хворих ГІ посилює прояв вторинного імунodefіциту і сприяє прогресуванню ВІЛ-інфекції. Раннє виявлення активації ГІ є одним з показань для призначення призначення етіотропної терапії, яка сприяє профілактиці рецидивів [10].

У ряді робіт розвиток ВГЗ-інфекції (ВГЗІ) розцінюється як клінічний прояв реактивації латентної інфекції і пов'язується зі стійким або транзиторним пригніченням клітинного імунітету. Тому слід очікувати зростання захворюваності на ВГЗІ у хворих на СНІД. З 1985 по 1995 рр. виявлено 89 хворих (3,4 %) на ВГЗІ з 2 615 осіб з клінічними проявами СНІДу і серопозитивною відповіддю на антитіла до ВІЛ. Цей показник, вважають автори, значно вище, ніж у популяції в цілому (1,3-4,8 на 1 000 осіб) [11].

У Кенії виявлення ВГЗ визнано першою опортуністичною інфекцією при ВІЛ-інфікуванні на фоні достатньої кількості CD4 клітин [12].

При ВЕБ-інфекції (ВЕБІ) у хворих на СНІД можуть розвиватись дисеміновані форми інфекційного мононуклеозу, можливі також злоякісні новоутворення лімфовузлів.

ЦМВ-інфекція (ЦМВІ) та імунна недостатність,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

природною моделлю яко є СНІД, є взаємопов'язаними та взаємозумовлюючими проблемами.

На сьогодні маніфестна ЦМВІ займає одне з перших місць у структурі вторинних захворювань у хворих на ВІЛ-інфекцію (ВІЛІ), часто ЦМВІ є безпосередньою причиною хню смерті. З метою виявлення найбільш чутливих і специфічних лабораторних маркерів маніфестно ЦМВІ у ВІЛ-інфікованих хворих авторами було проаналізовано результати комплексного обстеження 250 пацієнтів на наявність специфічних антитіл IgM, 4-разового підвищення рівня антитіл IgG у сироватці крові, виявлення ЦМВ у сечі, кількісне визначення ДНК ЦМВ у лейкоцитах периферично крові. Встановлено, що 35 осіб з цієї групи мали маніфестну ЦМВІ. ЦМВ-етіологія ураження органів була підтверджена гістологічними дослідженнями. Специфічність і чутливість високого титру ДНК ЦМВ у лейкоцитах периферично крові як маркерів клінічно виражено ЦМВІ були найбільш високими і відповідно дорівнювали 97,1 та 97,7 %. Проведене дослідження показало, що високий титр ДНК ЦМВ, що дорівнює 1:1000 і більше у лейкоцитах периферично крові, є найбільш достовірним критерієм активно реплікації ЦМВ і його виявлення є ознакою наявності у хворого маніфестно ЦМВІ. Поява ДНК ЦМВ у крові ВІЛ-інфікованого пацієнта служила несприятливою прогностичною ознакою розвитку маніфестно ЦМВІ [13].

Проведено обстеження 118 ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД з клінікою ураження травного каналу у вигляді колітів, гастритів, ентеритів лабораторно підтвердженого цитомегаловірусного генезу. Встановлено, що прогноз цих захворювань гірший, ніж при інших супутніх інфекціях [14].

При вивченні впливу ЦМВ як кофактору ВІЛ-інфекції у хворих на гемофілію зроблено висновок, що ЦМВІ є причиною смерті цих хворих на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції [15].

ВГЛ-6 як Т-лімфотропний вірус відкритий у процесі вивчення ВІЛ-інфекції. Вірус виявляється переважно у людей з імуносупресією. ВГЛ-6 має тропізм до CD4⁺ Т-клітин і проявляє цитопатогенну дію проти CD8⁺ Т-клітин, природних кілерів і мононуклеарних фагоцитів.

Встановлено, що ВГЛ-6 діє як посилюючий фактор при ВІЛ-інфікуванні. При цьому ВГЛ-6 і ВІЛ можуть коінфікувати й одночасно розмножуватись в одному і тому ж CD4⁺ Т-лімфоциті. Автори відмічають, що це є унікальний тип міжвірусно взаємодії. ВГЛ-6 виявляється переважно на кінцевій стадії СНІДу [16]. Проте встановлено, що високі рівні антитіл до ВГЛ-6 не прогнозують прогресування ВІЛ-інфекції у людей [17].

При дослідженні бронхоальвеолярних змивів 34 хворих, інфікованих ВІЛ, з легеневиими захворюваннями на вміст ВГЛ-6 і ЦМВ шляхом виділення вірусів у культурі клітин (фібробластів людини і лімфоцитів з пупкової крові), а також виявлення вірусно ДНК методом гніздово полімеразно ланцюгової реакції (ПЛР) визначено, що ДНК ЦМВ виявлена у 12 змивах, при цьому 10 з них містили інфекційний ЦМВ. Жоден зі змивів не містив ВГЛ-6 або його ДНК. На підставі цих результатів вважають, що при ВІЛ-інфекції легені є мішенню для ЦМВ, але не для ВГЛ-6 [18].

При дослідженні методом ПЛР слини ВІЛ-інфікованих та 15 здорових контрольних осіб на ДНК ЦМВ і ВГЛ-6, -7, -8 встановлено, що ДНК ЦМВ та ВГЛ-6 і -7 типів виявлялись в обох групах обстежуваних осіб. ДНК ВГЛ-8 визначалась тільки у хворих із проявами ВІЛ-інфекції [8]. Викликають інтерес дані, які свідчать про те, що ВГЛ-7, незважаючи на нездатність активно реплікуватись у моноядерних фагоцитах, є сильним інгібітором зараження ВІЛ цих клітин [19].

При визначенні методом ПЛР присутності ВГЛ-8 і експресії ВЕБ у 20 зразках первинних імунобластних неходжкінських лімфом ЦНС від хворих, які померли від СНІДу, і у 10 пробах тканин мозку від хворих, померлих від СНІДу, але з відсутністю ознак лімфоми мозку чи саркоми Капоші (СК), показано, що неходжкінська лімфома частіше пов'язана із ВЕБ, а СК – з ВГЛ-8 [20].

Описано виділення ВГЛ-8, асоційованого з нерозчипленою клітинною лімфомою, у 4-річної дитини зі СНІДом. ДНК ВГЛ-8 і ВЕБ були ідентифіковані у клітинах плевральної рідини за допомогою ПЛР. У сироватці хворого були виявлені антитіла до ВГЛ-8 у титрі 1:64 [21].

Рядом авторів показано, що ДНК ВГЛ-8 присутня практично у всіх біоптатах СК і мононуклеарних клітинах периферично крові у 50 % ВІЛ-позитивних пацієнтів. Вважають, що отримані чіткі докази того, що особи, інфіковані ВГЛ-8 до або на ранній стадії ВІЛ-інфекції, стають ВГЛ-8-ДНК-позитивними чи серопозитивними тривалий час до прогресування саркоми [22].

При обстеженні 30 жінок із ВІЛ-інфекцією і раком шийки матки встановлено, що ВГЛ-8 може бути знайдений у цервікальних мазках, біоптатах і зрізах, але це не може бути прямим доказом його патогенної ролі в ініціації і прогресуванні раку шийки матки [23].

Розглядаючи питання зв'язку частоти визначення варіанту А ВГЛ-6 та ВГЛ-8 у хворих на СНІД з хворобами розповсюдженістю в різних географічних зонах, авторами показано, що ВГЛ-8 не тільки пов'язаний з епідемічною саркомою Капоші при СНІДі, але саме він виявляється в ендемічних районах поширення СК.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначення ВГЛ-6 та -8 при епідемі СНІДу в ендемічних регіонах Замбі у ВІЛ-негативних дітей, проведення із застосуванням методу ПЛР і аналізу послідовностей, ідентифікувало ВГЛ-8 у 8 % і ВГЛ-6 – у 30 %. В СК-ендемічних регіонах при біопсії тканин із зон ураження ВГЛ-8 знайдений у 100 %, а ВГЛ-6 не виділений зовсім. Таким чином показано, що ВГЛ-6 і ВГЛ-8 є у Замбі поширеною інфекцією у дітей [24, 25].

Недавнє відкриття зв'язку туморогенно ролі ВПГ-8 та імуносупресії у патогенезі деяких пухлин, який часто спостерігається у хворих на ВІЛ-інфекцію, дає можливість надіятись, що при відновленні імунної системи, внаслідок лікування сучасними антиретровірусними препаратами, буде відбуватись регресія деяких пухлин, пов'язаних зі СНІДом [26].

Таким чином, численними роботами встановлено тісний зв'язок розвитку герпесвірусних інфекцій у хворих з маніфестацією СНІДу.

Метою роботи було визначення в динаміці частоти активації герпесвірусів у хворих на СНІД.

Матеріали і методи

Проведене комплексне діагностичне дослідження сироватки та плазми крові від 39 ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД віком 21-35 років. Контрольну групу склали 17 практично здорових осіб віком 20-40 років. Визначення серологічних маркерів герпесвірусів (специфічні антитіла класу IgG, IgM) до ВПГ-1 та ВПГ-2, ВГЗ, ЦМВ, ВЕБ та ВГЛ-6 проводилось методом імуноферментного аналізу (ІФА) із використанням комерційних тест-систем «Біосервіс» (Росія), «BioRad» (Франція), Вектор-Бест (Росія), Хьюмен (Німеччина). Діагностичні рівні антитіл визначали відповідно до вимог, викладених в інструкціях для комерційних діагностичних систем. Молекулярно-біологічні дослідження проводили методом ПЛР з використанням наборів «Амплісенс» (Росія).

Результати досліджень та їх обговорення

Обстеження ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД проводили на базі клінічного блоку СНІД Інституту епідеміології та інфекційних хвороб АМНУ в рамках клінічної програми моніторингу за даною категорією хворих. У цій роботі наведені результати скринінгових лабораторних досліджень щодо добору хворих за критеріями «включення/виключення», визначеними програмою. Серед обстежених хворих частка жінок становила 51,3 %, чоловіків – 48,7 %.

При визначенні у контрольній групі серологічних маркерів ВПГ-1 та ВПГ-2 встановлено, що специфічні антитіла до цих збудників визначались у межах 58,8 та 47,1 % випадків відповідно. Показники серопозитивності до ВГЗ, ВЕБ, ЦМВ та ВГЛ-6 визначались у межах 23,5-35,3 % і відображали загальну тенденцію інфікування людської популяції. У жодному випадку при серологічному дослідженні специфічних антитіл класу IgM не було визначено. Лише в 1 (12,5 %) серопозитивно особи одержали позитивний результат на ДНК ВПГ-2.

Результати визначення серологічних маркерів до герпесвірусів у групі хворих на ВІЛ/СНІД (табл. 1), за винятком ВПГ-1, ВПГ-2 та ЦМВ, суттєво не відрізнялись від показників контрольної групи. Вірогідність різниці (Т) для цієї групи збудників становила 3,2, 2,8 та 3,2 відповідно. Подібна тенденція була одержана при порівнянні результатів виявлення ДНК. Так, показник вірогідності різниці для ВПГ-1 становив 3,4, а для ЦМВ – 4,3. У групі хворих осіб, як і у контрольній групі, навіть при значно вищому показнику визначення активованих форм, в жодному випадку специфічні IgM-антитіла не виявлено.

Таблиця 1

Частота визначення маркерів і фрагментів ДНК герпесвірусів у хворих на ВІЛ/СНІД та осіб контрольної групи

Тип вірусу	Частота позитивних знахідок виявлення маркерів герпес вірусів									
	ІФА					ПЛР				
	Контрольна група		Хворі на ВІЛ/СНІД			Контрольна група		Хворі на ВІЛ/СНІД		
	n	%	n	%	T	n	%	n	%	T
ВПГ-1	10	58,8±11,9	38	97,4±2,5	3,2	0	0	9	23,7±6,9	3,4
ВПГ-2	8	47,1±12,1	33	84,6±5,8	2,8	1	12,5±11,7	9	27,3±7,8	1,1
ВГЗ	6	35,3±11,6	18	46,2±7,9	0,8	*	*	*	*	-
ВЕБ	5	29,4±11,1	17	43,6±7,9	1,1	0	0	2	11,8±7,8	1,5
ЦМВ	5	29,4±11,0	28	71,8±7,2	3,2	0	0	11	39,3±9,2	4,3
ВГЛ-6	4	23,5±10,3	18	46,2±7,9	1,7	0	0	1	5,6±5,4	1,0

Примітки: * – дослідження не проводились; Т – вірогідність різниці показників визначення серологічних і молекулярно-біологічних маркерів у визначених групах осіб.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

При обстеженні сироваток крові хворих на маркери герпесвірусів зберігається також тенденція визначення у значному відсотку випадків комбінації специфічних IgG-антитіл (ВПГ-S + ВГЗ, ВПГ-S + ВГЛ-6, ВПГ-S + ВГЗ + ВГЛ-6).

Висновки

1. Одержані дані щодо серологічного моніторингу за поширенням герпесвірусів серед хворих на ВІЛ/СНІД (за деяким винятком) відображують загальні тенденції інфікування населення різних вікових груп і повною мірою не визначають особливості перебігу захворювання.

2. Введення в алгоритм лабораторних діагностичних досліджень молекулярно-біологічних методів дало змогу визначити більшу частоту позитивних результатів виявлення ДНК герпесвірусів у хворих.

3. При встановленні можливо ролі герпесвірусно інфекції як етіологічного чи супутнього фактора у формуванні та розвитку клінічної картини захворювання найбільш інформативним і об'єктивним показником є визначення ДНК методом ПЛР.

Література

1. Лебедев В.В., Спивак В.Г., Сивак В.В. Герпетическая инфекция. – Краснодар: Сов. Кубань, 1999. – 64 с.
2. Миндел А. Генитальный герпес – «забытая эпидемия» // Заболевания, передающиеся половым путем. – 1995. – № 2. – С. 3-10.
3. Chrétien F., Bélec L., de Truchis P. Infection du system nerveux central par les virus herpes simplex au cours du SIDA // Arch. anat. et cytol. Pathol. – 1997. – V. 45, № 2-3. – P. 153-158.
4. Griffiths P.D. Herpesviruses and AIDS // Scand. J. Infect. Dis. – 1996. – V. 100, Suppl. – P. 3-7.
5. Weaver G., Kostman J.R. Inoculation herpes simplex virus infection in patients with AIDS: Unusual appearance and location of lesions // Clin. Infect. Dis. – 1996. – V. 22, № 1. – P. 141-142.
6. Пригожина В.К., Чайка Н.А., Тахманова А.Г. Герпетическая инфекция и СПИД. – Л., 1991. – 26 с.
7. Stewart J.A., Reef S.E., Corey Lawrence. Herpesvirus infections infected with human immunodeficiency virus // Clin. Infect. Dis. – 1995. – V. 21, № 1, Suppl. – P. 114-120.
8. Mayaund P., Bélec L. L'importance de l'herpès comme cofacteur du VIH: Rapp. 13-e Conférence international sur le sida «Rompre le silence» Durban, 9-14 juill., 2000 // J. sida et democr. Sanit. – 2000. – Num. Spec. – P. 45-49.
9. Dipaolo J.A.N., Popescu N.C., Zimonjic D.B. Interrelationship of human papillomavirus, human herpesvirus, and human immunodeficiency virus-1 to cervical neoplasia: Abstr. 5th Eur.

Meet. Environ. Hyg., Prague, june 27-29, 1995 // Zbl. Hyg. Umwelt Med. – 1995. – V. 198, N 1. – P. 5-6.

10. Клесс Г.М., Касьянов А.Д. Изменения иммунного статуса под влиянием герпетической инфекции у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом // ВИЧ/СПИД и подобные проблемы. – 1997. – № 1. – С. 189.

11. Donofrio P., Migliaccio G., Schettino A. Herpes zoster in pazienti con AIDS // Ann. Ital. Dermatol. Clin. e sper. – 1995. – V. 49, N 2. – P. 62-64.

12. Tyndall M.W., Nasio J., Agoki E. Herpes zoster as the initial presentation of human immunodeficiency virus type 1 infection in Kenia // Clin. Infect. Dis. – 1995. – V. 21, N 4. – P. 1035-1037.

13. Шахгильдян В.И., Каражас Н.В., Евсеева Л.Ф. Лабораторная диагностика ЦМВИ у ВИЧ-инфицированных пациентов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № 1. – С. 36-40.

14. Jütte A., Franzen C., Schwenk A. Prognose der CMV-Ersterkrankung bei HIV-Infizierten: 5. Dtsch. AIDS-Kongr., Hannover, 24-26 Nov., 1994 // AIDS-Forsch. – 1994. – V. 9, N 11. – P. 620.

15. Robain M., Hubert J.B., Sdeg R. Is cytomegalovirus infection a co-factor in HIV-1 disease progression? // Epidemiol. Infect. – 2000. – V. 125, N 2. – P. 415-420.

16. Lusso P., Gallo R.C. Human herpesvirus 6 in AIDS // Immunol. Today. – 1995. – V. 16, N 2. – P. 67-71.

17. Dorrucci M., Tarantini G., Salassa B. Sorum IgG antibodies to human herpesvirus-6 (HHS-6) do not peredict the progression of HIV disease to AIDS // Eur. J. Epidemiol. – 1999. – V. 15, N 4. – P. 317-322.

18. Portolani M., Fabio G., Meacci M. Search for human herpesvirus 8 and human cytomegalovirus in bronchalveolar lavage from patients with immunodeficiency virus-1 and respiratory disorders // J. Med. Virol. – 1996. – V. 48, N 2. – P. 179-183.

19. Crowley R.W., Secchiero P., Gallo R.C. Interference between human herpesvirus 7 and HIV-1 in mononuclear phagocytes // J. Immunol. – 1996. – V. 156, N 5. – P. 2004-2008.

20. Bélec L., Chrétien F., Mohamed A.S. Sequences de l'herpès virus humain de type 8 et du virus d'Epstein-Barr dans les lymphomes non hodgkiniens primitives du système nerveux central associes au SIDA // Arch. Anat. Cytol. Pathol. – 1997. – V. 45, N 2-3. – P. 159-163.

21. Leach Ch.T., Head D.R., Jenson H.B. Human herpesvirus-8 HHV-8 associated with small non-cleaved cell lymphoma in a child with AIDS // Amer. J. Hematol. – 1999. – V. 60, N 3. – P. 215-221.

22. Human immunodeficiency virus-seropositive individual with persistent human herpesvirus 8 infection for >11 years without development of Kaposi's sarcoma // Clin. Infect. Dis. – 2000. – V. 30, N 1. – P. 221-222.

23. O'Leary J.J., O'Donovan M., Picton S. Identification of human herpesvirus 8 (HHV8) and characterisation of a novel

polymorphism in HIV affected women with CIN : Abstr. Pathological Society of Great Britain and Ireland: 180th Meeting, London, 18-21 Jan., 2000 // J. Pathol. – 2000. – V. 190, Suppl. – P. 29.

24. Kasolo F.C., Mpabalwani E., Gompels U.A. Infection with AIDS-related herpesviruses in human immunodeficiency virus-negative infants and endemic childhood Kaposi's sarcoma in Africa // J. Gen. Virol. – 1997. – V. 78, N 4. – P. 847-855.

25. Wang X., Zhang C. Саркома Капоші у дітей асоціюється із інфікуванням вірусом імунodefіциту людини й іншими вірусами // Shaudu yike daxue xuedao = J. lap. Univ. med. Sci. – 2002. – V. 23, N 1. – P. 70-72.

26. Fari A. L'herpesvirus humain 8. Un virus important dans les infections HIV-1 // Rev. Prescrire. – 1999. – V. 201, N 19. – P. 936-943.

HERPES INFECTION AMONG HIV-INFECTED PERSONS

I.L. Marychev

SUMMARY. The data concerning infectioning of HIV/AIDS patients by herpes viruses (viruses of herpes simple type 1 and 2, varicella zoster, Epstein-Barr, cytomegalovirus, human herpes virus type 6) are analyzed in the article. Results of own researches on definition of serological markers (antibodies of class G) and DNA herpes viruses in samples of blood of patients are presented.

© Панасюк О.Л., Матяш В.І., 2006
УДК 616.98:578.825.11-036.8

О.Л. Панасюк, В.І. Матяш

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТЕРАПІЇ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

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

Наведено результати аналізу періоду реконвалесценції у 236 пацієнтів з герпесвірусною інфекцією (ГВІ), яким призначались різні схеми протівірусної терапії. Встановлено, що у 48,7 % пацієнтів з ГВІ після основного курсу лікування спостерігається ускладнений період реконвалесценції. Рецидиви захворювання мають клініко-вірусологічний (вірус-позитивні) – (21,7±3,9) % і клінічний (вірус-негативні) характер – (78,3±3,9) %. Ускладнений період реконвалесценції найчастіше спостерігається у жінок – (70,4±4,3) %, у пацієнтів з діагнозом арахноенцефаліт – (66,1±4,4) %, енцефаломієлополірадикулоневрит – (66,1±4,4) %, з такими етіологічними чинниками, як HSV – (27,8±4,2) %, EBV – (13,0±3,2) % і HSV+CMV – (24,4±4,0) %. Застосування протифлазиду з протирецидивною метою дозволяє зменшити частоту повторних клініко-вірусологічних рецидивів в 1,9 разу ($P<0,05$), клінічних рецидивів в 1,3 разу ($P>0,05$), зменшити ступінь тяжкості хвороби і скоротити терміни досягнення терапевтичного ефекту у разі повторної терапії ($P<0,05$).

З усього розмаття клінічних форм герпесвірусно інфекції найтяжчими і прогностично неспри-

ятливими вважаються випадки ураження нервової системи (НС) (енцефаліти, менінгіти, мієліти, невроксити) вірусом герпесу (ГВ) [1-5]. Наслідок хвороби в таких випадках багато в чому залежить від своєчасності діагностики і подальшої протівірусної терапії. Проте, у зв'язку зі здатністю ГВ до тривалої персистенції в організмі людини, навіть після проведення протівірусної терапії зберігається загроза рецидиву захворювання [6, 7]. Для пацієнтів з ураженням нервової системи ГВ кожен наступний рецидив захворювання є особливо загрозливим, оскільки не тільки поглиблює тяжкість недуги, порушує якість життя хворих, але й може закінчитися летально [2, 6]. Тому аналіз віддалених результатів терапії ГВІ і вдосконалення протирецидивних заходів є актуальним завданням, що вимагає подальшого вивчення.

Метою дослідження було порівняльне вивчення періоду реконвалесценції й аналіз віддалених результатів терапії пацієнтів з ГВІ, які отримували протівірусне лікування за різноманітними схемами. Паралельно вивчалась клінічна ефективність

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

застосування вітчизняного протівірусного препарату «Протефлазид» (ПТ) [8, 9] з протирецидивною метою у цієї групи пацієнтів.

Матеріали і методи

Для досягнення визначеної мети було обстежено і проліковано 236 пацієнтів з ГВІ (79 чоловіків і 157 жінок), віком 18-66 років (у середньому $34,6 \pm 12,6$ року).

Діагноз встановлювали на підставі даних анамнезу, об'єктивного обстеження, соматичного і неврологічного статусів, результатів вірусологічних (ПЛР, ІФА) та інструментальних методів дослідження (МРТ головного, спинного мозку, ЕЕГ, УЗДГ).

Аналізували віддалені результати 5 схем терапії, для чого всі пацієнти спочатку були розділені на групи: I група – 36 осіб (терапія ґрунтувалася на застосуванні ПТ); II – 37 пацієнтів (комплексне застосування ациклічних нуклеозидних протівірусних препаратів (АНПП) з ПТ); III – 44 хворих (застосування ПТ у поєднанні з ультрафіолетовим опромінюванням крові (УФОК)); IV – 42 пацієнти (комплексне застосування АНПП, ПТ і УФОК); V група для порівняння – 77 осіб (етіопатогенетична терапія базувалася на застосуванні АНПП). Розподіл пацієнтів в основні групи (I, II, III, IV) і у групу порівняння (V) проводився паралельно за принципом блокової рандомізації.

Препарат ПТ в I, II, III, IV групах призначали по 10 крапель 3 рази на день протягом усього періоду стаціонарного лікування (від 1 до 1,5 міс.).

Як АНПП до схем терапії пацієнтів II, IV і V групи, залежно від етіологічного чинника, були включені ацикловір (АЦ) (з розрахунку 20-25 мг/кг маси тіла пацієнта протягом 10-14 днів) або ганцикловір (ГЦ) (10 мг/кг маси 10-14 днів).

Процедуру УФОК в III, IV групах проводили фракційним способом, на апараті МД-73-М «Ізолюда», в об'ємі 1-2 мл/кг маси тіла пацієнта. Процедури УФОК проводили з частотою 2-3 рази на тиждень (через 1-2 дні), курс складався з 10-15 сеансів.

Після завершення першого етапу терапії за однією зі вказаних схем і виписки із стаціонару пацієнти перебували під диспансерним спостереженням протягом 1-2 років. Протягом цього періоду реконвалесценти проходили регулярне (кожні 2-3 міс.) соматоневрологічне і вірусологічне обстеження, що дозволило оцінити характер раннього і пізнього відновного періодів.

Статистичну обробку даних, одержаних під час клінічних і лабораторних досліджень, проводили за допомогою комп'ютерної програми «Statistica».

Результати досліджень та їх обговорення

Ознаки активації одного типу ГВ методами ІФА і ПЛР (у крові й лікворі) були виявлені у 95 (40,3 %) пацієнтів (HSV1/2 – у 19,5 %, EBV – у 13,1 % і CMV

– у 8,1 % хворих). У 141 (59,7 %) особи в одному або двох біологічних середовищах визначали фрагменти ДНК і/або діагностичні титри специфічних антитіл класу IgM і IgG до кількох типів ГВ. Всього було виділено 13 типів асоціацій ГВ, серед яких відмічене значне переважання трьох поєднань вірусів: HSV+CMV (22,9 %), HSV+CMV+EBV (15,3 %), HSV+EBV (8,1 %).

На підставі результатів неврологічного обстеження і даних МРТ головного мозку були виділені такі клінічні форми ураження НС: менінгоенцефаліт (МЕ) – у 11 (4,7 %), арахноенцефаліт (АЕ) – у 139 (58,9 %), розсіяний енцефаломієліт (РЕМ) – у 43 (18,2 %), енцефаломієлополірадикулоневрит (ЕМПР) – у 43 (18,2 %) пацієнтів. У 131 (55,5 %) хворого спостерігали хронічно-рецидивний перебіг, у 76 (32,2 %) – підгострий, у 29 (12,3 %) – гострий. За тяжкістю переважав середньотяжкий (у 75,4 % пацієнтів) і тяжкий (у 24,6 %) ступінь. Легкого ступеня зареєстровано не було.

За перебігом періоду реконвалесценції всіх пацієнтів розподілили на 3 групи: 1) такі, які клінічно видужали – особи, у яких протягом всього періоду диспансерного спостереження (до 2 років) не спостерігали ні рецидивів, ані загострень залишкової неврологічної або соматичної патології – 121 (51,3 %); 2) з вірусопозитивними рецидивами – виявлення ознак реплікативної активності ГВ в крові і/або СМР методами ПЛР, ІФА на тлі появи нового симптому або групи симптомів з боку нервової системи, внутрішніх органів або вираженого погіршення симптомів, що вже були, – у 25 (10,6 %) (вірусопозитивним рецидивом вважали виявлення реплікації тих серотипів ГВ, які раніше були етіологічними чинниками захворювання); 3) з вірусонегативними рецидивами – поява нового симптому або групи симптомів з боку НС, внутрішніх органів або чіткого погіршення симптомів, не пов'язаних з активацією ГВ, що вже були, – у 90 (38,1 %) пацієнтів.

У таблицях 1 і 2 наведені дані про частоту вірусу «+» і вірусу «-» рецидивів і термінів їх виникнення у пацієнтів, залежно від застосованої схеми терапії.

Як видно з даних таблиці 1 і 2, статистично достовірних відмінностей між групами за ознаками, що вивчалися, виявлено не було ($P > 0,05$), але відмічені тенденції збільшення частоти вірусопозитивних рецидивів в I, III і V групах і зменшення – в IV групі, в якій проводилася комплексна протівірусна терапія із застосуванням ПТ, УФОК і АНПП. Подібна залежність відмічена і відносно частоти виникнення вірусонегативних рецидивів.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Частота рецидивів у пацієнтів з ГВІ, залежно від застосованої схеми терапії ($M \pm m$)

Рецидив	I група, n=36		II група, n=37		III група, n=44		IV група, n=42		V група, n=77		P
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Вірус «-»	14	38,9 $\pm$ 8,2	13	35,1 $\pm$ 8,0	18	40,9 $\pm$ 7,5	12	28,6 $\pm$ 7,1	33	42,9 $\pm$ 5,7	0,56
Вірус «+»	5	13,9 $\pm$ 5,9	2	5,4 $\pm$ 3,8	4	9,1 $\pm$ 4,4	2	4,8 $\pm$ 3,3	12	15,6 $\pm$ 4,2	0,53

Примітка. P розраховували за методом χ^2 Пірсона.

Таблиця 2

Терміни виникнення рецидивів ГВІ (у місяцях), залежно від застосованої схеми терапії ($M \pm m$)

Рецидив	I група, n=36	II група, n=37	III група, n=44	IV група, n=42	V група, n=77	P
Вірус «-»	4,7 $\pm$ 1,9	9,5 $\pm$ 3,0	5,4 $\pm$ 2,5	14 $\pm$ 3,3	8,5 $\pm$ 2,3	0,36
Вірус «+»	3,3 $\pm$ 0,7	3,7 $\pm$ 0,8	3,8 $\pm$ 0,7	3,8 $\pm$ 0,9	3,6 $\pm$ 0,4	0,91

Примітка. P розраховували за методом Краскела-Уоліса.

За термінами виникнення вірусопозитивних рецидивів, статистично достовірних відмінностей між групами також виявлено не було ($P > 0,05$), але відмічена тенденція скорочення терміну періоду між рецидивами до 4-5 міс. у групах, в яких перший етап терапії був проведений без застосування АНПП (I, III). Найтриваліший період між рецидивами, в середньому, був відмічений в осіб II і IV групи (до 9,5 $\pm$ 3,0 і 14 $\pm$ 3,3 міс., відповідно), тобто в тих групах, де проводилась комплексна протівірусна терапія. Термін виникнення вірусопозитивних рецидивів у всіх досліджуваних групах був приблизно однаковим ($P > 0,05$) і становив у середньому 3,5 міс., що свідчить про інші патогенетичні механізми виникнення даного стану. Отже, комплексна терапія ГВІ з використанням ПТ, УФОК і АНПП прогностично ефективніша і має великий протирецидивний потенціал, порівняно з іншими схемами терапії.

При кореляційному аналізі за методом Спірмена було встановлено, що вірусопозитивний і вірусонегативний рецидиви, незалежно від схеми терапії, реєструвалися частіше у жінок (64,0 і 74,4 % відповідно), ніж у чоловіків (36,0 і 25,6 %) ($r=0,42$; $P=0,02$), а також серед пацієнтів (53,4 %), у яких раніше, до ушпиталення, спостерігався перебіг хвороби з рецидивами ($r=0,14$; $P=0,02$). Зі 148 хворих з анамнестичними рецидивами, 62 (41,9 %) пацієнти раніше одержували протівірусну терапію АЦ, з них у 38 (61,3 %) осіб після проведеного першого курсу терапії був також відмічений ускладнений період реконвалесценції: у 9 (23,7 %) пацієнтів – вірусопозитивний і в 29 (76,3 %) – вірусонегативний рецидив ($r=0,13$;

$P=0,04$). З такими показниками, як вік реконвалесцентів ($r=0,02$; $P=0,71$), перебіг ($r=0,05$; $P=0,36$), тривалість ($r=0,06$; $P=0,31$), ступінь тяжкості хвороби ($r=0,1$; $P=0,12$), етіологічний чинник ($r=-0,01$; $P=0,87$), тип терапевтичного ефекту – кореляції з частотою рецидивів виявлено не було.

Після проведення основного курсу терапії пацієнти I, II, III, IV груп (159 осіб – основна група) продовжили подальший прийом ПТ за спеціально створеними схемами. Пацієнти з EBV, CMV-інфекцією або асоційованою ГВІ, з тривалістю хвороби понад 3 роки, з тяжким або хронічним перебігом хвороби з рецидивами (частотою рецидивів більше 2 на рік), як прогностично не сприятлива група, продовжували приймати ПТ безперервно протягом року (до 6 міс. по 10 крапель 3 рази на день, потім по 8 крапель 3 рази на добу 3 міс., надалі по 5 крапель 3 рази на день ще 3 міс.). Пацієнти, в яких не було зазначених ознак, приймали препарат з протирецидивною метою протягом 6 міс. (до 3 міс. по 10 крапель 3 рази на день, 2 міс. – по 8 крапель 3 рази на день і 1 міс. – по 5 крапель 3 рази на день). До групи порівняння увійшли пацієнти V групи, що не одержували ПТ.

У таблиці 3 показана частота виникнення вірус «+» і вірус «-» рецидивів у період реконвалесценції, залежно від характеру протирецидивної терапії.

Як видно з таблиці 3, у групі пацієнтів, які продовжили приймати ПТ після основного курсу терапії, частота вірусопозитивних рецидивів статистично достовірно відрізнялася і була в 1,9 разу рідша ($P < 0,05$), ніж у групі порівняння. Частота реєстрації вірусоне-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

гативних рецидивів у групах не відрізнялася ($P>0,05$), але була відмічена тенденція до зменшення частоти

вірусонегативних рецидивів в основній групі в 1,3 разу порівняно з групою контролю.

Таблиця 3

Частота рецидивів ГВІ, залежно від терапі в період реконвалесценції

Ознака	Основна група, n=159		Група порівняння, n=77		P
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Вірус «+» рецидив	13	8,2±2,2	12	15,6±4,2	0,04
Вірус «-» рецидив	55	34,6±3,8	35	45,5±5,7	0,06

Примітка. P розраховували за методом кутового перетворення Фішера.

Кореляції між етіологічним чинником і перебігом відновного періоду відмічено не було ($r=0,02$; $P=0,52$), але виявлена тенденція до виникнення рецидивів хвороби у пацієнтів, в яких етіологічними чинниками моновірусно інфекції були HSV і EBV, а асоційовано ГВІ – поєднання вірусів HSV+CMV.

Вірусопозитивні рецидиви, як в основній, так і в групі порівняння, з однаковою частотою траплялися серед пацієнтів з моновірусною і з асоційованою ГВІ. У випадках з попередньою асоційованою герпесвірусною інфекцією у 12 (85,7 %) хворих спостерігалось відновлення реплікації одного з типів ГВ, що належали раніше до асоціації, найчастіше (55,6 %) CMV.

Кореляції між клінічною формою, ступенем тяжкості захворювання і частотою вірусопозитивних і вірусонегативних рецидивів також не встановлено ($r=0,01$; $P=0,7$), але відмічено, що вірусопозитивні рецидиви захворювання, як в основній групі, так і в групі порівняння, найчастіше реєструвалися у пацієнтів з діагнозами АЕ (63,2 і 75,0 %, відповідно) і ЕМПР (31,6 і 25,0 %), переважно із середньотяжким ступенем (73,7 і 75,0 %). Вірусонегативні рецидиви у групах також частіше реєструвалися у пацієнтів з діагнозом АЕ (59,7 %).

У період рецидиву в пацієнтів основної групи тяжкість стану в більшості випадків була оцінена як середня (86,5 %), у 10 (13,5 %) – як легка. Тяжкого ступеня захворювання серед пацієнтів основної групи зареєстровано не було. У групі порівняння – навпаки, у 3 пацієнтів при повторній госпіталізації, на тлі вірусопозитивного рецидиву захворювання спостерігалось погіршення стану порівняно з попередніми оглядами.

У неврологічному статусі пацієнтів двох груп у період рецидиву спостерігалось домінування загальномоозкового синдрому (87,8 %). Дещо рідше посилювалися рухові (47,3 %), чутливі (43,2 %) і мозочкові розлади (36,5 %).

Позитивний клінічний ефект у пацієнтів з віру-

сонегативними рецидивами був досягнутий на тлі звичайно патогенетично терапі. У хворих з вірусопозитивним рецидивом була застосована повторна протівірусна терапія. Термін стабілізації стану на тлі терапі в основній групі був відмічений на (7,0±2,5)-й день терапі, у групі порівняння – на (10,0±3,5)-й день лікування, що на 3 дні пізніше, ніж в основній групі ($P>0,05$).

Висновки

1. Встановлено, що у 48,7 % пацієнтів з ГВІ після основного курсу терапі спостерігається ускладнений рецидивами період реконвалесценції. Рецидиви захворювання за цих обставин можуть бути як клініко-вірусологічними (вірусопозитивними – 21,7 %), так і клінічними (вірусонегативними – 78,3 %).

2. Ускладнений період реконвалесценції найчастіше спостерігається у жінок (70,4 %), у пацієнтів з діагнозом арахноенцефаліт (66,1 %), енцефаломієлополірадикулоневрит (66,1 %), з такими етіологічними чинниками, як HSV (27,8 %), EBV (13,0 %) і HSV+CMV (24,4 %).

3. Наявність в анамнезі пацієнтів вказівок на хронічний перебіг захворювання з рецидивами є прогностично несприятливою ознакою, оскільки більше ніж у половини з них (53,4 %) спостерігається ускладнений період реконвалесценції.

4. Проведений одноразово курс протівірусно терапі, особливо із застосуванням ацикловіру, не запобігає розвитку повторних рецидивів, а безсистемне використання препарату навіть знижує ефективність подальших курсів протівірусно терапі.

5. Застосування протефлазиду з протирецидивною метою дозволяє зменшити частоту повторних клініко-вірусологічних (вірусопозитивних) рецидивів в 1,9 разу ($P<0,05$) і клінічних (вірусонегативних) рецидивів в 1,3 разу ($P>0,05$), а також зменшити ступінь тяжкості хвороби і скоротити тер-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

міни досягнення терапевтичного ефекту під час повторно терапі в період рецидиву ($P<0,05$).

Література

1. Деконенко Е.П., Лобов М.А. Поражения нервной системы, вызываемые вирусами герпеса // Невр. журн. – 1999. – № 4. – С. 46-52.
2. Маричев І.Л., Процап О.І., Кононенко В.В. Роль герпетично інфекції при ураженні нервової системи // Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб: Матер. міжнарод. наук.-практ. конф., присвячено пам'яті Л.В. Громашевського. – Київ, 2002. – С. 257-260.
3. Lipkin W.I. European consensus on viral encephalitis // Lancet. – 1997. – V. 349. – P. 299-300.
4. Price R.W. Neurological complications of HIV infection // Ibid. – 1996. – V. 348. – P. 445-452.
5. Whitley R.J. Viral encephalitis // Genitourin. Med. – 1990. – V. 323. – P. 242-250.
6. Исаков В.А., Борисова В.В. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика: Руководство для врачей. – СПб: Лань, – 1999. – 192 с.
7. Sasadeusz J.J. Herpeslatency, meningitis, radiculomyelopathy and disseminated infection // Genitourin. Med. – 1994. – V. 370. – P. 369-377.
8. Крючко Т.А., Несина Н.И., Кошкова Е.С., Костенко Ю.А. Опыт применения протефлазида в комплексной терапии нейроинфекции у детей // Иммунология та алергологія. – 2002. – № 3. – С. 38.

9. Протефлазид: информационные материалы по свойствам и методикам применения. – НПК «Экофарм», Киев. – 2002. – 69 с.

RESULTS OF THERAPY OF HERPES-VIRUS INFECTION

O.L. Panasyuk, V.I. Matyash

SUMMARY. The results of analysis of reconvalescence period are presented at 236 patients with Herpes-virus infection (HVI), getting the different charts of antiviral therapy. It has been revealed that at 48,7 % patients with HVI after the basic course of therapy there is the complicated period of reconvalescence. The relapses of disease have clinical-virological (virus-positive) ($21,7\pm3,9$ %) and clinical (virus-negative) character ($78,3\pm3,9$ %). The complicated period of reconvalescence is observed more often at women ($70,4\pm4,3$ %), at patients with the diagnosis of meningoencephalitis ($66,1\pm4,4$ %), encephalomyelopolyradiculoneuritis ($66,1\pm4,4$ %), with such etiologic factors as HSV ($27,8\pm4,2$ %), EBV ($13,0\pm3,2$) and HSV+CMV ($24,4\pm4,0$ %). Using of Proteflazid with antirecivation purpose allows to reduce frequency of the repeated clinical-virological relapses in 1,9 times ($P<0,05$), clinical relapses in 1,3 times ($P>0,05$), to decrease the degree of disease severity and to reduce the terms of achievement of therapeutic effect in the case of the repeated therapy ($P<0,05$).

Б.А. Герасун, О.Б. Ворожбит, О.Б. Герасун, Ю.І. Бірка, І.Б. Тичка, О.І. Русин

ГЕПАТИТИ ВІСХВОРИХ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ
ПРОГРАМНИМ ГЕМОДІАЛІЗОМ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, обласна клінічна лікарня

Вивчено особливості захворюваності на вірусні гепатити у хворих на програмному гемодіалізі (ПГД). Встановлено, що 50 % з них мають HBsAg і HCVAb. ХГВ у хворих, лікованих ПГД, характеризується високим рівнем реплікації HBV і частою суперінфекцією HDV і HCV. Серед хворих з термінальною хронічною нирковою недостатністю (ХНН) більшість складають пацієнти із субклінічним чи інапарантним перебігом ХГВ і ХГС з нормальною або помірно підвищеною активністю АлАТ.

Лікування термінально стадії хронічно ниркової недостатності (тХНН) програмним гемодіалізом супроводжується високим ризиком зараження вірусними гепатитами з парентеральним механізмом передачі.

Розвиток хронічного вірусного гепатиту (ХВГ) значною мірою ускладнює перебіг і лікування уремі, негативно впливає на результати трансплантації нирки. Імуносупресивна терапія – необхідна умова запобігання та лікування кризи відторгнення – сприяє реплікації збудників ВГ та посиленню печінкової недостатності. Саме через це смертність у післятрансплантаційному періоді в HBsAg-позитивних хворих у кілька разів вища [1, 2].

Попри актуальність цієї проблеми, особливості захворюваності на ВГ у хворих з тХНН, які лікуються ПГД, в Україні вивчені недостатньо. У цьому повідомленні йдеться про результати практично одночасного обстеження групи хворих з тХНН з наступним спостереженням за тими з них, у кого виявлені маркери ВГ.

Матеріали і методи

Обстежено 61 хворого з тХНН. У всіх визначили антигени вірусу гепатиту В (HBsAg, HBeAg) та антитіла до них (HBcAb, HBeAb, HBsAb), а також антитіла до дельта-вірусу (HDVAb) та вірусу гепатиту С (HCVAb). За наявності HCVAb додатково визначали HCV-core-Ab IgM та інші антитіла до білків, кодованих різними зонами HCV RNA.

Маркери ВГ визначали методом ІФА з використанням тест-систем НВО «Диагностические системы», м. Н. Новгород, та

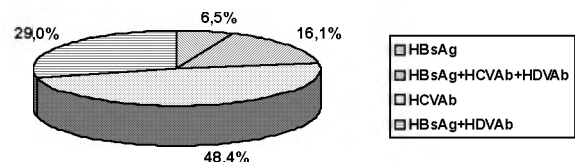
«Вектор-Бест», м. Новосибірськ, Росія. Для виключення неспецифічних результатів HBsAg-позитивні взірці перевіряли за допомогою реакції нейтралізації, HBeAg паралельно визначали за допомогою тест-системи «Calbiotech, inc» (США, Каліфорнія).

Як позитивні HCVAb враховували лише ті взірці, які чітко реагували з антитілами до окремих пептидів HCV (тест-система «ІФА-АНТИ-HCV-СПЕКТР GM» НВО «Диагностические системы», Росія).

HBV DNA та HCV RNA визначали методом PCR з використанням набору реагентів виробництва Центрального інституту епідеміології АМН Росії.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед обстежених хворих з тХНН, корегованою ПГД, було виявлено 19 пацієнтів з HBsAg у крові. Однак перевірка отриманих результатів методом нейтралізації показала, що у 3 випадках реакція була неспецифічною (15,8 %). Таким чином, було виявлено 16 хворих з HBsAg (26,2 %); HCVAb виявлені у 20 пацієнтів (32,8 % від загальної кількості обстежених), але в 5 пацієнтів одночасно виявлені HBsAg і HCVAb (всього хворих з ВГ 31). Серед хворих на гепатит В переважала дельта-інфекція, моногепатит В виявлено лише у 2 пацієнтів (6,5 % у загальній структурі захворюваності; мал. 1)



Мал. 1. Структура вірусних гепатитів у хворих на ПГД (n=31).

Примітка. Через те, що ми не можемо гарантувати стабільну відсутність HCV RNA, до діаграми увійшли всі хворі з HCVAb, тобто можливі випадки паст-інфекції. У цій частині термін «вірусні гепатити» є, до певної міри, умовним.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Подібні і навіть вищі показники захворюваності зареєстровані і в інших центрах програмного гемодіалізу [3-5].

Гепатит В. З 16 хворих з HBs-антигенемією в 3 було діагностовано гострий, а у 13 – хронічний ГВ. У більшої частини хворих на ХГВ і раніше виявляли HBsAg. Разом з тим, у 4 пацієнтів, які в анамнезі мали гострий ГВ і шестимісячну персистенцію HBsAg, діагноз ХГВ не підтвердився, бо на час обстеження (через 7-9 міс. від початку хвороби) вони звільнилися від HBsAg і HBV DNA. Ці спостереження свідчать, що загальноприйнятий критерій підтвердження хронізації (6-місячна персистенція HBsAg) у пацієнтів з ХНН не завжди достатньо надійний – елімінація збудника в них може сповільнюватися.

У більшості хворих з HB-вірусною інфекцією виявлені антитіла до вірусу дельта (у 14 з 16; 87,5 %). У 2 випадках було діагностовано коінфекцію, у 12 – суперінфекцію дельта. В узагальненому вигляді особливості маркерограм у хворих на ХГВ, що отримують ПГД, наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Узагальнені результати обстеження хворих на ХГВ з хронічною уремією

Хворі на ХГВ	Хворі, які перебували на ПГД		Хворі контрольної групи (без ПГД)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
I. Всього	13	100,0	30	100,0
– із суперінфекцією дельта	12	92,3	4	13,3
II. Виявлено HBeAg: Всього	9	69,2	13	43,3
1) на тлі суперінфекції дельта	7	58,3	0	0
2) при повторному обстеженні через 2 міс.	6	50	0	0
III. Виявлено з HBsAg + HCVAb	0	0	3	10
IV. Виявлено з HBsAg + HCVAb + HDVAb	5	38,5	0	0

HBeAg виявлено у більшості хворих на ХГВ (69,2 %). Особливе занепокоєння викликає те, що HBe-антигенемія зберігається і у хворих із суперінфекцією дельта (у 7 із 12; 58,3 %), тобто в них продовжується інтенсивна реплікація HBV.

Більше того, реплікація HBV із синтезом HBeAg відбувалася і у хворих з потрійною інфекцією (HBV, HDV, HCV), хоча відомо, що приєднання HDV або HCV звичайно супроводжується пригніченням

реплікації HBV і синтезу HBeAg, у групі хворих з ХГВ, але без ХНН, таке не спостерігається.

При повторному обстеженні через 2 міс. ця тенденція збереглася: від HBeAg звільнився лише один пацієнт із суперінфекцією дельта.

Розвиток дельта-суперінфекції значно погіршує прогноз можливої трансплантації нирки, а у хворих зі збереженням синтезу HBeAg й поготів. На нашу думку, для таких хворих трансплантація нирки, що є єдиним реальним шансом виходу з уремі, малоперспективна. Зрозуміло, що це надає проблемі особливого драматизму.

Таким чином, важливою особливістю HB-вірусної інфекції у хворих з термінальною фазою ХНН є надзвичайно високий рівень захворюваності, поширеність ко- і суперінфекції дельта; типовим є переважання реплікативних форм ХГВ із HBe-антигенемією, яка зберігається попри приєднання суперінфекції. Пояснити це можна впливом вторинного імунodefіциту в умовах ХНН. З цим пов'язана також часта хронізація гепатиту В, бо у хворих з імунною недостатністю порушується елімінація HBV.

Вивчення анамнезу хворих на тХНН показало, що понад 80 % випадків гострого ГВ виникають у перші 3-5 міс. від початку лікування ПГД, через що пацієнти часто не встигають закінчити курс вакцинації проти гепатиту В.

У хворих на ПГД, які не мали HBsAg (45), частота виявлення HBsAb склала 85,2 %. Це також підтверджує надзвичайно високу інтенсивність епідемічного процесу, хоч, на жаль, ми не можемо гарантувати високу специфічність результатів виявлення HBsAb.

За винятком часто HBe-антигенемії на тлі суперінфекції дельта, спектр серологічних маркерів гепатиту В у хворих з тХНН є типовим і достатнім для діагностики. Більше того, у хворих на ХГВ з хронічною уремією ми не виявили випадків HBeAg-негативного DNA HBV-позитивного гепатиту (ймовірно мутації pre-core гену), що часто трапляються у західному регіоні України [6]. В одного хворого одночасно співіснували HBsAg і HBsAb у високій концентрації (ймовірно, мутація у S-зоні).

Через мутації, що негативно відбиваються на здатності комерційних тест-систем виявляти HBsAg, в останні роки у літературі почастишали рекомендації враховувати наявність HBsAb як тест, що може вказувати не тільки на перенесену інфекцію, але й імовірну наявність HBsAg-негативного гепатиту В. Саме тому ми обстежили хворих, що мали високий вміст «ізольованих» HBsAb, на наявність HBV DNA методом PCR. В одному випадку було виявлено серологічно «німий» варіант ХГВ (5,9 %). При обстеженні 29 пацієнтів, які не мали ниркової недостатності, було виявлено 2 подібні

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

випадки «німого» варіанту HBV-інфекції (6,9 %). Таким чином, обстеження хворих з високим вмістом HBsAb, за відсутності HBsAg, на HBV DNA доцільне, особливо коли йдеться про пацієнтів з групи ризику.

Висока частота виявлення HBsAb у хворих, які не мали в анамнезі епізоду жовтяниці, свідчить, що в цьому контингенті так само, як і серед тих, хто не має нирково недостатності, переважають субклінічні або безжовтяничні форми HB-вірусно інфекції. При клінічно виражених формах ГВ відмічена тенденція до дещо легшого перебігу недуги, ніж у хворих без ознак нирково недостатності.

Ці спостереження подібні до результатів інших досліджень. Є дані про те, що у персоналу відділень ПГД гепатит В перебігає тяжче, ніж у х пацієнтів [7]. Припускається, що це зумовлено характерним для ХНН імуносупресивним станом, бо гепатит В традиційно розглядається як хвороба імунно відповіді. У хворих на ХАГ ми, як і інші автори, часто спостерігали нормальні або незначно підвищені показники активності АлАТ та вмісту білірубину [4]. Патогенез цього явища потребує вивчення.

Що стосується профілактично вакцинації, то вона є ефективною, незважаючи на зумовлений хронічною уремією імуносупресивний стан. Так, серед чотириразово імунізованих подвійною дозою вакцини «Енджерикс В», через рік після останнього щеплення, достатня кількість протективних антитіл виявлена у 70 % вакцинованих. За нашими даними, захворюваність серед щеплених не перевищує 5-7 %, серед невакцинованих – 26,2 % ($P < 0,05$).

Ретроспективний аналіз показав, що найсильніша імунна відповідь (за вмістом антитіл) зареєстрована у пацієнтів, які до вакцинації мали HBsAb. Ймовірно йдеться про бустерний ефект. Разом з тим, серед пацієнтів з HBsAb були й такі, що недостатньо відповідали на імунізацію. Це певною мірою викликає сумніви у достовірності результатів тестування HBsAb на тлі уремі. На нашу думку, при імунізації хворих, які мають HBsAb, слід контролювати вміст HBsAb після першого-другого щеплення. Якщо кількість антитіл у них через 3 тижні після цього у 2-2,5 разу перевищує протективний рівень, то такий ефект можна розглядати як бустерний і подальшу вакцинацію доцільно припиняти.

Хворі на ПГД часто не встигають завершити вакцинацію, через те, що зараження відбувається в перші місяці лікування.

Гепатит С. Частота виявлення HCVAb (32,8 %) вказує на поширеність гепатиту С у хворих з хронічною уремією.

Враховуючи те, що діагностика ГС переважно здійснюється шляхом виявлення HCVAb, ми про-

аналізували спектр антитіл у хворих з тХНН. Суттєво, що у всіх хворих з HCVAb «загального класу» були наявні інші маркери інфекції – антитіла до антигенів тест-системи «Спектр» (core, NS3, NS4, NS5). Однак, на відміну від результатів обстеження хворих без нирково недостатності, у більшості обстежених з хронічною уремією спектр антитіл був неповний. Повний спектр антитіл до антигенів, що сорбовані на планшетах системи «Спектр», мали лише 10 % хворих з тих, які перебували на ПГД (у контролі 77,5 %; $P < 0,05$). Найчастіше виявляли антитіла до структурних антигенів (core) – 70 %. Антитіла лише до 1 антигену з набору мали 35 % хворих (табл. 2), але вміст х був достатнім для того, щоб, відповідно до інструкції виробника, вважати результати специфічними (оптична щільність взірців удвічі та більше перевищувала критичну оптичну щільність).

Таблиця 2

Спектр антитіл до структурних і неструктурних антигенів ВГС у хворих на ПГД

Всього хворих з HCV-Ab	у тому числі з антитілами до антигенів HCV						
	тільки core	core, NS ₃	core, NS ₄	core, NS ₃ , NS ₄	core, NS ₃ , NS ₄ , NS ₅	NS ₃ , NS ₄ , NS ₅	тільки NS ₃
20	6 (30 %)	2 (10 %)	2 (10 %)	2 (10 %)	2 (10 %)	2 (10 %)	3 (15 %)
							1 (5 %)

Таку особливість серологічного профілю маркерів ГС можна було б пояснити недостатністю імунно відповіді на тлі тХНН, але цьому суперечить те, що у хворих, які мали антитіла лише до одного з антигенів HCV, не вдалося виявити HCV RNA. Та не виключається, що це зумовлено зменшенням вмісту HCV RNA під впливом ПГД. Питання це потребує подальшого вивчення.

З 20 хворих, які мали загальні HCVAb, у 7 були ідентифіковані також IgM до core-антигену HCV (35 %). У всіх хворих з HCV-core-Ab IgM (100 %) встановлена реплікація HCV. Загальна ж частота виявлення HCV RNA у сироватці крові осіб з core-Ab IgM та/або антитілами до 3-4 антигенів системи «Спектр» становила 80 %.

Те, що HCV RNA була у всіх пацієнтів з HCVAb IgM, вказує на х кореляцію з реплікацією HCV. Подібні результати ми отримали і у контрольній групі з 67 хворих на ХГС без ХНН. У свою чергу, 90 % пацієнтів із HCV RNA мали HCVAb IgM. Це дає підстави вважати, що HCVAb IgM можна розглядати як показник, що корелює з реплікацією HCV, і дозволяє не погоджуватись із Й.В. Шахгільдяном, М.І.

Міхайловим та Г.Г. Онищенком [5], які висловлюють сумніви щодо специфічності цього маркера гепатиту С.

Серед хворих на ХГС переважали пацієнти з відсутніми або помірно вираженими проявами хвороби; тяжкість стану, головним чином, була зумовлена тХНН. Суттєвого впливу імунно недостатності на тяжкість гепатиту не відмітили. Не виключено, що це зумовлено частими сеансами гемодіалізу.

Завершуючи розгляд проблеми, варто звернути увагу на те, що ми не можемо виключити того, що частина хворих могла бути інфікована HBV та HCV ще до початку сеансів гемодіалізу. У наших спостереженнях на таку можливість вказує те, що у 3 хворих на хронічний гломерулонефрит саме після приєднання ГС почалося швидке прогресування нирково недостатності аж до уремі. У цих хворих діагностована кріоглобулінемія, а у кріопреципітатах ми виявляли HCVAb.

Проблемі цій присвячена обширна література. Вважається, що між кріоглобулінемією і ХГС є патогенетичний зв'язок: кріоглобулінемія, що зумовлена ГС, рідше ГВ, призводить до васкулітів та погіршення функції нирок, через що виникає потреба в замісній терапії [8, 9]. Тому доцільно обстежувати на ГС усіх хворих з хронічним гломерулонефритом або хоча б тих, у кого виникає суттєве зменшення кліренсу креатиніну. Такий підхід, на нашу думку, має бути офіційно регламентований.

Що стосується вакцинації проти ГВ, то необхідно починати заздалегідь, доцільно вакцинувати усіх хворих з ХНН або передусім тих, кому в перспективі загрожує розвиток анурії.

Таким чином, проблема ВГ у хворих на ПГД залишається надзвичайно актуальною, особливо уваги потребує вдосконалення системи заходів для запобігання гепатитам В і С.

Висновки

1. 50 % хворих, які перебувають на ПГД, мають HBsAg і HCVAb.

2. ХГВ у хворих, лікованих ПГД, характеризується високим рівнем реплікації HBV і частою суперінфекцією HDV і HCV.

3. Серед хворих з термінальною хронічною нирковою недостатністю більшість складають пацієнти із субклінічним чи інappareнтним перебігом ХГВ і ХГС з нормальною або помірно підвищеною активністю АЛАТ.

Література

1. Fairley C.K., Mijch A., Gust I.D. et al. The increased risk of fatal liver diseases in renal transplant recipient who are hepatitis Be antigen and/or HBV DNA positive // *Transplantation*. – 1987. – V. 44. – P. 369-376.
2. Hiesse C., Buffer C., Neurat N. et al. Impact of HBs antigenemia on long-term patient survival and causes of death after renal transplantation // *Clin. Transplant*. – 1992. – V. 46. – P. 462-467.
3. Акимкин В.Г., Скворцов С.В., Енамеєва А.А. и др. Эпидемиологические особенности распространения вирусных гепатитов В и С в отделениях гемодиализа // *Мир вирусных гепатитов*. – 2000. – № 7-8. – С. 5-6.
4. Зубкин М.Л., Селиванов Н.А., Стаханова В.М. и др. Распространенность и особенности инфицирования вирусами гепатитов В и С в условиях лечения гемодиализом // *Вопросы вирусологии*. – 2000. – № 1. – С. 10-14.
5. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (Эпидемиология, диагностика, профилактика). – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384 с.
6. Герасун О.Б. HBeAg негативний DNA HBV позитивний хронічний гепатит В: особливості діагностики та ефективність лікування // *Сучасні інфекції*. – 2003. – № 3. – С. 22-24.
7. Тареев Е.М., Ермоленко В.М., Ананьев В.А. и др. Вирусные гепатиты у больных, находящихся на поддерживающем гемодиализе. Особенности клиники, вопросы эпидемиологии и нозологии // *Вестник АМН СССР*. – 1979. – № 4. – С. 20-26.
8. Козловская Л.В., Мухин Н.А., Гордовская Н.Б. и др. Факторы риска прогрессирования криоглобулинемического гломерулонефрита, связанного с вирусом гепатита С // *Клин. медицина*. – 2001. – № 4. – С. 32-35.
9. Малышко Е.Ю., Константинова Н.А., Семенова Е.Н. Криоглобулинемия, ассоциированная с HCV- инфекцией // *Там же*. – 2001. – № 1. – С. 9-13.

HEPATITES BANK IN PATIENTS WHICH ARE TREATED BY PRGRAMMEK HEMOKIALYSIS

B.A. Herasun, O.B. Vorozhbyt, O.B. Herasun, Yu.I. Birka, I.B. Tychka, O.I. Rusyn

SUMMARY. Special features of hepatitis morbidity in patients on programmed hemodialysis (PH) were studied. It was established that 50 % of them have HBsAg and HCVAb. Chronic hepatitis B (CHB) in patients treated by PH is characterized by high HBV replication level and by frequent development of HDV and HCV superinfection. Most of the patients with terminal chronic renal insufficiency are the ones with subclinical or unapparent course of chronic hepatitis B and C with normal or moderately elevated ALAT level.

М.А. Андрейчин, Ю.Ю. Рябоконь

ПОКАЗНИКИ ОКИСЛЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ТА ЇХ ДИНАМІКА НА ФОНІ ЛІКУВАННЯ ІМУНОФАНОМ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ В

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,
Запорізька обласна інфекційна клінічна лікарня

Вивчена окислювальна модифікація білків сироватки крові у хворих на гострий гепатит В (ГГВ). Показано підвищення альдегідфенілгідразонів і кетондинітрофенілгідразонів, які характеризують у випадку спонтанної окислювальної модифікації білків ступінь окислювальної деструкції білкової молекули, а при індукованій – свідчать про виснаження резервно-адаптаційних можливостей організму. Застосування імунофану у хворих на ГГВ сприяє швидшому відновленню параметрів окислювальної модифікації білків, нормалізації цитолізу та елімінації вірусу гепатиту В.

Актуальність вивчення вірусних гепатитів з парентеральним механізмом зараження визначається досить високим рівнем захворюваності, тяжкістю й ризиком хронізації [1]. Відомо, що будь-який адаптивний або патологічний процес перебігає на фоні утворення активних форм кисню [2]. В умовах окисного стресу й неконтрольовано реакції активних форм кисню переважають процеси нерегульовано модифікації білків, що в кінцевому підсумку призводить до втрати х біологічно активності, при цьому окисно модифіковані білки генерують нові антигени й негативно впливають на імунну відповідь [3]. У зв'язку із цим становить інтерес вивчення окисно модифікації білків у пацієнтів з гострими вірусними гепатитами й впливу на ці показники терапії сучасними препаратами, що володіють антиоксидантними й імуномодулювальними властивостями.

Мета роботи – вивчити інтенсивність окислювально модифікації білків сироватки крові у хворих на гострий гепатит В і вплив терапії імунофаном на ці показники.

Матеріали і методи

Під спостереженням у відділенні вірусних гепатитів перебувало 44 хворих з жовтяничною формою ГГВ віком від 15 до 46 років (23 чоловіки й 21 жінка). ГГВ діагностували на

підставі клініко-епідеміологічних даних, біохімічних показників функціонального стану печінки, даних ультразвукового дослідження. Етіологічно діагноз підтверджено виявленням у крові HBsAg, HBeAg, anti-HBcor IgM методом імуноферментного аналізу. Всі пацієнти одержували традиційну базисну терапію (дієта 5, мезим-форте, силікс, за необхідності інфузійно-дезінтоксикаційну терапію глюкозо-солевими розчинами). Як препарат, що діє на антиоксидантну та імунну системи організму, був обраний імунофан («Бионнокс», Росія) – імунорегуляторний пептид четвертого покоління (гексапептид з молекулярною масою 836 D). Спостережувані хворі були розділені на групи: 1-а – 20 осіб, які в період ранньої реконвалесценції (з 2-3-го тижня лікування) одержали імунофан по 1,0 мл 0,005 % розчину внутрішньом'язово кожні 3 дні, на курс 10 ін'єкцій; 2-а група – 24 пацієнти, які отримували тільки базисну терапію.

Продукти окисно модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові досліджували методом В. Halliwell, 1999 [4], заснованому на тому, що кінцеві продукти вільно-радикального окислювання білків можуть кількісно реагувати з 2,4-динітрофенілгідразиним з утворенням 2,4-динітрофенілгідразонів. Пробі спектрофотометрували при довжині хвиль 270 нм (аліфатичні альдегіди основних амінокислотних залишків) і 363 нм (карбонільні групи основних амінокислотних залишків). Визначали відповідно альдегідфенілгідразони (АФГ) і кетондинітрофенілгідразони (КФГ), які характеризують у випадку спонтанно ОМБ ступінь окисно деструкції білкової молекули, а при індукованій ОМБ свідчать про виснаження резервно-адаптаційних можливостей організму [4, 5]. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Отримані дані обробляли методом варіаційно статистики в програмі «Statistica 6.0 for Windows». Вірогідність розбіжностей середніх величин оцінювали за допомогою непараметричних критеріїв в Манна-Уїтні (для незалежних вибірок) і Вілкоксона (для залежних вибірок).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати досліджень та їх обговорення

Пацієнти досліджуваних груп були госпіталізовані у розпал недуги, в середньому на $(5,7 \pm 0,9)$ -й день (1-а група) і $(6,2 \pm 0,8)$ -й день хвороби (2-а група). Переважали пацієнти із середньотяжким ступенем захворювання: 18 (90,0 %) у 1-й і 22 (91,6 %) у 2-й групі. Легкий ступінь хвороби зареєстровано відповідно у 2 (10,0 %) і 2 (8,4 %) хворих. Захворювання починалося, як правило, поступово: тривалість переджовтяничного періоду складала від 1 до 12 днів – у середньому $(5,7 \pm 0,7)$ дня у пацієнтів 1-ї групи й $(5,1 \pm 0,8)$ – 2-ї групи. У більшості пацієнтів варіант перебігу продрому був змішаним (80,0 і 79,2 % відповідно), переважали диспепсичний (95,0 і 87,5 %) та астено-вегетативний варіанти (55,0 і 62,5 %), рідше реєстрували катаральний (35,0 і 41,7 %) і артралгічний (20,0 і 16,7 %). При ушпиталенні пацієнти скаржилися на слабкість (80,0 і 83,3 %), зниження апетиту (70,0 і 75,0 %), нудоту (35,0 і 41,7 %), тяжкість у правому підребер'ї (55,0 і 54,1 %), свербіж шкіри (10,0 і 12,5 %). Гіпербілірубінемія відповідала тяжкості хвороби, при цьому середній рівень у розпал захворювання у пацієнтів 1-ї групи склав $(129,8 \pm 13,2)$ мкмоль/л, у представників 2-ї групи $(136,0 \pm 15,6)$ мкмоль/л. У всіх спостережуваних осіб відзначено високий цитоліз – активність АлАТ у цільній сироватці крові в період розпалу хвороби становила $(8,4 \pm 0,4)$ ммоль/(лхгод) у пацієнтів 1-ї групи й $(8,2 \pm 0,3)$ ммоль/(лхгод) у хворих 2-ї групи, при цьому у всіх осіб спостерігався ефект розведення (активність АлАТ в розведенні в 10 разів сироватці була вища, ніж у цільній, в 4,5-6,8 разу). Гепатомегалія, підтверджена результатами ультразвукового дослідження, зареєстрована у 16 (80,0 %) і 19 (79,1 %) пацієнтів, спленомегалія – у 9 (45,0 %) і 12 (50,0 %) відповідно. Аналіз результатів специфічно лабораторно діагностики показав, що у всіх хворих на ГГВ крім НВsAg у крові виявляли маркер реплікативно активності вірусу anti-HBcor IgM, при цьому НВeAg зареєстровано у 14 (70,0 %) хворих 1-ї й у 16 (66,7 %) пацієнтів 2-ї групи.

У хворих на ГГВ обох досліджуваних груп до початку лікування зареєстровано статистично достовірне, порівняно з відповідними показниками групи контролю, підвищення всіх досліджуваних параметрів, які відображають деструкцію білкових молекул (табл. 1). Так, показники спонтанно ОМБ були підвищені: АФГ – на 106,0 % і КФГ – на 93,0 % у пацієнтів 1-ї групи, на 98,0 % і на 100 % – у хворих 2-ї групи відповідно. При цьому показники індуковано ОМБ, що свідчать про виснаження резервно-адаптаційних можливостей організму, у пацієнтів 1-ї групи перевищували показники контролю на 107,4 і 117,8 %, у хворих 2-ї групи – на 115,8 і 108,9 % відповідно.

Таблиця 1

Показники окислювально модифікації білків сироватки крові у хворих на ГГВ ($M \pm m$)

Група		ОМБ спонтанна, ум.од./г білка		ОМБ індукована, ум.од./г білка	
		АФГ	КФГ	АФГ	КФГ
Контроль (n=20)		$0,065 \pm 0,007$	$0,043 \pm 0,005$	$0,095 \pm 0,010$	$0,045 \pm 0,004$
1-а група (n=20)	до лікування	$0,134 \pm 0,009$ $P_{M-W} < 0,001$	$0,083 \pm 0,006$ $P_{M-W} < 0,002$	$0,197 \pm 0,013$ $P_{M-W} < 0,0002$	$0,098 \pm 0,005$ $P_{M-W} < 0,0001$
	після лікування	$0,064 \pm 0,006$ $P_{M-W} > 0,05$ $P_W < 0,003$	$0,044 \pm 0,004$ $P_{M-W} > 0,05$ $P_W < 0,002$	$0,102 \pm 0,007$ $P_{M-W} > 0,05$ $P_W < 0,001$	$0,056 \pm 0,002$ $P_{M-W} > 0,05$ $P_W < 0,001$
2-а група (n=24)	до лікування	$0,129 \pm 0,010$ $P_{M-W} < 0,002$	$0,086 \pm 0,007$ $P_{M-W} < 0,001$	$0,205 \pm 0,011$ $P_{M-W} < 0,0001$	$0,094 \pm 0,006$ $P_{M-W} < 0,001$
	після лікування	$0,092 \pm 0,011$ $P_{M-W} < 0,05$ $P_W > 0,05$	$0,060 \pm 0,006$ $P_{M-W} < 0,05$ $P_W > 0,05$	$0,174 \pm 0,019$ $P_{M-W} < 0,04$ $P_W > 0,05$	$0,080 \pm 0,005$ $P_{M-W} < 0,004$ $P_W > 0,05$

Примітки: P_{M-W} – достовірність різниці порівняно з контролем; P_W – з показниками до лікування.

Аналіз динаміки показників ОМБ у пацієнтів, що одержували терапію імунофаном, показав вірогідне, порівняно з відповідними показниками до початку лікування, зниження параметрів як спонтанно (АФГ

на 52,2 % і КФГ на 46,9 %), так й індуковано (АФГ на 48,2 % і КФГ на 42,9 %) ОМБ. На момент завершення терапії імунофаном показники ступеня окислювально деструкції білкових молекул у хворих на ГГВ віро-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

гідно не відрізнялися від аналогічних у контролі. У той же час у представників 2-ї групи на фоні базисної терапії зареєстровано лише тенденцію до зниження досліджуваних показників ОМБ, які залишалися вірогідно вище від параметрів контролю.

До того ж у пацієнтів 1-ї групи зареєстровано значнішу позитивну динаміку активності АлАТ, порівняно з відповідними показниками пацієнтів 2-ї групи. Так, нормалізація активності АлАТ у хворих на ГГВ, що одержали лікування імунофаном, зареєстрована в середньому на $(38,8 \pm 3,6)$ -й день лікування проти $(50,4 \pm 4,1)$ ($P_{M-W} < 0,05$) у хворих 2-ї групи. При повторному дослідженні маркерів гепатиту В (на 6-7-му тижні лікування) виявлено, що у 13 (65,0 %) осіб 1-ї групи HBsAg не виділяли. При цьому у пацієнтів 2-ї групи відсутність HBsAg у крові в зазначений термін зареєстровано лише у 6 (25,0 %), до того ж в 1 (4,2 %) представника даної групи зберігався й HBeAg.

Виявлене у хворих на ГГВ посилення ступеня окислювально-деструкції білкових молекул, на нашу думку, вказує на вихід з-під контролю захисно-протосувальних реакцій організму на клітинному рівні, свідчить про порушення механізмів регуляції ферментних систем, що забезпечують клітинний гомеостаз. Відомо, що в умовах окисного стресу, що розвивається при будь-якому патологічному стані, активні форми кисню впливають передусім на білки плазматичних мембран [6] та мають сильну гістодеструктивну дію [7].

Отримана позитивна динаміка показників окисно-деструкції білкових молекул при лікуванні хворих на ГГВ імунофаном свідчить про підвищення резервно-можливості організму до інактивації вільнорадикальних і перекисних сполук. Крім того, найшвидші темпи нормалізації цитолізу й динаміка маркерного профілю пацієнтів на ГГВ на фоні терапії імунофаном свідчать і про позитивний імуномодулювальний вплив препарату, що, на нашу думку, багато в чому обумовлено зниженням негативного впливу активних метаболітів кисню на імунокомпетентні клітини. Відомо, що результат патологічного процесу багато в чому визначається взаємовідносинами антиоксидантних і перекисних механізмів, іншими словами, здатністю антиоксидантної системи захищати клітину від вільних радикалів і перекисів [8]. Імунофан викликає посилення активності каталази, що є одним з основних ферментів антиоксидантної системи, а також церулоплазмін – активного учасника й регулятора вільнорадикальних процесів, дефіцит якого змінює гострофазову білкову відповідь на вірусну інфекцію й впливає на реактивність лімфоцитів [9, 10].

Висновки

1. При ГГВ підвищений рівень як спонтанно окислювально-модифікації білків сироватки крові, так і індуковано відображає виснаження резервно-адаптаційних можливостей організму.

2. Застосування імунофану у хворих на ГГВ сприяє швидшому відновленню параметрів окислювально-модифікації білків, нормалізації цитолізу й елімінації вірусу.

3. Процеси окислювально-модифікації білків відіграють важливу роль у патогенезі ГГВ.

Література

1. Андрейчин М.А. Вірусні гепатити: Лекція. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 52 с.
2. Рябов А.Г., Азидов Ю.М., Пасечник И.Н. и др. Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях // Вестник интенсивной терапии. – 2002. – № 4. – С. 4-7.
3. Wuttge D.M., Bruzelius M., Stemme S. T-cell recognition of lipid peroxidation products breacs tolerance to self proteins // Immunology. – 1999. – V. 98, № 2. – P. 273-279.
4. Halliwell B., Packer L., Prilipko L. Neurological and Mental Disorders. – Berlin: Springer Verlag, 1992. – P. 21-40.
5. Вьюшина А.В., Герасимова И.Г., Флеров М.А. Перекисное окисление белков сыворотки крови у крыс, селектированных по скорости выработки условного рефлекса активного избегания, в норме и при стрессе // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2002. – Т. 133, № 3. – С. 286-288.
6. Bhattacharyya J., Chowdhury T.D., Datta A.G. Effect of endotoxin on protein degradation and lipid peroxidation of erythrocytes // J. Physiol. Pharmacol. – 1999. – V. 50. – P. 321-326.
7. Романова Н.В., Шишкина Н.П., Романов В.А. Оксидативный стресс фагоцитов и склеродермия // Иммунология. – 2004. – № 4. – С. 219-222.
8. Frei B., Stocker R., Ames B.N. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1988. – V. 85. – P. 9784-9792.
9. Имунофан – регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней / Лебедев В.В., Шелепов Т.М., Степанов О.Г. и др. / Под ред. В.И. Покровского. – М.: ПРАМИНКО, 1998. – 120 с.
10. Arthington J.D., Corah L.R., Blera F. The effect of molybdenum induced copper deficiency on acute-phase protein concentration, superoxide dismutase activity, leukocyte numbers, and lymphocyte proliferation in beef heifers inoculated with bovine herpesvirus-1 // J. Anim. Sci. – 1996. – V. 74, N 1. – P. 211-217.

PARAMETERS OF OXIDATIVE MODIFICATION OF SERUM PROTEINS AND THEIR DYNAMICS AGAINST A BACKGROUND OF TREATMENT BY IMUNOFAN AT PATIENTS WITH ACUTE HEPATITIS B

M.A. Andreychyn, Yu.Yu. Ryabokon

SUMMARY. In this work we studied the parameters of oxidative modification of serum proteins at patients with acute hepatitis B. We showed the rising of a

level of aldehydphenylhydrazones and ketodinitrophenylhydrazones which characterize the degree of oxidative destruction of protein molecule in case of oxidative modification of proteins and at induced modification they testify to decrease of reserve-adaptative possibilities of the organism. Application of imunofan at patients with acute hepatitis B promotes faster regeneration of parameters of oxidative modification of proteins, normalization of cytolysis and elimination of virus of hepatitis B.

© Ковелєнов О.Ю., Лобзін Ю.В., 2006
УДК 616.36.-002.14-022-085.384]-036.8

О.Ю. Ковелєнов, Ю.В. Лобзін

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КРОВОЗАМІННИКА «ПЕРФТОРАН» ЯК ЗАСОБУ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТЯЖКИХ ФОРМ ГЕПАТИТУ В

Військово-медична академія ім. С.М. Кірова (м. Санкт-Петербург, Росія)

Перфторвуглецевий кровозамінник «Перфторан» застосований у комплексній інтенсивній терапії 79 хворих з тяжкою формою гепатиту В (ГВ) як поліфункціональний патогенетичний засіб. Встановлені імунотропні, антиоксидантні, мембраностабілізуючі і дезінтоксикаційні властивості «Перфторану». Препарат мав істотний вплив на динаміку основних клініко-біохімічних показників у хворих з тяжким ступенем ГВ, а також перебіг і наслідки захворювання. У результаті під впливом перфторану відзначено значне скорочення термінів лікування хворих на тяжку форму ГВ у ВРІТ і стаціонарі.

Як відомо, імунна відповідь на укорінення інфекційного патогену може бути адекватною, надмірною або недостатньою. При адекватній реакції організму на укорінення збудника хвороба, навіть якщо вона розвивається, має циклічний характер і закінчується природним одужанням. При надмірній реакції можливі автоагресія і пошкодження здорових тканин. Це особливо характерно для інфекцій з внутрішньоклітинною локалізацією збудника. Так, при

гострому ГВ надмірна активність імунної відповіді здатна призвести до масивного цитолізу як інфікованих, так і неінфікованих гепатоцитів з можливим розвитком печінково недостатності [1].

Центральною ланкою імунорегуляції є клітини системи мононуклеарних фагоцитів. Макрофаг першим з усіх елементів імунної системи стикається з інфекційним агентом або інфікованою клітиною, поглинаючи і перетравлюючи її, презентує антигени Т- і В-лімфоцитам та ініціює тим самим розвиток клітинної і гуморальної відповіді. Контакт макрофагів з чужорідними субстанціями веде до стимуляції функціонально активності. У результаті вони виділяють десятки біологічно активних сполук, таких як фактор некрозу пухлин, інтерферон, інтерлейкіни 1, 6, 8, кисневі радикали, нітросполуки та ін. [2]. Надмірний викид цих прозапальних сполук гіперактивованими макрофагами індукує метаболічні порушення в клітинах вогнища запалення, місцеві та генералізовані порушення мікроциркуляції, посилення агрегації тромбоцитів з мож-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ливим розвитком ДВЗ-синдрому. У результаті розвивається гіпоксія тканин, активізуються процеси перекисного окислення ліпідів.

Таким чином, при гострому запальному процесі токсичну дію на клітини і тканини проявляють не стільки інфекційні агенти і їх токсини, скільки надлишок прозапальних цитокінів, нітросполук і кисневих радикалів макрофагальної природи [3].

Виходячи з вищевикладеного, в цих випадках раціональною тактикою терапії представляється зворотне пригнічення надмірно секреторної функції моноцитів/макрофагів. При цьому перевагу слід надавати препаратам, що володіють крім імуномодулювального, ще й дезінтоксикаційним і антиоксидантним ефектами.

У цьому світлі привертають увагу своїми біологічними властивостями перфторвуглецеві сполуки. Ці речовини відомі в медицині як основа для створення препаратів-кровозамінників з газотранспортною функцією, завдяки здатності розчиняти в собі великі об'єми газів. У Російській Федерації з 1996 р. дозволено клінічне застосування одного з препаратів цієї групи – перфторвуглецевої емульсії «Перфторан».

Перфторан (ПФ) володіє низкою біологічних властивостей, які можуть сприятливо впливати на перебіг інфекційного процесу, у тому числі при вірусних гепатитах. До цих властивостей належать: газотранспортна, антигіпоксична, дезінтоксикаційна, мембраностабілізуюча, антиоксидантна [4]. Є дані про імуномодулювальні ефекти і вплив перфторорганічних емульсій на систему мононуклеарних фагоцитів [5, 6]. Унаслідок унікальності своїх біологічних властивостей останнім часом препарат виходить за рамки тільки кровозамінника і знаходить застосування в нових галузях медицини.

Таким чином, ПФ є поліфункціональним засобом, за допомогою якого можна впливати на різні ланки патологічного процесу при вірусних гепатитах.

Метою дослідження було встановлення клінічної ефективності перфторвуглецевого кровозамінника «Перфторан» при тяжких формах гострого ГВ.

Заздалегідь в експерименті було встановлено, що ПФ здатний викликати фазні зміни стану функціональної активності печінкових макрофагів і сприятливо впливає на перебіг експериментального гепатиту при використанні моделі, заснованої на досягненні стану гіперактивації клітин Купфера [7].

Матеріали і методи

Обстежено 157 хворих (94 чоловіки, 63 жінки) з діагнозом гострий ГВ, тяжка форма. Діагноз встановлювали на підставі анамнезу, клінічних, епідеміологічних даних, ре-

зультатів лабораторного та інструментального обстеження. При цьому були використані загальноприйняті критерії діагностики. Обстежені хворі були переважно молодого віку: від 16 до 47 років, середній вік склав $(23,3 \pm 2,8)$ року.

У 38 випадках тяжка форма ускладнилася розвитком гострої печінкової недостатності (ГПН), у 9 випадках – печінковою комою, що закінчилася летально.

Хворі на тяжку форму захворювання переводилися з інфекційних відділень у відділення або блок реанімації і інтенсивно терапії (ВРІТ).

У ВРІТ методом рандомізації хворі розділялися на дві групи: 1-а група порівняння (78 осіб) одержувала терапію згідно з існуючими схемами інтенсивно терапії хворих з тяжким ступенем ГВ; 2-а (вивчення, 79 пацієнтів) – додатково до традиційно терапії отримувала внутрішньовенні інфузії перфторвуглецевої емульсії «Перфторан» у дозі по 400 мл 1-2 рази на добу протягом 2-6 днів (від 800 до 2 400 мл на курс). Препарат призначали з 1-2-го дня перебування хворих у ВРІТ. Хворим групи порівняння в ті ж терміни і в тих же дозах вводили плазмозамінник «Реополіглюкін» (препарат порівняння).

Групи були однорідні за статтю, віком хворих, об'ємом традиційно терапії, що проводилася.

Клінічний нагляд за хворими продовжували від моменту госпіталізації у ВРІТ до остаточного результату захворювання. Лабораторне обстеження проводилося в наступному ритмі: рутинні біохімічні дослідження щоденно в період перебування у ВРІТ; спеціальні лабораторні дослідження (залежно від роду досліджень) чотириразово: на 1-, 3-, 6- і 12-у або дворазово – на 1- і 12-у доби від моменту госпіталізації у ВРІТ.

Дослідження стандартних (рутинних) лабораторних показників здійснювали в наступному обсязі: клінічні аналізи крові й сечі, біохімічне дослідження крові на білірубін, АлАТ, протромбіновий індекс, фібриноген, загальний білок і його фракції.

Дослідження біохімічних показників виконували вручну або на автоматизованій діагностичній системі «Spectrum» (США).

По 33 хворих у кожній групі було піддано спеціальному лабораторному обстеженню, яке проводилося за чотирма позиціями:

1) імунологічний моніторинг: абсолютна і відносна кількість лімфоцитів і основних субпопуляцій (CD3, CD4, CD8, CD20, CD25, HLA-DR, CD16) методом прямої імунофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл фірми *Becton Dickinson* (США); сироваткові концентрації цитокінів – інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β), ІЛ-6, ІЛ-8, фактору некрозу пухлин (ФНП- α) в ІФА із застосуванням вітчизняних тест-систем (НВО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург); вміст неспецифічних імуноглобулінів класів М, G, A, C3-компоненту комплементу в сироватці крові методом простої радіальної імунодифузії [8]; вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [9].

2) дослідження деяких параметрів стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС): концентрація малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові у модифікації Л.І. Андреево і співавт. [10]; активність мієлопероксидази (МПО) в нейтрофільних гранулоцитах крові гістохімічним

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

методом [11]; активність каталази (К) в еритроцитах [12]; активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (ГФДГ) в еритроцитах [13]; концентрація відновленого глутатіону (GSH) в еритроцитах [14]; перекичний гемоліз [15].

3) реологічні властивості еритроцитів: деформабельність і в'язкість [16].

4) рівень ендогенно токсемії – за концентрацією в плазмі, на еритроцитах венозної крові і в сечі середньомолекулярних пептидів (СМП) [17].

Крім того, була обстежена група здорових чоловіків молодого віку (31 людина) для визначення значень норми спеціальних лабораторних показників.

Результати досліджень та їх обговорення

Порівняльне імунологічне обстеження у групах хворих не виявило статистично достовірно-

го впливу ПФ на такі імунологічні показники, як кількість імунокомпетентних клітин у крові, функціональну активність лімфоцитів за даними реакції гальмування міграції лімфоцитів (РГМЛ), вміст у сироватці крові імуноглобулінів, ЦІК, С3-компоненту комплементу. Слід зазначити, що вищеперераховані показники вельми інертні. Значна зміна спостерігається тільки у випадках грубої імунної патології: первинні імунодефіцити, СНІД, агранулоцитози та ін.

Більш тонкими індикаторами стану імунного процесу є клітинні медіатори – цитокіни. ПФ мав істотний вплив на динаміку всіх досліджених цитокінів (табл. 1). Одержані достовірні відмінності концентрації ІЛ-1 β на 3-ю і 6-у, ІЛ-6 і ІЛ-8 – на 3-ю, ФНП- α – на 3-ю і 12-у доби спостереження у групах обстежених хворих.

Таблиця 1

Вплив ПФ на сироваткові концентрації цитокінів у хворих на тяжку форму ГВ

Показник	Норма	Група	Час після початку ІТ, доби (M $\pm$ m)			
			0	3	6	12
ІЛ-1 β , пг/мл	до 50	1 (n=33)	238,7 $\pm$ 25,7	257,4 $\pm$ 27,2	277,5 $\pm$ 32,3	211,3 $\pm$ 24,2
		2 (n=33)	244,8 $\pm$ 26,4	186,8 $\pm$ 20,6*	212,9 $\pm$ 27,7*	174,4 $\pm$ 18,3
ІЛ-6, пг/мл	до 5	1	81,0 $\pm$ 6,3	96,4 $\pm$ 7,2	92,1 $\pm$ 7,9	48,7 $\pm$ 4,1
		2	82,4 $\pm$ 6,8	66,0 $\pm$ 7,1*	80,6 $\pm$ 6,8	39,9 $\pm$ 6,4
ІЛ-8, пг/мл	0	1	48,8 $\pm$ 4,9	65,7 $\pm$ 6,6	58,3 $\pm$ 6,0	39,7 $\pm$ 3,6
		2	54,1 $\pm$ 5,2	45,9 $\pm$ 5,8*	57,7 $\pm$ 6,2	30,2 $\pm$ 3,4
ФНП- α , пг/мл	до 50	1	137,5 $\pm$ 16,4	163,4 $\pm$ 17,2	158,0 $\pm$ 16,5	124,4 $\pm$ 15,6
		2	134,8 $\pm$ 15,2	120,8 $\pm$ 13,1*	141,3 $\pm$ 15,2	85,2 $\pm$ 8,4*

Примітка (тут і далі). * – відмінності достовірні порівняно з відповідними показниками у 1-й групі (P<0,05).

На підставі отриманих даних можна стверджувати, що ПФ сприяв швидшому зниженню концентрації прозапальних цитокінів у сироватці крові хворих з тяжким ступенем ГВ. Враховуючи те, що основними продуцентами цих цитокінів є макрофаги, ефект препарату зв'язаний, мабуть, з його впливом на функціональну активність макрофагів.

У той же час відомо, що ФНП- α є індуктором клітинного імунітету, а ІЛ-6 – гуморального. Зниження їх секреції макрофагами під впливом ПФ повинно ослабити надмірну інтенсивність імунної відповіді у хворих з тяжким ступенем ГВ.

Дослідження активності прооксидантного ферменту – МП у нейтрофільних гранулоцитах показало, що під впливом ПФ відбувалося швидше зниження активності МП у динаміці захворювання. На 3-ю і 6-у доби спостережен-

ня активність ферменту була достовірно нижчою у групі хворих, які отримували ПФ.

Результати дослідження деяких параметрів АОС в еритроцитах периферичної крові у хворих з тяжким ступенем ГВ виявили істотний вплив ПФ на динаміку деяких з досліджених показників (табл. 2). Так, у хворих 1-ї групи активність каталази після короткочасного періоду підвищення падала нижче за норму, тоді як у групі дослідження залишалася на підвищених цифрах весь період спостереження (відмінності показників у групах хворих достовірні на 6-у і 12-у доби лікування). Активність ГФДГ достовірно не відрізнялася у групах, хоча мала виразну тенденцію до швидшого відновлення у групі хворих, які отримували інфузію ПФ. У цій же групі відзначений випереджаючий приріст вмісту GSH в еритроцитах крові.

Вплив ПФ на показники активності К, ГФДГ, вміст GSH в еритроцитах периферично крові у хворих на тяжку форму ГВ

Показник	Здорові донори n=30	Група	Час після початку ІТ, доби (M±m)			
			0	3	6	12
МП, од.	0,45±0,02	1 (n=33) 2 (n=33)	0,68±0,06 0,68±0,03	0,71±0,04 0,62±0,04*	0,64±0,04 0,55±0,04*	0,53±0,04 0,48±0,03
Каталаза, ммоль/г Нb-хв	35,7±3,0	1 2	42,8±4,2 43,2±4,1	36,3±3,8 37,8±3,9	27,2±3,3 40,6±4,0*	28,4±3,8 39,3±4,1*
ГФДГ, мкмоль/г Нb-хв	33,4±4,1	1 2	17,8±1,8 17,6±1,7	16,5±1,7 17,3±1,8	15,8±1,7 18,4±1,8	20,5±2,6 25,9±2,8
GSH, мкмоль/г Нb	14,4±2,6	1 2	7,3±1,2 7,2±1,2	6,1±0,9 7,0±1,1	7,1±0,9 10,5±1,7*	9,5±1,3 13,2±1,6*

Таким чином, ПФ проявив сво антиоксидантні властивості як за допомогою зниження активності прооксидантних чинників, так і стимуляції антиоксидантних. За часом раніше, вже з 3- доби, вимальовувався перший ефект препарату, але він був короточасним. Другий ефект ставав помітним, починаючи з 6- доби після введення препарату, але був більш тривалим.

Підсумовуючи викладене, слід зазначити, що антиоксидантні ефекти ПФ проявилися в достовірному зниженні сироваткових концентрацій МДА і

підвищенні стійкості еритроцитів до перекисного гемолізу у хворих на ГВ, яким вводили препарат.

Під впливом ПФ відзначені значущі зміни деформабельності і в'язкості еритроцитів на 3-ю і 6-у доби лікування хворих (табл. 3). Збільшення деформабельності і зменшення в'язкості еритроцитів говорить про поліпшення реологічних властивостей крові під впливом ПФ. Найбільш чіткий ефект спостерігався на тлі введення препарату (3-я доба спостереження), проте значущий вплив зберігався протягом всього часу циркуляції емульсії у кровоносному руслі (до 6 діб).

Таблиця 3

Вплив ПФ на реологічні властивості еритроцитів (індекс деформабельності – ІДЕ і коефіцієнт в'язкості – КВЕ), вміст СМП у плазмі крові, на еритроцитах і в сечі хворих на тяжку форму ГВ

Показник	Здорові донори n=30	Група	Час після початку ІТ, доби (M±m)			
			0	3	6	12
ІДЕ, ум. од.	2,38±0,05	1 (n=33) 2 (n=33)	1,22±0,09 1,24±0,10	1,13±0,11 1,57±0,13*	1,33±0,12 1,69±0,13*	1,82±0,17 2,04±0,19
КВЕ, ум. од.	1,52±0,03	1 2	2,37±0,18 2,35±0,17	2,50±0,21 2,02±0,18*	2,37±0,20 1,84±0,18*	1,95±0,19 1,68±0,18
СМП в плазмі, ум. од.	14,4±1,5	1 2	23,8±2,2 23,5±2,1	25,2±2,8 32,4±3,3*	31,3±3,8 26,4±3,3	32,6±3,6 18,4±2,8*
СМП на еритроцитах, ум. од.	31,2±2,2	1 2	45,9±4,1 46,3±4,4	44,8±4,2 35,3±4,1*	40,6±4,0 33,8±3,8	36,2±4,0 32,8±3,9
СМП в сечі, ум. од.	25,7±3,0	1 2	52,8±5,3 50,4±5,1	55,0±5,2 68,9±6,6*	62,8±6,0 51,4±5,6	69,8±7,2 28,2±3,9*

Поліпшення реологічних властивостей крові під впливом ПФ зв'язано, на нашу думку, з розчиненням перфторвуглеців, що входять до складу емульсії, в ліпідному шарі оболонки еритроцитів, за рахунок чого х мембрана стає більш текучою, пластичною, менш в'язкою. Разом з цим, введення ПФ у кровоплин зменшує в'язкість системи «кров+перфторан» у цілому.

Цікаві дані були одержані при дослідженні впливу ПФ на маркери ендогенно токсемії – вміст

СМП у біологічних середовищах: плазмі крові, еритроцитах, сечі обстежених хворих (табл. 3).

Через 3 доби від початку лікування у групі пацієнтів, які отримували інфузію ПФ (2-а група), було відзначено достовірне збільшення концентрації СМП у плазмі крові і сечі паралельно зі зниженням х вмісту на мембранах еритроцитів. Надалі відзначена чітка тенденція до швидшого видалення СМП з плазми крові і еритроцитів разом зі зменшенням виділення олігопептидів із сечею в 2-й групі хворих.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Одержані результати, на нашу думку, стали наслідком взаємодії емульсії ПФ з біомембранами еритроцитів. Проникнення перфторвуглецевих компонентів емульсії у фосфоліпідний шар клітинної мембрани сприяло витісненню з не молекул СМП. Внаслідок «розвантаження» еритроцитів збільшувалася концентрація СМП у плазмі і виділення x із сечею. Очищення мембран еритроцитів від СМП під впливом ПФ сприятливо позначалося, ймовірно, і на x реологічних властивостях.

Таким чином, у наших дослідженнях були встановлені факти імуномодулювального, антиоксидантного, реологічного і дезінтоксикаційного впливу ПФ у хворих з тяжким ступенем ГВ, які не могли не відобразитися на клінічному перебігу і результатах захворювання.

ПФ мав певний вплив у плані профілактики розвитку ГПН у хворих на тяжку форму ГВ. За рівних стартових умов терапії у групі хворих, які отримували препарат, з 66 осіб, які були госпіталізовані у ВРІТ без явищ ГПН, розвиток спостерігали тільки в 2 випадках (3,0 %), тоді як у групі порівняння з 67 у 12 (17,9 %) (відмінності значущі). У 1-й групі зареєстровано 6 летальних вислідів з 23 випадків, що ускладнилися розвитком ГПН (26,1 %), тоді як у 2-й групі – 3 з 15 (20,0 %).

Включення ПФ у комплексну терапію хворих на тяжкі форми ГВ, не ускладнені ГПН, позначилося на достовірному скороченні тривалості основних синдромів захворювання: інтоксикації – з $(13,7 \pm 1,3)$ до $(9,5 \pm 1,2)$ доби, жовтяниці – з $(40,4 \pm 2,0)$ до $(28,7 \pm 2,8)$ доби, гепатомегалії – з $(48,1 \pm 2,7)$ до $(33,1 \pm 3,4)$ доби відповідно в 1-й і 2-й групах ($P < 0,05$). У хворих з ГПН під впливом препарату значно рідше розвивалися порушення свідомості, зменшення розмірів печінки, гарячка, анорексія і блювота.

Вивчення динаміки рутинних біохімічних показників показало, що ПФ зробив істотний вплив на темпи зниження вмісту білірубину і активності АЛТ у сироватці крові хворих.

Зрештою включення ПФ у схему інтенсивної терапії хворих з тяжкими формами ГВ дозволило достовірно скоротити тривалість лікування пацієнтів у ВРІТ і у стаціонарі: з $(12,2 \pm 2,2)$ до $(7,2 \pm 1,4)$ доби і з $(52,3 \pm 5,4)$ до $(37,1 \pm 3,5)$ відповідно ($P < 0,05$).

Висновок

Застосування інфузійних препаратів на основі перфторвуглецевих сполук є новим перспектив-

ним напрямом патогенетично терапії вірусних гепатитів і, можливо, виходячи із спільності механізмів інфекційного процесу, інших інфекційних захворювань.

Література

1. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. 2-е изд. – СПб, 1998. – 322 с.
2. Фрейдлин И.С. Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети // Иммунология. – 1995. – № 3. – С. 44-48.
3. Абидов М.Т., Калюжин О.В., Нелюбов А.В. Иммуноterapia хронических и острых воспалительных заболеваний // Terra medica. – 2001. – № 2. – С. 3-5.
4. Иваницкий Г.Р., Воробьев С.И., Деев А.А. «Жизнь» перфторуглеродной эмульсии // Физиологическая активность фторсодержащих соединений (эксперимент и клиника). – Пушино, 1995. – С. 5-32.
5. Плужников Н.Н., Лобзин Ю.В., Ковеленов А.Ю. и др. Иммунологические эффекты перфторана // Эксперим. и клин. фармакол. – 1998. – Т. 61, № 5. – С. 34-36.
6. Пятковская Н.Н., Седова Л.А., Зарембо И.А., Лукина Н.А. Реактивность системы мононуклеарных фагоцитов в условиях применения эмульсий перфторорганических соединений // Перфторуглеродные активные среды для медицины и биологии (Новые аспекты исследований). – Пушино, 1993. – С. 173-180.
7. Ковеленов А.Ю., Светлов В.Н., Никитенко О.И. Применение перфторана в комплексной интенсивной терапии больных тяжелыми формами вирусного гепатита В и микст-гепатитов // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине. – СПб, 2001. – С. 23-24.
8. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. – 1965. – V. 2, N 3. – P. 235-254.
9. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лабор. дело. – 1981. – № 8. – С. 493-496.
10. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Там же. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
11. Roels F., Wisse E., De Prest B., Van der Meulen J. Cytochemical discrimination between peroxidases and catalases using diaminobenzidine // Electron microscopy and cytochemistry. – Amsterdam, 1973. – P. 115-118.
12. Beers R.F., Sizer J.W. A spectrophotometric method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase // J. Biol. Chem. – 1952. – V. 195, N 1. – P. 133-140.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

13. Бондаренко И.Г. Молекулярные механизмы формирования цитолиза в печеночной паренхиме при острых вирусных гепатитах: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Л., 1988. – 38 с.

14. Grunert R.R., Phillips P.H. A modification of the nitroprusside of analysis for glutation // Arch. Biochem. – 1951. – V. 30, № 2. – P. 217-225.

15. Биохимические методы исследования при неспецифических заболеваниях легких: Метод. реком. / Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В. и др. – Л., 1984. – 48 с.

16. Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов: Метод. реком. / Федорова З.Д., Бесмельцев С.С., Котовщикова М.А. – Л., 1989. – 34 с.

17. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной инток-

сикации. – СПб., 1995. – 40 с.

RESEARCH OF EFFICACY OF BLANK SUBSTITUTE «PERFTORAN» AS A MEANS OF PATHOGENETIC THERAPY OF SEVERE FORMS OF HEPATITIS B

O.Yu. Kovelonov, Yu.V. Lobzin

SUMMARY. Perfluorcarbonic blood substitute «Perftoran» was used in complex intensive therapy of 79 patients with severe form of hepatitis B as a polyfunctional pathogenetic means. Immunomodulating, antioxidative, membranostabilizing and desintoxicative features of «Perftoran» were ascertained. The drug influenced essentially upon the dynamics of the main clinical and biochemical parameters in patients with severe degree of hepatitis B as well as upon the disease course and its circumstances. As a result of perftoran effect was marked the significant shortening of the terms of treatment of severe form of hepatitis B.

© Біла-Попович Г.С., Суремченко М.С., Підкопаяєв В.С., 2006
УДК 616.36-002-056.83-08:615.835

Г.С. Біла-Попович, М.С. Суремченко, В.С. Підкопаяєв

ГІПЕРБАРИЧНА ОКСИГЕНАЦІЯ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ТЯЖКИХ ФОРМ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ У НАРКОСПОЖИВАЧІВ

Дніпропетровська державна медична академія, 21-а міська клінічна лікарня

Наведено дані про механізми дії гіпербаричної оксигенації (ГБО) та її вплив на клініко-лабораторні показники парентеральних вірусних гепатитів тяжкого ступеня у наркоспоживачів. Механізм терапевтичного ефекту ГБО складається з відновлення адекватної оксигенації тканин внаслідок значного зростання кисневої ємності крові за рахунок повного насичення гемоглобіну киснем і збільшення кількості розчиненого в крові кисню, метаболічних реакцій детоксикації та стимуляції обміну аміаку в головному мозку та печінці. Поряд з рутинними біохімічними показниками було досліджено зміни під впливом ГБО періоду напіввиведення антипірину як показника детоксикаційної функції печінки.

Незважаючи на досягнення сучасної науки в лікуванні вірусних гепатитів (ВГ) як гострих, так і

хронічних, і до сьогодні ця проблема залишається невирішеною. Особливо складним є питання лікування ВГ змішаного генезу, які дуже часто перебігають на тлі токсичного ураження печінки як результату прийому наркотичних речовин, алкоголю, професійно діяльності, пов'язано з контактом з отрутохімікатами та ін.

У більш ніж 40 % хворих наркоманів, які перебувають на лікуванні в інфекційних стаціонарах, реєструється ВГ змішаного генезу (В+С) [1]. Особливості перебігу гепатитів у наркоманів більшість дослідників пов'язує з токсичним впливом препаратів на печінку й змінами імунної системи [2, 3]. Основний метаболізм опіатів здійснюється в печінці [4]. Ці процеси вкладаються в класичну

схему детоксикації ксенобіотиків: окислювально-гідролітичні перетворення в системі мікросомальних монооксигеназ, вступ іонізованих метаболітів, що утворилися, у реакції кон'югації з наступною екскрецією. Питання про безпосереднє ураження печінки в результаті введення наркотичних речовин залишається невирішеним. Є ряд клінічних даних, результатів дослідження *in vitro* і експериментальних моделей, які вказують на розвиток гепатиту без холестаза (метадон, морфін, діазепам), гепатиту з холестазом (мепробамат, фенobarбітал), некрозу печінки (діазепам, фенobarбітал, галотан). До факторів ураження печінки при наркомані належать алкоголізм, недостатнє харчування, вплив токсичних домішок, які залишаються при кустарному виробництві наркотиків. У тканині печінки наркоманів неодноразово знаходили волокна органічних і неорганічних сполук, тальк, молочний цукор та ін. [5]. Тривала хронічна інтоксикація різними наркотичними речовинами призводить до гіпоксії внутрішніх органів, виникнення істотних біохімічних та імунологічних порушень, у тому числі й на рівні нейромедіаторного обміну (страждає обмін серотоніну, дофаміну, ацетилхоліну, ГАМК). Внаслідок порушення функції й структури внутрішніх органів і систем розвиваються ендогенна інтоксикація, зниження нормально імунно реактивності, автоімунні процеси (поява у крові циркулюючих імунних комплексів, які мають власні патогенні властивості) [2, 5].

Серед численних і різноманітних факторів, що визначають патогенез захворювань печінки, важливу роль відіграє гіпоксія, пов'язана з інтоксикацією організму, з порушеннями внутрішньоорганно циркуляції крові й утрудненням утилізації кисню ушкодженими вірусом гепатоцитами, порушеннями мікроциркуляції й транспорту кисню [6].

Таким чином, враховуючи розвиток гіпоксії у результаті дії як вірусів гепатитів, так і наркотичних речовин, виникає необхідність у відновленні адекватно оксигенації тканин та клітин організму. В наш час запропоновано багато методів лікування, які збільшують прямо чи опосередковано насичення тканин киснем. Це і використання препаратів, що покращують мікроциркуляцію, вітамінів, кровозамінників, а також озонованих розчинів.

Із застосовуваних у наш час методів антигіпоксично терапії провідним залишається гіпербарична оксигенація (ГБО), принцип дії якої ґрунтується на значному зростанні кисневої ємності крові за рахунок повного насичення гемоглобіну кис-

нем і збільшення кількості розчиненого у крові кисню [7]. Лікувальний ефект ГБО при інфекційних захворюваннях, у тому числі при ВГ, обумовлений ліквідацією гіпоксії органів і тканин, нормалізацією метаболічних процесів в організмі хворого, поліпшенням мікроциркуляції, корекцією імунного статусу, пригніченням життєдіяльності мікроорганізмів. Кисень під підвищеним тиском є, по-перше, специфічним фактором, що забезпечує функції редокс- і антиредокс-систем, і, по-друге, неспецифічним подразником, що викликає типові захисно-приспосувальні процеси, які проявляються функціональними, метаболічними й структурними змінами в організмі.

У складній схемі взаємодії ГБО та організму вирішальне значення мають три домінуючі механізми: прямий, опосередкований і рефлекторний. Механізм прямої дії ГБО на організм відображає специфічний процес, що відбувається за участю ферментних комплексів оксидоредуктаз мітохондріального й мікросомального окислення, яке завершується метаболічними реакціями детоксикації й біосинтезу [8]. Опосередковані механізми кисневих ефектів перебігають за допомогою ензимів і похідних клітинного метаболізму (біологічно активних речовин, проміжних і кінцевих продуктів тканинного обміну, вільних радикалів, пероксидів, іонних насосів і т.д.). Рефлекторні механізми нейрогуморальної системи за допомогою гіпероксидного подразнення нейрорецепторів (механо-, хемо-, адренорецепторів) поширюють регуляторний стимулюючий та/або пригнічувальний вплив на функціональну, метаболічну й морфогенетичну активність клітин-мішеней [9].

Біоенергетичні процеси в післядії ГБО забезпечують підвищення енергетичного потенціалу ЦНС і внутрішніх органів (серце, печінка). У дезінтоксикаційних процесах, пов'язаних із ГБО, ключову роль відіграють реакції погашення вільнорадикальних реакцій перекисного окислення ліпідів, гліколізу, лактатацидозу й стимуляції метаболічного знешкодження аміаку в головному мозку й печінці, що перебувають у критичному стані [10, 11]. Адаптаційно-морфогенетичні механізми ГБО проявляються на ультраструктурному (молекулярному), субклітинному і клітинному рівнях.

У клінічній гепатології ГБО застосовується при гострих і хронічних дифузних захворюваннях печінки та її ускладненнях. У літературі є дані про ефективність ГБО при ураженнях печінки промисловими (хлоровані вуглеводні й ін.) і побутовими отрутами [9-11]. При ВГ важливе значення має

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

поліпшення доставки кисню до печінки й інших органів, особливо до мозкової тканини при печінковій комі.

Метою дослідження було вивчення впливу ГБО як складової частини комплексного лікування на перебіг тяжких форм парентеральних ВГ у наркоспоживачів.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 22 хворих на ВГ віком від 20 до 35 років. На основі клініко-епідеміологічних, біохімічних і специфічних серологічних даних в 11 осіб встановлено гострий гепатит В, у 6 – гострий мікст-гепатит В+С, у 5 – гострий гепатит В на тлі хронічного гепатиту С. Всі хворі не виключали внутрішньовенний прийом наркотичних речовин, причому 12 з них перебували на обліку у нарколога. При госпіталізації стан пацієнтів тяжкий, що обумовлено як проявами гепатиту (виражена жовтяниця, гепатомегалія), так і наркотичною абстиненцією (артралгії, відчуття страху, порушення сну, дратливість, диспепсичні розлади). У 4 хворих розвинулись явища печінкової недостатності різного ступеня – геморагічні прояви, печінкова енцефалопатія.

Усім пацієнтам було призначено комплекс терапевтичних заходів, який включав використання інфузійних розчинів (5 % глюкоза, 0,9 % хлористий натрій, інші сольові розчини), вітамінних і метаболічних препаратів, звичайних сорбентів, лактулози та проведення сеансів ГБО.

ГБО здійснювали в одномісній барокамері БЛ-3 з лікувальним тиском 0,5-1,0 атн (атмосфера надлишкова). Кількість сеансів 7-10. Тривалість одного сеансу 40-60 хв. Так як, за даними літератури, ГБО підвищує процеси ліпопероксидації [7], усім хворим, які одержували, з метою антиоксидантного захисту був призначений α -токоферолу ацетат у дозі 300-500 мг/добу. Ефективність ГБО в комплексному лікуванні оцінювали за клінічними проявами, лабораторними даними, які визначали після перших чотирьох сеансів і після завершення курсу ГБО. Крім рутинних лабораторних показників (АлАТ, загальний білірубін та його пряма і непряма фракції, рівень тимолової проби, протромбіновий індекс), досліджували стан детоксикуючої функції печінки за показником періоду напіввиведення антипірину ($T_{1/2}$, год). Антипирин давали у вигляді таблеток вранці натще у дозі 10 мг/кг. Оскільки зміни концентрації антипірину в плазмі крові та слині мають подібну динаміку та в цілому відображають швидкість біотрансформації препарату, як біологічний матеріал використовували слину людини. Проби слини відбирали до прийому антипірину та через 3, 6, 9, 12, 24 та 36 год після нього. Вміст антипірину в слині визначали спектрофотометричним методом. Період напіввиведення препарату розраховували методом найменших квадратів [12, 13].

Для судження про ефективність ГБО порівняльною гру-

пою служили 20 наркоспоживачів, хворих на парентеральні ВГ з відповідними тяжкістю та характером патологічного процесу, які одержували таку ж патогенетичну терапію без використання ГБО. Результати дослідження оброблені методами варіаційної статистики. Вірогідність відмінностей визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при $P < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

При порівнянні основної та контрольної груп хворих відмічено швидший та яскравіший клініко-лабораторний ефект від комплексної патогенетичної терапії з ГБО (на 3-5 днів раніше зникали інтоксикація, диспепсичні явища, зменшувалися жовтяниця, розміри печінки, відчуття страху, відновлювався порушений сон, на 5-6 днів раніше зникали неприємні відчуття з боку внутрішніх органів).

Динаміка лабораторних показників, що характеризують ефективність ГБО, наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка лабораторних показників хворих на ВГ при комплексному лікуванні з використанням ГБО ($M \pm m$)

Лабораторний показник	Основна група (n=22)		Контрольна група (n=20)	
	При госпіталізації	Після курсу ГБО	При госпіталізації	Через 10 днів лікування
АЛТ, ммоль/л×год	4,82±1,12	2,51±0,52 ^{1,2}	5,21±1,02	4,71±1,13
Білірубін, ммоль/л	225,5±20,5	80,4±10,5 ^{1,2}	205,6±23,8	140,3±10,6 ¹
Тимолова проба, од.	11,0±2,0	6,0±1,0 ¹	11,0±1,5	8,0±1,0 ¹
Протромбіновий індекс, %	46,0±5,0	85,0±10,0 ^{1,2}	46,0±4,0	71,0±3,0 ¹
Період напіввиведення антипірину ($T_{1/2}$, год)	21,51±2,05	12,22±1,86 ^{1,2}	20,23±2,31	17,21±1,75

Примітки: ¹ – достовірна різниця порівняно з показниками до лікування ($P < 0,05$); ² – з показниками контрольної групи ($P < 0,05$).

Отримані результати вірогідно свідчать про суттєвіше поліпшення біохімічних показників при використанні ГБО у хворих основної групи.

У той же час використання ГБО при печінковій енцефалопатії, хоча й приводило до покращення загального стану, однак не виключало розвиток летальних вислідів, що підтверджується і даними літератури [9]. Так, у 3 таких пацієнтів з печінковою енцефалопатією III-IV, незважаючи на деяку стабілізацію після ГБО клініко-біохімічних показників (зменшення жовтяниці, інтоксикації, знижен-

ня рівня білірубину та підвищення протромбінового індексу), стан прогресивно погіршувався і наставала смерть.

Висновок

Використання ГБО у комплексному лікуванні тяжких форм парентеральних ВГ у наркоспоживачів приводить не тільки до ранньої нормалізації клініко-біохімічних проявів гепатиту, а й до зняття абстинентного стану. Скорочення періоду напіввиведення антипірину під впливом ГБО свідчить про стимуляцію процесів детоксикації в гепатоцитах. Повніший висновок про стан біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів можна буде зробити при детальнішому вивченні ферментів мітосомального окислення та кон'югації. Ефективність ГБО на тлі печінкової недостатності потребує подальшого вивчення та визначення показань до цього методу лікування залежно від стадії печінкової енцефалопатії.

Література

1. Сюткин В.Е. Сочетанная инфекция вирусами гепатита и вирусами-сателлитами // Гепатология. – 2004. – № 1. – С. 4-11.
2. Наумова Т.А., Панченко Л.Ф., Пирожков С.В. Нарушения иммунного статуса и патология печени у молодых потребителей героина // Вестн. Рос. АМН. – 2003. – № 3. – С. 32-36.
3. Ильченко Л.Ю., Царегородцева Т.М., Федотова Т.Ф. и др. Изучение цитокинового профиля при поражениях печени у больных с алкоголизмом и наркоманией // Гепатология. – 2004. – № 2. – С. 21-24.
4. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики. – М.: Три-ада, 2000. – 206 с.
5. Кожевникова Г.М. Вирусные гепатиты у наркоманов // Лечащий врач. – 1998. – № 4. – С. 23-24.
6. Соринсон С. Н. Вирусные гепатиты. – Изд. 2-е. – СПб: Теза, 1998. – 332 с.
7. Лахин Р.Е., Белозерова Л.А., Максимец В.А., Романов Д.М. Изменение активности оксидантно-антиоксидантной системы под влиянием гипербарической оксигенации и актопротекторов у больных с печеночной недостаточностью // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 2. – С. 55-58.

8. Посохова Е.А. Митохондриальная ферментная система и патология печени // Эксперим. и клинич. фармакология. – 1996. – Т. 59, № 4. – С. 73-79.

9. Чикотеев С.П., Плеханов А.Н., Корнилов Н.Г., Товаршинов А.И. Печеночная недостаточность: современные проблемы лечения // Терапевт. архив. – 2003. – № 12. – С. 77-81.

10. Liu W., Zhao W., Lu X. et al. Clinical pathological study of treatment of chronic hepatitis with hyperbaric oxygenation // Chin. Med. J. – 2002. – V. 115, N 8. – P. 1153-1157.

11. Ozdogan M., Ersoy E., Dundar K. et al. Beneficial effect of hyperbaric oxygenation on liver regeneration in cirrhosis // J. Surg. Res. – 2005. – N 1. – P. 76-79.

12. Логинов А.С., Бенедиктов Э.А., Кельня Ж.А. и др. Активность монооксигеназ при заболеваниях печени по данным метаболизма антипирина // Терапевт. архив. – 1987. – № 2. – С. 84-89.

13. Аковбян В.А., Краковский М.Э., Аширметов А.Х. Изучение монооксигеназной ферментной системы печени с помощью антипиринового теста у больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол. – 1986. – № 9. – С. 38-41.

HYPERBARIC OXYGENATION IN COMPLEX TREATMENT OF DRUG USERS WITH PARENTERAL VIRAL HEPATITIS OF SEVERE COURSE

H.S. Bila-Popovych, M.S. Suremenko, V.S. Pidkopayev

SUMMARY. *The study of the mechanisms of therapeutic effect of hyperbaric oxygenation (HBO) and its influence on clinical-laboratory indexes of drug users with parenteral viral hepatitis of severe course is presented in this article. The mechanism of therapeutic effect of hyperbaric oxygenation consists mainly of renewal corresponding oxygenation of tissues, due to essential increase of oxygen capacity of blood at the expense of full saturation of hemoglobin with oxygen and increase of amount of blood-soluted oxygen metabolic reaction of detoxication, stimulation of metabolic exchange of ammonium in brain and liver. Both usual biochemical indexes and some changes of period of half-giving of antipyrinum as an index of detoxication function of liver were investigated here.*

В.Д. Москалюк

ВПЛИВ ЛАФЕРОНУ НА ДИНАМІКУ ЗМІН СИРОВАТКОВОГО ІНТЕРФЕРОНУ ТА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АДЕНОВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ

Буковинський державний медичний університет

Встановлено, що у хворих на аденовірусну інфекцію відзначається низький початковий рівень сироваткового інтерферону (ІФ) і суттєве зменшення загального числа Т-лімфоцитів і їх активованих форм. У 3 хворих, які отримували базисну терапію і в яких спостерігався низький рівень сироваткового ІФ, розвинулися ускладнення, з них у 2 – бронхіт, в 1 – гострий синусит. Інгаляційне застосування лаферону позитивно впливає на ІФ-синтезуючу здатність лейкоцитів та імунологічні показники організму.

Широке розповсюдження гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) – більше 70 % зареєстровано інфекційно захворюваності та відсутність специфічних протівірусних препаратів, дозволених для лікування, визначають необхідність удосконалення терапевтичної тактики при цих захворюваннях шляхом застосування додаткових патогенетично обґрунтованих засобів [1-3].

На підставі відомостей про значення інтерфероногенезу і деяких факторів імунітету при ГРВІ, доцільним є використання препаратів ІФ, зокрема рекомбінантних $\alpha 2b$ -ІФ [4-6], до яких належить і наш вітчизняний ІФ – лаферон.

Досвід застосування лаферону свідчить про виражений протівірусний та імуномодулювальний ефекти. Однак застосування лаферону у вигляді інгаляцій при аденовірусній інфекції, його вплив на інтерфероновий статус та показники клітинного імунітету вивчені недостатньо. Спеціальних досліджень з цього питання дотепер не проводилося, препарат застосовувався тільки емпірично.

Метою роботи було вивчити вплив інгаляційного введення лаферону на динаміку змін сироваткового ІФ та показники клітинного імунітету у хворих на аденовірусну інфекцію.

Матеріали і методи

У періоди підйому захворюваності на ГРВІ у 2002-2004 рр. на базі інфекційного відділення військового госпіталю було обстежено 193 військовослужбовці строково служби віком від 18 до 22 років, хворих на аденовірусну інфекцію. Для встановлення етіології аденовірусної інфекції використовували імуноферментні тест-системи російського «Підприємства з виробництва діагностичних препаратів», м. Санкт-Петербург, за допомогою яких проводилось визначення антигенів у мазках з носоглотки та ІgM у сироватці крові). Результати ІФА вираховували спектрофотометрично при довжині хвилі 400 нм.

Усі хворі отримували загальноприйняту базисну терапію (аскофен, альбуцид, нафтизин, відхаркувальні засоби, полівітаміни та ін.). Додатково 64 пацієнтам був призначений лаферон по 500 000 МО у вигляді інгаляцій один раз на день протягом перших 3 днів хвороби.

Дослідження ІФ статусу проводилося на 1-2-й та 10-12-й дні хвороби і включало визначення сироваткового ІФ кількісним методом з кінцевим ферментним тестуванням активності, а також здатності лейкоцитів до продукції α - і γ -ІФ в інтерфероновій реакції лейкоцитів мікрометодом. При оцінці імунітету, разом із загальноприйнятими параметрами, особливу увагу звертали на функціональний стан клітинно-ланки, тобто Т-лімфоцитів (CD3, CD4, CD8), які визначалися методом проточно-цитофлуориметрії з використанням моноклональних антитіл. Визначали також вміст імуноглобулінів М, G, А в сироватці крові та фагоцитарну активність нейтрофілів. Критеріями клінічної ефективності лаферону були терміни і темпи зворотного розвитку основних проявів хвороби.

Отримані результати статистично обробляли за програмою «Statgraphics» (США).

Результати досліджень та їх обговорення

Хворі госпіталізувалися на 1-2-у добу від початку захворювання, при цьому загальний стан

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

40 (20,7 %) був розцінений як тяжкий. Провідними проявами респіраторного синдрому були ринофарингіт (68,7 %), тонзилофарингіт (28 %), рідше – фарингокон'юнктивальна гарячка – (3,6 % хворих).

У пацієнтів, які отримували лаферон, відзначено достовірно швидше зникнення гарячки з переважанням критичного типу зниження температури тіла – ($56,6 \pm 5,3$) проти ($24,8 \pm 6,4$) % у групі осіб, які отримували тільки базисну терапію ($P < 0,05$). Такий ефект інгаляційного введення лаферону можна пояснити його вираженою противірусною дією. Цей механізм терапевтично ді лаферону проявляється також і в зменшенні тривалості інтоксикації – ($1,6 \pm 0,5$) дня у групі хворих, які отримували лаферон, і ($3,6 \pm 0,4$) дня у пацієнтів, які отримували базисну терапію ($P < 0,05$). Зменшення інтоксикації сприяло достовірному прискоренню відновлення апетиту і гемодинамічних порушень (блідість шкіри і видимих слизових оболонок, тахікардія). Вплив лаферону на респіраторний синдром відзначався в достовірному скороченні тривалості нежиті у всіх хворих – ($3,3 \pm 0,5$) дня проти ($5,2 \pm 0,3$) у групі осіб, які отримували базисну терапію ($P < 0,05$), зменшенні проявів сиплості голосу і тривалості кашлю ($P < 0,05$).

Дослідження ІФ статусу виявило певні закономірності його динаміки, які залежали від періоду та тяжкості хвороби. У перші 1-2 дні недуги спостерігалось незначне підвищення рівня сироваткового ІФ порівняно з нормою. У частини хворих (12,9 %) сироватковий ІФ виявився нижчим за нормальні величини, відповідно і перебіг захворювання у них був тяжчим. Причина цього у зниженій чутливості аденовірусів до ді ІФ. У результаті не створюється необхідний рівень противірусного захисту клітин.

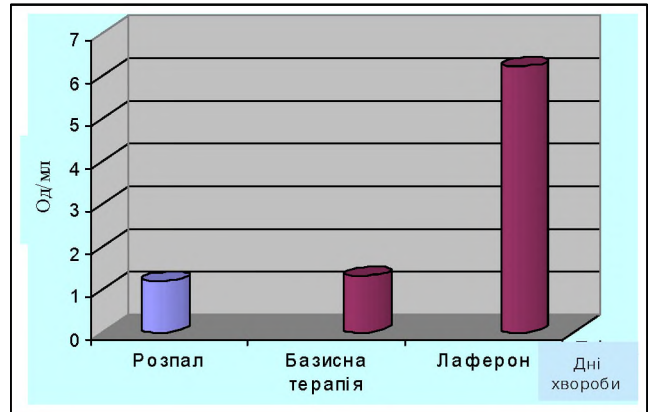
Зростання рівня сироваткового ІФ реєструвалося перед випискою із стаціонару у хворих, які отримували лаферон. У пацієнтів, які отримували базисну терапію, рівень ІФ залишався практично без змін (мал. 1).

Динаміка імунологічних показників у більшості пацієнтів характеризувалася зменшенням загальної кількості Т-лімфоцитів і х субпопуляцій (CD3, CD4, CD8) у розпал недуги з подальшою інверсією на фоні одужання.

Лікування лафероном модулювало проліферацію цитотоксичних клітин і природних кілерів (ПК), сприяло збільшенню кількості активованих клітин і фагоцитарно активності, а також посилен-

ню продукції IgA та IgG на 10-12-й день від початку хвороби.

У 3 хворих, які отримували базисну терапію і у яких спостерігався низький рівень сироваткового ІФ, розвинулися ускладнення: у 2 – бронхіт, в 1 – гострий синусит.



Мал. 1. Вплив лікування лафероном на рівень сироваткового інтерферону у хворих на аденовірусну інфекцію (10-12-й день хвороби).

Висновки

1. У хворих на аденовірусну інфекцію відзначено низький початковий рівень сироваткового інтерферону та суттєве зменшення загального числа Т-лімфоцитів і х активованих форм.
2. У 3 пацієнтів з низьким рівнем сироваткового інтерферону на фоні базисно терапії виникли ускладнення – у 2 бронхіт, в 1 – гострий синусит.
3. Інгаляційне застосування лаферону позитивно впливає на ІФ-синтезуючу здатність лейкоцитів та імунологічні показники у хворих на аденовірусну інфекцію.

Література

1. Андрейчин М.А. Гострі респіраторні хвороби (лекція). – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 38 с.
2. Возианова Ж.И., Ковалева Н.М. Дифференциальная диагностика респираторных инфекций // Сучасні інфекції. – 2000. – № 2. – С. 11-15.
3. Колодій М.А. Клініко-епідеміологічні особливості діагностики, лікування і профілактики аденовірусно інфекції в організованих колективах // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 4. – С. 79-80.
4. Вершинина М.Ю., Наровлянский А.Н., Дерябин П.Г. и др. Регуляция активности мРНК цитокинов интерфероном и

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

его индукторами // *Rus. J. Immunol.* – 2002. – № 2. – С. 161-166.

5. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н., Мезенцева М.М. Ранние цитокиновые реакции при вирусных инфекциях // *Цитокины и воспаление.* – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 3-6.

6. Карпухин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний.– СПб: Гиппократ, 2000. – 180 с.

INFLUENCE OF LAFERON ON THE DYNAMICS OF CHANGES OF SERUM INTERFERON AND PARAMETERS OF CELLULAR IMMUNITY IN PATIENTS WITH ADENOVIRUS INFECTION

V.D. Moskaliuk

SUMMARY. It has been established that in patients with adenovirus infection is marked a low initial level of serum interferon (IF) and an essential decrease of the total number of T-lymphocytes and their activated forms. In three patients, receiving basic therapy and characterizing by a low level of serum IF, developed complications in the form of bronchitis (2 patients) and acute sinusitis (1 patient). Laferon inhalation usage influences positively on the IF-synthetizing ability of leukocytes and on the immunologic parameters of the organism.

© Дорошенко С.В., Медун Ю.В., 2006
УДК 616.981.214.2-085.373

С.В. Дорошенко, Ю.В. Медун

НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ БЕШИХИ З ВИКОРИСТАННЯМ ІМУНОФАНУ

Рівненська міська лікарня

Шляхом дослідження 36 хворих на бешиху встановили, що це захворювання супроводжується розвитком вторинного імунodefіциту за відносним гіперсупресорним типом. Використання у комплексній терапії таких хворих імунофану (внутрішньом'язове введення 1 мл 0,005 % розчину 1 раз на добу протягом 7 днів) сприяє не тільки скороченню клінічних проявів недуги, але й суттєвій корекції супутніх імунологічних порушень, а також забезпечує найбільш сприятливі віддалені результати, дозволяючи уникнути рецидивів хвороби.

Відомо, що бешиха – це захворювання, яке часто дає рецидиви, а звідси – повторні випадки тимчасово втрати працездатності. Лімфостаз, що формується при рецидивах бешихи, може спричинювати косметичні дефекти (якщо бешиха локалізується на обличчі) й навіть інвалідизацію (якщо формується слоновість у разі локалізації

бешихи на ногах). Ушкодження на шкірі внаслідок бешихи у поєднанні з лімфостазом і місцевим порушенням кровообігу можуть бути воротами для проникнення гнійно флори, подальшого розвитку місцевих абсцесів, флегмон або навіть генералізованого процесу (сепсису). Тому особливо значення набуває не тільки своєчасне розпізнавання цього захворювання, але й адекватне сучасне лікування, що допомагає позбавити хворого від ускладнень та рецидивів [1].

Етіотропна терапія бешихи сьогодні чітко регламентована, однак досі немає чітких рекомендацій стосовно використання багатьох патогенетичних середників, передусім імунотропних препаратів. Водночас, оскільки бешиха є інфекційно-алергічним захворюванням, засобом, здатним коригувати наявні імунні зрушення при цій патології, очевидно, належатиме дуже важлива роль. Актуальність цього напряму у підвищенні

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ефективності терапії хворих на бешиху визначається ще й тим, що тяжкість патологічного процесу, розвиток ускладнень або формування загрозливих для життя станів також значною мірою зумовлені глибиною порушень імунної реакції організму і зниженням його неспецифічної резистентності. До числа таких порушень належить зниження рівня продукції пептидних гормонів Т-системи імунітету.

Природні гормони Т-системи імунітету, або регуляторні пептиди тимусу, продукуються клітинами центрального органа імунітету – виличковою залозою і забезпечують гуморальний регуляторний зв'язок центрально і периферично імунної системи. Формування імунодефіцитного стану, спричиненого дією різних інфекційних агентів, супроводжується порушенням продукції тимічних гормонів і відповідно розладом всієї системи каскадно регуляції імунітету. У зв'язку з цим використання препаратів, що містять екстракти тканини тимусу або тимічні гормони, базується на принципі замісно терапії.

Зараз накопичений досить багатий досвід клінічного використання таких класичних імунокоригувальних пептидних препаратів, як тивалін, тимоптин та ін., які широко застосовуються у комплексній терапії інфекційних хворих із супутніми порушеннями імунної системи організму. Вказані лікарські препарати належать до засобів неспецифічної імунотерапії, а їх дія заснована на здатності відновлювати ті або інші порушені показники клітинного і гуморального імунітету. Разом з цим подальше вдосконалення засобів патогенетично та імунокоригувально терапії вимагає створення препаратів нового покоління, що володіють вищою імунофармакологічною потенцією і широтою спектру дії відносно інших систем захисту організму та інактивації ендогенних пошкоджувальних факторів.

Прогрес у галузі імуноотропних лікарських засобів (ІТЛЗ) тимічного походження йшов по лінії створення препаратів 2-го і 3-го покоління, що є синтетичними аналогами природних гормонів тимусу: альфа-1-тимозину і тимопоетину або фрагментів цих гормонів, що володіють біологічною активністю. Останній напрямок виявився найпродуктивнішим, особливо відносно тимопоетину. На основі одного з активних фрагментів, який включав амінокислотні залишки 32-36-тимопоетину, створений препарат імунофан [2], що є синтетичним гексапептидом, аналогом ділянки 32-36-тимопоетину.

Вивчення механізму дії показало, що імунофан:

- відновлює продукцію тимічного гормону тиміну (у тимектомованих мишей – до значень, характерних для нормальних тварин);
- посилює в досліджах *in vitro* і *in vivo* вироблення ІЛ-2 лімфоцитами, стимульованими Т-мітогенами;
- має імуномодулювальну дію на продукцію фактору некрозу пухлин, тобто підвищує знижене і знижує підвищене його утворення;
- стимулює *in vitro* утворення IgG, IgA, IgM, причому стимуляція синтезу IgA відбувається в культурі лімфоцитів, отриманих від хворих на селективний IgA-дефіцит;
- пригнічує *in vitro* утворення IgE в культурах лімфоцитів, отриманих з периферичної крові хворих з алергіями;
- володіє ад'ювантним ефектом, що виявляється в підвищенні імуногенності вакцин проти кліщового енцефаліту і гепатиту А.

При проведенні клінічних випробувань імунофан показав себе високо ефективним засобом у плані відновлення порушено імунологічної реактивності при хронічних бактерійних і вірусних інфекціях, хірургічних інфекціях, онкологічних захворюваннях [2, 3].

Важливо, що імунокоригувальна дія імунофану не вимагає продукції простагландинів, а його вплив реалізується альтернативним способом, що дозволяє уникнути явища вираженого загострення з боку вогнища запалення і рекомендувати імунофан поряд із протизапальними препаратами нестероїдного ряду [3].

Метою роботи було підвищити ефективність лікування хворих на бешиху шляхом включення до загальноприйнятої схеми зазначеного нового імуномодулювального препарату – імунофану.

Матеріали і методи

У дослідження було включено 36 хворих (15 чоловіків і 21 жінка) на еритематозну форму бешихи середнього ступеня тяжкості. Вік хворих коливався від 42 до 64 років. 20 осіб, які на фоні традиційного лікування 1 раз на добу протягом 7 діб внутрішньом'язово отримували по 1 мл 0,005 % розчину імунофану (виробництво НВП «Бионокс», Росія), склали І (дослідну) групу. До ІІ (контрольної) групи увійшли 16 пацієнтів, яким проводили тільки загальноприйняту етіотропну (препарати пеніцилінового ряду у середньотерапевтичних дозах) та патогенетичну терапію (дезінтоксикаційні засоби, дезагреганти, нестероїдні протизапальні, антигістамінні та вітамінні препарати). Будь-якого місцевого ліку-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вання хворим не призначали.

Групи були рандомізовані за статтю, віком, клінічними характеристиками. Діагностику здійснювали на підставі традиційних загальноклінічних і лабораторних методів дослідження.

У більшості хворих дослідно (55,0 %) і контрольно групи (56,3 %) бешиха була первинною. В 1/3 пацієнтів порівнюваних груп захворювання було рецидивним, причому хворих з рецидивами було на 3,7 % більше в контрольній групі. Найрідше відзначалися повторні випадки захворювання (10,0 і 12,5 % відповідно).

Усім пацієнтам здійснювали імунологічне дослідження. З цією метою у крові хворих визначали: кількість лізоциму турбодиметричним способом з *Micrococcus lysodeicticus* за методом Х.Я. Гранта і співавторів [4], циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [5]; вміст імуноглобулінів класів А, М, G – біохімічним методом за Badin, Kongsselet у модифікації Е.Г. Лоренко і Н.П. Кравченко; Т- (розеткоутворюючі клітини з еритроцитами барана, або Е-РУК), В- (клітини з приєднанням комплексу зимозан-комплемента), D- (з приєднанням обох індикаторів) клітин – методом комбінованого розеткоутворення за Mendes et al. (1974) [6] у модифікації Т.І. Гришино та І.С. Мюллера (1978), субпопуляцій теофілін-модульованих Е-РУК (хелперів, супресорів) – за S. Limatibul et al. (1978).

Усі цифрові показники оцінювали з урахуванням показників 30 здорових донорів й обробляли статистично.

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті досліджень було встановлено, що в обох спостережуваних групах були фонові та сприяючі бешисі захворювання (у 80,0 і 87,5 % осіб I і II групи відповідно), у числі останніх найчастіше фігурували мікози стоп і нігтів, а також хронічна венозна недостатність. Найчастіше розвиток запального процесу (55,0 і 68,8 %) розвивався на шкірних покриттях ніг. Рідше локалізацією запального вогнища були шкірні покриття обличчя (35,0 і 25,0 %) і грудей (10,0 і 6,2 %).

Після проведеного курсу лікування позитивна динаміка спостерігалася в обох групах пацієнтів, але найзначнішою вона була у групі, котра отримувала, крім стандартно терапі, ще й імунофан.

У процесі лікування в пацієнтів досліджувано групи відзначене зниження загальної температури тіла до нормальних показників вже на 3-4-у добу, тоді як у контрольній групі до цього дня ще відзначалася субфебрильна температурна реакція – $(37,4 \pm 0,6)^\circ\text{C}$. На 5-у добу захворювання температура тіла досягала нормальних показників у пацієнтів обох порівнюваних груп. Темп зникнен-

ня симптомів інтоксикації корелював з динамікою зниження температури, при нормалізації якої, як правило, зникали й загальнотоксичні прояви захворювання. Проте у хворих, які отримували імунофан, на 2-3 дні раніше зникали локальні клінічні симптоми: значно зменшилися набряк і гіперемія тканин у ділянці уражень, зникав регіональний лімфаденіт і лімфангоїт.

У гострому періоді хвороби виявлено значні зміни показників імунограми (табл. 1). Загальна кількість Т-лімфоцитів і Т-хелперів була знижена ($P < 0,05$ – $0,01$), а от рівень Т-супресорів достовірно зростав, досягаючи у представників I групи рівня $(22,60 \pm 2,13) \%$, а II – $(21,85 \pm 2,42) \%$, у нормі – $(14,60 \pm 0,80) \%$ ($P < 0,05$). Це свідчить про розвиток при бешисі вторинного імунодефіцитного стану за відносним гіперсупресорним типом.

Відзначена затримка і порушення в диференціюванні лімфоцитів. Так, частота виявлення нульових і неповних Т-клітин у хворих обох груп суттєво перевищувала значення здорових осіб ($P < 0,01$ – $0,05$). Однак знизився рівень субпопуляції «активних» Т-клітин ($P < 0,05$), що свідчить про зміну функціональної активності лімфоцитів на початку імунової відповіді.

Кількість D-клітин, загального IgA, лізоциму і середні показники імунорегуляторного індексу (IPI) у зазначений період суттєво не змінювалися. Рівень В-клітин в усіх хворих був істотно меншим ($P < 0,05$). IPI коливався від 1,72 до 2,70, дорівнюючи в середньому у пацієнтів I групи $2,27 \pm 0,33$, а II – $2,06 \pm 0,44$.

У період ранньої реконвалесценції (10-14-а доба хвороби) у представників I групи нормалізувалися значення усіх досліджуваних показників клітинного і гуморального імунітету.

Однак у реконвалесцентів II групи, які отримували тільки традиційне лікування, вміст нульових лімфоцитів утримувався на рівні $(37,05 \pm 3,22) \%$ суттєво перевищуючи норму – $(20,40 \pm 1,60) \%$ ($P < 0,05$). Рівень Т-супресорів у представників контрольної групи також залишався істотно підвищеним навіть на 10-14-у добу хвороби – $(18,70 \pm 1,82) \%$ ($P < 0,05$).

Важливо, що при традиційній терапії хворих на бешиху без використання імунофану у період ранньої реконвалесценції концентрація Т загальних, Т «активних» лімфоцитів, Т-хелперів і В-клітин, хоч і мала тенденцію до зростання, однак не досягала рівня здорових осіб ($P < 0,05$).

Змін рівня IgA в усіх реконвалесцентів не виявили, а вміст IgM та IgG був помірно підвище-

Динаміка показників імунного статусу хворих на бешиху ($M \pm m$)

Показник	Контроль (здорові особи), n=30	Група хворих			
		I (традиційне лікування + імунофан), n=20		II (тільки традиційне лікування), n=16	
		гострий період	реконвалесценція	гострий період	реконвалесценція
Лімфоцити, %					
0	20,40±1,60	40,00±2,10*	24,54±2,73**	43,50±2,50*	37,05±3,22*
T загальні	53,70±1,40	47,00±3,30	50,30±2,18	45,20±3,75*	47,93±2,47*
T несповні	13,10±1,10	19,00±2,30*	16,33±2,27	21,37±2,19*	18,18±2,35
T «активні»	24,30±0,50	18,30±1,63*	22,22±1,84	17,11±1,33*	20,52±1,75**
хелпери	39,10±2,40	27,60±6,10*	31,08±3,50	26,55±5,40*	28,33±4,72*
супресори	14,60±0,80	22,60±2,13*	15,90±1,80**	21,85±2,42*	18,70±1,82*
D	2,20±0,20	1,79±0,38	1,50±0,52	1,53±0,42	1,88±0,39
B	12,80±1,20	7,10±1,60*	10,33±1,21	8,00±1,50*	9,24±1,31*
IgA, г/л	1,05±0,05	0,79±0,16	0,99±0,27	0,68±0,21	1,02±0,10
IgM, г/л	2,24±0,06	3,88±0,27*	3,17±0,72	3,14±0,40*	3,28±0,44*
IgG, г/л	3,36±0,13	4,54±0,48*	3,81±0,62	5,17±0,47*	3,56±0,74
ЦІК, од.	56,3±2,1	118,0±26,6*	77,1±19,3	123,3±29,0*	99,6±2,14*
Лізоцим, мг/л	3,25±0,78	2,19±0,51	2,26±0,39	2,27±0,38	2,29±0,33

Примітки: * – достовірність відносно показників у здорових осіб ($P < 0,05-0,001$); ** – до даних у гострий період.

ним, причому в реконвалесцентів II групи рівень IgM залишався таким протягом усієї хвороби ($P < 0,01$). Оскільки IgM є основою первинно імунної відповіді і захищеності від бактерійних інфекцій, то х гіперпродукування при бешисі є закономірним.

Зростання рівня IgG очевидно пов'язане з безпосереднім х функціональним призначенням як головних виконавців антитоксичного імунітету, що має суттєве значення при бешисі.

Важливо, що у гострому періоді вміст ЦІК значно перевищував рівень х у здорових осіб ($P < 0,01-0,001$). У період реконвалесценції середня концентрація х знижувалась, однак у представників II групи так і не наблизилась до нормальних значень.

Вміст лізоциму мав тенденцію до зменшення, однак достовірних змін цей параметр не зазнав.

Відтак, можна припустити, що відзначені особливості імунного статусу хворих на бешиху зумовлені не тільки проникненням інфекційного агента, але й є результатом його глибокого імунодулювального ефекту.

У свою чергу, включення до комплексно терапії хворих на бешиху імунофану сприяє не тільки скороченню клінічних проявів хвороби, але й суттєвій корекції супутніх імунологічних порушень.

Відомо, що дія імунофану починає розвиватися через 2-3 год (швидка фаза) і триває до 4 міс. (середня та повільна фази). Протягом швидко фази проявляється передусім детоксикаційний ефект препарату – підсилюється антиоксидантний захист організму шляхом стимуляції продукції це-

рулоплазміну та лактоферину, підвищення активності каталази. У багатьох дослідженнях було доведено, що імунофан нормалізує перекисне окислення ліпідів, пригнічує розпад фосфоліпідів клітинної мембрани й синтез арахідонової кислоти з подальшим зниженням рівня холестерину крові та продукції медіаторів запалення [2, 3].

Протягом середньої фази, яка починається через 2-3 доби і триває до 7-10 діб, відбувається посилення реакцій фагоцитозу. Повільна фаза дії препарату полягає в нормалізації основних показників клітинного та гуморального імунітету: відновленні імунорегуляторного індексу, збільшенні продукції специфічних антитіл тощо.

Вплив імунофану на продукцію специфічних протівірусних та антибактерійних антитіл еквівалентний дії лікувальних вакцин. Проте, на відміну від останніх, імунофан суттєво не впливає на продукцію реакінових антитіл (імуноглобулінів) класу IgE та не підсилює реакцію гіперчутливості негайного типу.

Дія імунофану не залежить від продукції простагландину E2, тому допускається в разі необхідності призначати препарат у комбінації з протизапальними засобами як стероїдного, так і нестероїдного ряду.

Проведене дослідження є проміжним етапом у вивченні цієї проблеми. Нині продовжується набір клінічного матеріалу. Однак вже сьогодні можна стверджувати, що й віддалені результати були сприятливішими саме у дослідній групі хворих, оскільки протягом 1-1,5 року після використання імунофану в жодного з цих пацієнтів не спостерігали випадків повторно чи рецидивно бе-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

шихи. У той же час, 2 представники контрольної групи, які лікувалися без використання цього препарату, у цей проміжок часу були госпіталізовані повторно у зв'язку з розвитком рецидивів бешихи.

Таким чином, наше спостереження дозволяє стверджувати, що використання імунофану дає суттєвий позитивний терапевтичний та імуномодулювальний ефекти при бешисі, а також забезпечує найбільш сприятливі віддалені результати.

Насамкінець зазначимо, що наявність сьогодні досить великого числа ІТЛЗ не повинна лякати практикуючих лікарів. Імунна система складається з ряду тісно пов'язаних у функціональному плані компонентів, завдання яких полягає в елімінації з організму чужорідних речовин антигенної природи. У кожного з компонентів цієї системи можуть бути свої відносно специфічні агенти, що модулюють рівень активності. У той же час слід пам'ятати, що імунна система працює за принципом системи мобілів [7]: активація одного з компонентів за допомогою ІТЛЗ веде до активації інших учасників системи, внаслідок чого і забезпечується позитивний клінічний ефект при використанні цих препаратів.

Як відомо, основною сферою використання ІТЛЗ є вторинні імунодефіцити, при яких інфекційні агенти відіграють суттєву роль у розвитку захворювання. Тому в більшості випадків для лікування цих імунодефіцитів застосовуються антибактерійні, протигрибкові й протівірусні препарати. Виникає запитання, як і які ІТЛЗ найдоцільніше застосовувати в цих випадках? Тут доречно нагадати, що зрештою загибель більшості як позаклітинних, так і внутрішньоклітинних мікробів відбувається у фагоцитарних клітинах: нейтрофілах або макрофагах. Тому при лікуванні інфекційного компоненту імунодефіциту доцільно використовувати ті ІТЛЗ, які посилюють функціональну активність фагоцитів. До них належать практично всі основні сучасні препарати: лікопід, міелопід, поліоксидоній та ін. Найбільш доцільно при лікуванні інфекційного компоненту імунодефіциту призначати ІТЛЗ одночасно з антибіотиками. При комплексному використанні антибіотика і ІТЛЗ збудник зазнає подвійного удару: антибіотик суттєво пригнічує функціональну активність збудника і робить його більш чутливим до кілерного ефекту фагоциту, а ІТЛЗ суттєво стимулює функціональну активність фагоциту, підвищуючи його здатність поглинати і вбивати збудника.

Відтак, головним принципом використання ІТЛЗ при лікуванні інфекційного компоненту імунодефіциту є його одночасне призначення з антибактерійними засобами, що значно підвищує клінічний ефект.

Висновки

1. При бешисі розвивається вторинний імунодефіцит за відносним гіперсупресорним типом, зумовлений значним зниженням загальної кількості «активних» Т-клітин і Т-хелперів, а також зростанням числа Т-супресорів, нульових і неповних Т-лімфоцитів.

2. Відзначені закономірності імунного статусу хворих вказують на формування в ході розвитку бешихи імунного дисбалансу, що є, очевидно, важливим патогенетичним чинником при цій патології.

3. Використання у комплексній терапії хворих на бешиху імунофану (внутрішньом'язове введення 1 мл 0,005 % розчину 1 раз на добу протягом 7 днів) сприяє не тільки скороченню клінічних проявів хвороби, але й суттєвій корекції супутніх імунологічних порушень, а також забезпечує найбільш сприятливі віддалені результати, дозволяючи уникнути рецидивів хвороби.

Література

1. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: У 3 т. – Київ: Здоров'я, 2002. – Т. 2. – 658 с.
2. Лебедев В.В., Шелепова Т.М., Степанов О.Г. и др. Имунофан – регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней. – М.: Изд-во Праминко, 1998. – 199 с.
3. Лебедев В.В., Покровский В.И. Иммунологические и патогенетические аспекты терапии инфекционных болезней регуляторными пептидами // Опыт применения препарата имунофан в практике инфекционных заболеваний. – Киев: ООО «Біі Граф», 2005. – С. 3-14.
4. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. – Киев: Здоров'я, 1978. – 196 с.
5. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологического больного // Лабор. дело. – 1981. – № 8. – С. 493-495.
6. Mendes M.F., Tolnai M.E., Silveira M.P. et al. Technical aspect of the rosett tests used to detect human complement receptors (B) and sheep erythrocyte-binding (T) lymphocytes // J. Immunol. – 1973. – N 3. – P. 860.
7. Петров Р.В. Я или не я. Иммунологические мобили. – М.: Молодая гвардия, 1987. – 230 с.

**NEW APPROACHES TO MEDICAL
TREATMENT OF ERYSIPELAS WITH
USE OF IMUNOFAN**

S.V. Doroshenko, Yu.V. Medun

SUMMARY. Research 36 patients with erysipelas set that accompanied this disease by development of secondary immunodeficit after a relative

hypersuppressive type. The use in complex therapy of such disease of imunofan (intramuscularly introduction 1 ml 0,005 % solution 1 time per a day during 7 days) is assists in not only shortening of clinical displays of disease but also substantial correction of concomitant immunological violations, and also provides the most favorable distant results, allowing to avoid the recidivism of disease.

© Колектив авторів, 2006
УДК 616.24-082

І.Т. П'ятночка, С.І. Корнага, Л.А. Грищук, В.Д. Рудик, І.З. Єрмак, В.О. Бєський

**НЕСПЕЦИФІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ
У ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОМУ СТАЦІОНАРІ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,
Тернопільський обласний протитуберкульозний диспансер

Частота неспецифічних легеневих захворювань у загальній структурі хворих обласного протитуберкульозного стаціонару становить в середньому 35,6 %. Це зумовлено, передусім, труднощами діагностики, неповноцінним обстеженням і помилками лікарів на догоспітальному етапі.

Туберкульоз – соціально-економічна проблема, яку не можна подолати лише силами охорони здоров'я. Боротьба з туберкульозом вимагає співробітництва уряду і суспільства в цілому. Значне зростання рівня захворюваності на туберкульоз останніми роками призвело до почастищення тяжких поширених деструктивних форм туберкульозу, які рідко спостерігалися в останні десятиріччя [1].

Сучасний патоморфоз, недостатні знання легеневої патології терапевтами і фтизіатрами, а також недовикористання сучасних широкодоступних і ефективних методів обстеження є основною причиною часто госпіталізації непрофільних хворих у протитуберкульозні стаціонари [2]. Проте слід пам'ятати, що в діагностичному удосконаленні велике значення має і самокритичне ставлення до своїх помилок та їх детальний аналіз. Все це спонукало нас вивчити частоту, структуру легеневої патології у хворих, які перебували в протитуберкульозному стаціонарі за останні роки, і допущені лікарями помилки на догоспітальному етапі.

Матеріали і методи

Проаналізовано історії пацієнтів, які перебували на стаціонарному обстеженні та лікуванні в обласному протитуберкульозному диспансері з 1997 по 2004 рр.

Із загальної кількості хворих на активні форми туберкульозу легень страждали 55,2 % пацієнтів, залишкові зміни після перенесеного туберкульозу констатовані у 9,2 % осіб і різні нетуберкульозні захворювання легень – у 35,6 % хворих.

Серед пацієнтів з неспецифічною патологією легень переважали особи чоловічої статі (72,3 %), віком понад 50 років (60,3 %) і мешканці сільської місцевості (64,4 %).

Результати сумарних даних за 1997-2000 і 2001-2004 рр. порівнювали між собою з вираженням показника достовірності.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати аналізу показали, що за перші чотири роки (1997-2000) відсоток неспецифічних захворювань у протитуберкульозному стаціонарі, передусім у диференціально-діагностичному відділенні, становив 34,6 %, а в наступні (2001-2004 рр.) – 36,4 % ($P < 0,05$). Це значний відсоток госпіталізації непрофільних хворих у протитуберкульозний стаціонар, що, з одного боку, зумовлено сучасним патоморфозом легеневих захворювань, атиповим їх перебігом, а з іншого – незадовільними знаннями легеневої патології лікарями

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

та обмеженим об'ємом обстеження хворих на догоспітальному етапі.

Загалом, за останні 8 років в обласному протитуберкульозному стаціонарі перебувало 3 468 (35,6 %) хворих з різною нетуберкульозною легеневою патологією, частота і структура якої представлені в таблиці 1.

беркульозному стаціонарі перебувало 3 468 (35,6 %) хворих з різною нетуберкульозною легеневою патологією, частота і структура якої представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Частота і структура неспецифічних легеневих захворювань у протитуберкульозному стаціонарі (%)

Захворювання	Роки									
	1997 n=365	1998 n=367	1999 n=372	2000 n=482	Разом за 1997-2000 n=1 586	2001 n=464	2002 n=483	2003 n=542	2004 n= 393	Разом за 2001-2004 n=1 882
Пневмонія	31,2	28,9	32,8	35,5	32,3	36,4	39,7	33,8	38,7	36,9*
Рак	24,4	23,4	20,2	19,1	21,6	19,6	21,5	18,6	21,6	20,2
ХОЗЛ	14,8	17,7	16,9	15,6	16,2	15,5	14,5	18,6	14,5	15,9
Сарко доз	5,5	7,1	7,8	4,9	6,2	3,7	3,1	4,6	7,1	4,5*
Плевральні випоти	3,3	2,2	0,8	1,2	1,8	6,7	2,3	1,1	3,8	3,3*
Абсцес	4,4	2,4	3,8	2,3	3,1	3,0	2,7	1,1	0,2	1,8*
Бронхіальна астма	2,2	0,8	1,6	0,6	1,3	1,7	1,2	1,8	1,5	1,5
Аномалії	1,9	1,1	1,3	1,4	1,4	1,7	1,0	0,7	1,3	1,2
Колагенози	0,8	1,6	0,8	1,2	1,1	1,1	1,9	1,9	1,0	1,5
Еозинофільний інфільтрат	1,1	0,5	0,5	0,8	0,8	0,4	0,2	0,2	0,2	0,3*

Примітка. * – достовірна різниця між сумарними показниками у двох групах ($P < 0,05$).

Із неспецифічно легеневою патологією найчастіше спостерігалися пневмонія, рак, хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), рідше – сарко доз, плевральні випоти, абсцес, бронхіальна астма, колагенози, аномалії розвитку легень та еозинофільні інфільтрати. До того ж, відсоток пацієнтів з пневмонією, плевральними випотами в другому чотириріччі значно почастішав ($P < 0,05$), у той час як відсоток хворих на сарко доз, абсцес та еозинофільний інфільтрат зменшився ($P < 0,05$), що пояснюється легшою діагностикою останніх.

Значний за останні 8 років відсоток хворих на пневмонію, рак легень, ХОЗЛ, сарко доз і плевральні випоти (79,7 %) зумовлений помилками фтизіатрів на догоспітальному рівні внаслідок неповноцінної інтерпретації анамнезу, клінічної картини і зміни під впливом попереднього лікування, і, передусім, невикористанням у необхід-

ному обсязі доступних й ефективних методів обстеження. Підтвердженням цього є те, що у 82,3 % хворих, яким проводилось бронхологічне обстеження у стаціонарі, констатовано центральну форму раку легень (пухлина локалізувалась в головних, часткових чи сегментарних бронхах). Крім цього, дуже рідко в амбулаторних умовах проводився забір бронхіального вмісту (промивні води бронхів, провокуючі інгаляції) на бактеріоскопічне і цитологічне дослідження. Не завжди і не в повному обсязі проводилися дослідження плевального випоту, хоч це було потрібним і можливим в амбулаторних умовах.

Окремо виділяється суто специфічне для фтизіатра питання – залишкових змін після видужання від туберкульозу, оскільки відсоток осіб з посттуберкульозними змінами у стаціонарі виявився високим (табл. 2).

Таблиця 2

Залишкові зміни після перенесеного туберкульозу

Критерій	Роки										
	1997	1998	1999	2000	Разом за 1997-2000	2001	2002	2003	2004	Разом за 2001-2004	Разом за 1997-2004
Посттуберкульозні зміни (% до загальної кількості хворих)	8,6	8,8	9,1	10,6	9,3	8,8	9,0	8,1	10,8	9,1	9,2

З таблиці видно, що частота госпіталізованих хворих із залишковими посттуберкульозними змінами щорічно висока і в загальній структурі стаціонарних хворих за останні 8 років становила 9,2 %, а відносно

усіх хворих на активний туберкульоз легень – 15,5 %. Це надто часта гіпердіагностика реактивації специфічного процесу (рецидивів), хоча слід визнати, що визначення активності туберкульозного процесу –

нерідко трудний і тривалий процес. Фтизіатри на амбулаторному прийомі, враховуючи перенесений туберкульоз у минулому, наявні зміни в легенях і легенеvu симптоматику, зумовлену інфекційними захворюваннями, часто перестраховуючись, направляють пацієнтів у стаціонар на дообстеження та лікування. Однак і тут помилки діагностики найчастіше зумовлені недостатньою інтерпретацією анамнезу, суб'єктивних і об'єктивних даних обстеження, неповним рентгенологічним і лабораторним обстеженням і недостатньою консультативною допомогою провідних спеціалістів диспансеру.

Зауважимо, що госпіталізація осіб з посттуберкульозними змінами створює і певний ризик суперінфекції, зокрема, резистентними штамми мікобактерій туберкульозу, за умов перебування в контакті з хворими на активний туберкульоз і не лише в одній палаті, а, навіть, в іншому відділенні протитуберкульозного стаціонару. До того ж, тривалий прийом протитуберкульозних препаратів не є байдужим для організму людини. Тому пацієнтам з нормальною поведінкою, задовільними матеріально-побутовими умовами, нам здається, за доцільне проводити всебічне обстеження і пробну терапію в амбулаторних умовах, не перериваючи їх звичайно трудової діяльності. Крім цього, стаціонарне лікування приблизно в три рази дорожче від амбулаторного.

Отже, з проведеного аналізу випливає, що проблема гіпердіагностики туберкульозу (у пацієнтів з неспецифічними захворюваннями легень), як і гіпердіагностика реактивації специфічного процесу в осіб з посттуберкульозними змінами є досить актуальною і потребує всебічного вирішення. Помилки діагностики туберкульозу і реактивації туберкульозного процесу на догоспітальному етапі не виправдано часті. Стаціонарне обстеження та лікування до верифікації діагнозу, можливість внутрішньолікарняного зараження медикаментозно-стійкими штамми МБТ, пізні застосування адекватно терапії негативно впливають на ефективність лікування хворих, як і на функціональну діяльність протитуберкульозного диспансеру в цілому і його непрофільні фінансові витрати.

Висновки

1. Частота неспецифічних легеневиx захворювань у загальній структурі хворих обласного протитуберкульозного стаціонару становить 35,6 %, що зумовлено як труднощами діагностики, так і незадовільним обстеженням й помилками лікарів на догоспітальному етапі.

2. З метою покращання діагностики на догоспітальному етапі необхідно ширше застосовувати адекватні рентгенологічні методи обстеження; фібробронхоскопію з наступним забором матеріалу на бактеріоскопічне, цитологічне і гістологічне дослідження; забір вмісту з бронхів після провокуючих інгаляцій чи промивних вод бронхів; частіше залучати на консультацію провідних спеціалістів-фтизіатрів.

3. Необхідно постійно підвищувати фаховий рівень лікарів з фтизіатрії, пульмонології шляхом регулярного проведення конференцій, семінарів, короткочасних тематичних курсів на базі обласного протитуберкульозного диспансеру та в Київському Інституті фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського.

Література

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – Ки в.: Здоров'я, 2002. – 904 с.
2. Туберкулёз органов дыхания: Руководство для врачей / А.Г. Хоменко, М.М. Авербах, А.В. Александрова и др. – М.: Медицина, 1988. – 576 с.

NONSPECIFIC LUNG DISEASES IN ANTITUBERCULOUS HOSPITAL

I.T. Pyatnochka, S.I. Kornaha, L.A. Hryshchuk, V.D. Rudyk, I.Z. Yermak, V.O. Besky

SUMMARY. Frequency of nonspecific lung diseases in general structure of patients at regional antituberculous hospital is, on the average, 35,6 %. It is caused, first of all, by difficulties of diagnostics, defective inspection and mistakes of doctors at a pre-hospital stage.

М.М. Савула, Н.С. Кравченко, Ю.І. Сливка

ДІАГНОСТИКА ВИКОРИСТАННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА ІНШИХ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЯКІ СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ФОРМУВАННЯМ ПОРОЖНИН У ЛЕГЕНЯХ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Вивчено рентгенологічне зображення в осіб з порожнинами в легенях. Встановлено, що при туберкульозі, неспецифічних деструкціях і раку рентгенологічне зображення може мати ознаки, які традиційно вважають патогномонічними для будь-якого з цих захворювань. Комп'ютерна томографія (КТ) дає цінну інформацію для діагностики бронхоектазів, кістозно-бульозних утворів, вогнищ низької інтенсивності, збільшених лімфатичних вузлів. Виконання КТ у процесі хіміотерапії туберкульозу легень дозволяє досконаліше оцінити результати лікування і планувати терапевтичну тактику.

Діагностика захворювань легень, які супроводжуються утворенням порожнин, не завжди проста. Використовують клінічні, лабораторні, інструментальні і радіологічні методи дослідження. Серед останніх вагоме місце належить комп'ютерній томографії. Вважають, що у разі застосування збіг радіологічного і кінцевого клінічного діагнозів сягає 89-100 % [1], а частота поліпшення діагностики деструкцій при туберкульозі легень збільшується на 7-32 % [2, 3]. У той же час деякі автори визнають, що у близько 30 % пацієнтів КТ зображення не має характерних ознак для встановлення природи деструктивного процесу [4].

Метою дослідження було вивчення рентгенологічного зображення (з використанням КТ) при деструктивних формах туберкульозу та інших захворюваннях легень, які супроводжуються формуванням порожнин, а також визначення ролі КТ для оцінки результатів лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень.

Матеріали і методи

Проаналізовано результати обстеження 178 хворих, яким було виконано КТ. Порожнини в легеневій тканині виявлені

у 69 (38,8 %) з них. Після комплексного обстеження із застосуванням клінічних, традиційних рентгенологічних, лабораторних і, за необхідності, інструментальних методів діагноз туберкульозу легень встановлений у 37 осіб, неспецифічних запально-деструктивних захворювань – у 7, раку легень – у 10, фіброзуючого альвеоліту – у 6, повітряних кіст – у 5, бронхоектазів – у 4. При всіх цих захворюваннях вивчали локалізацію порожнин, їх розміри, характер стінок, а також інші патологічні тіні в легенях. Звертали увагу на ті зміни, які були виявлені лише при КТ і не візуалізувалися традиційними рентгенологічними методами.

Результати досліджень та їх обговорення

Проведений аналіз показав, що локалізація порожнин (табл. 1) у верхній частці була частіше при туберкульозі (67 %, або 25 із 37) і дещо рідше (60 %, або 6 із 10) при раку легень. При обох захворюваннях патологічний процес був розміщений переважно в $S_{1,2}$, що традиційно вважається характерним для туберкульозу. Лише у базальних сегментах нижньої частки локалізувалися бронхоектази і кістозно-бульозні утвори при фіброзуючих альвеолітах. При неспецифічних деструктивних процесах і повітряних кістах порожнини приблизно з однаковою частотою виявлені у верхній і нижній частках. В S_6 нижньої частки порожнини встановлені при захворюваннях різної етіології, за винятком бронхоектазів і кістозно-бульозних утворів при фіброзуючому альвеоліті.

Порожнини в одній легені (частіше справа) виявлені при раку легень і при неспецифічних запально-деструктивних процесах (однаково часто справа і зліва). При фіброзуючому альвеоліті вони були завжди двобічними, при всіх інших захворюваннях констатовано як одно-, так і двобічну локалізацію.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Розміри порожнин розпаду при туберкульозі легень коливалися від дрібних деструкцій на фоні інфільтрації до каверн 5 см у діаметрі з чіткими стінками. У трьох хворих внутрішні контури каверни були нерівномірними, бухтоподібними, в одному випадку відмічали горизонтальний рівень рідини. Отже, порожнини розпаду при туберкульозі деколи мали вигляд, який вважається характерним для пухлин або гнійних процесів. При неспецифічних деструкціях розмір порожнин становив від 0,5

до 6,5 см. Вони були оточені зоною інфільтрації і лише у хворого з хронічним абсцесом внутрішні та зовнішні контури порожнини були чіткими. Лише в одного пацієнта відмічено в порожнині горизонтальний рівень рідини. Від 0,5 до 8 см був діаметр порожнин при раку легень. У 3 випадках х стінки були чіткі, хоча й нерівномірні. В інших 7 пацієнтів спостерігали просвітлення на фоні інфільтрації з нерівним внутрішнім контуром.

Таким чином, як за локалізацією, так і за сво

Таблиця 1

Локалізація порожнин

Захворювання	n	Частки			Легені		
		верхня (у т.ч. С _{1,2})	середня	нижня (у т.ч. С ₆)	права	ліва	обидві
Туберкульоз	37	25 (23)	1	11 (7)	19	13	5
Неспецифічні деструкції	7	3 (1)	-	4 (2)	4	3	-
Рак легень	10	6 (4)	1	3 (1)	7	3	-
Фіброзуєчий альвеоліт	6	-	-	6	-	-	6
Кісти	5	2 (1)	-	3 (2)	2	1	2
Бронхоектази	4	-	1	3	-	2	2

характером порожнини при названих трьох захворюваннях можуть мати ознаки, які вважаються характерними для будь-якого з них, тому для встановлення етіологічного діагнозу необхідно враховувати результати інших методів обстеження.

Кістозно-бульозні утвори при фіброзуєчому альвеоліті і повітряних кістах мали тонкі, чіткі стінки, але відрізнялися за локалізацією і фоном, на якому вони були розміщені.

Відомо, що загальний фон, зміни навколо ос-

новного патологічного фокусу і в контрлатеральній легені мають значення для встановлення етіології захворювання [5]. Інші (крім порожнин) патологічні тіні в легенях (табл. 2) виявлені практично при всіх захворюваннях, однаково часто в одній або у двох легенях, за винятком фіброзуєчого альвеоліту, при якому вони завжди були двобічними.

Вогнища традиційно вважають патогномонічними для туберкульозу як прояв гематогенно дисемінації, а при деструктивних процесах – бронхогенного поширення інфекції.

Таблиця 2

Патологічні зміни в легенях (крім основного фокусу ураження)

Характер змін	Туберкульоз (з діагностичними труднощами) n=37 (16)	Неспецифічні деструктивні зміни n=7	Рак легень n=10	Фіброзуєчий альвеоліт n=6	Кісти n=5	Бронхоектази n=4
Однобічні	21 (10)	4	8	-	2	2
Двобічні	16 (6)	3	2	6	3	2
Вогнища	31 (12)	2	5	6	2	2
Фіброз	6 (2)	2	-	6	3	2
Плеврит	5 (4)	-	2	-	-	-
Збільшені лімфатичні вузли	5 (4)	1	3	-	2	-
Гіповентиляція	1 (1)	-	2	-	-	-

Як видно з даних таблиці 2, вогнищеві тіні виявлені при всіх захворюваннях. При туберкульозі х виявляли у 83,8 %, при інших захворюваннях – приблизно у половини пацієнтів, за винятком фіброзуєчих альвеолітів, де вони були у всіх пацієнтів як закономірна складова цього патологічного проце-

су [6, 7]. Для встановлення етіології захворювання необхідно враховувати також інтенсивність вогнищ, х локалізацію, моно- чи поліморфізм, останній зокрема властивий туберкульозу.

Фіброзні зміни у вигляді смугастих тіней, деформації легеневого малюнка, дислокації кореня, змен-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

шення об'єму певно ділянки легень виявляли при всіх захворюваннях, за винятком раку легень. При раку зменшення об'єму легень у 2 випадках було зумовлене гіповентиляцією, яку констатували також в одного хворого на туберкульоз легень. Плевральний випіт виявлений у 5 (18,5 %) хворих на туберкульоз, у 2 (20 %) з раком легень.

Збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів відмічено в окремих випадках при різних захворюваннях (найчастіше при раку легень – 30 %), за винятком бронхоектатично хвороби і фіброзуючого альвеоліту.

Таким чином, детальне вивчення фону, на якому розміщені порожнинні утвори, мало значення для встановлення діагнозу.

У таблиці 3 наведені відомості про ті зміни в легенях, які були виявлені лише методом КТ і не візуалізувалися при традиційному рентгенологічному обстеженні. Найбільш вагомим було значення КТ для підтвердження або виключення наявності порожнинних утворів в легенях. Серед 16 хворих, які ушпиталювалися з не уточненим діагнозом туберкульозу, невеликі деструкції лише при КТ встановлені у 7, що відіграло певну роль для встановлення діагнозу. У 12 хворих на туберкульоз легень КТ, проведена в процесі хіміотерапії, дозволила уточнити наявності або відсутності порожнин і адекватно спланувати консервативне або оперативне лікування.

Таблиця 3

Зміни, встановлені лише при КТ

Патологічні зміни	Туберкульоз з діагностичними труднощами n=16	Неспецифічні деструкції n=7	Рак легень n=10	Фіброзуючий альвеоліт n=6	Кісти n=5	Бронхоектази n=4
Виявлені:						
порожнини	7	-	-	6	3	4
вогнища	4	1	-	-	-	-
плеврит	2	-	1	-	-	-
збільшені лімфатичні вузли	-	1	3	-	1	-
звуження бронха	-	-	3	-	-	-
гіповентиляція	1	-	1	-	-	-
Виключені:						
порожнини	-	2	2	-	1	-
збільшені лімфатичні вузли	-	1	-	1	-	-

Повітряні кісти виявлені методом КТ у 3 з 5 осіб з цими процесами, а кістозно-бульозні утвори при фіброзуючому альвеоліті і бронхоектази у всіх випадках достовірно встановлені лише методом КТ, що дозволило уникнути бронхографії.

У той же час у 4 хворих при КТ не підтверджені порожнини, які були описані на підставі традиційного обстеження. Очевидно, це пов'язано з тим, що КТ виконана з певним інтервалом, після антибіотикотерапії, що могло призвести до загоєння або заповнення деструкцій при неспецифічних запальних процесах (2) і параканкротичній пневмонії (2).

Не менш важливою була роль КТ для виявлення або виключення збільшених внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, які спостерігали у 5 хворих (з них при раку – 3). Виключення збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів дозволило змінити діагноз сарко дозу на фіброзуючий альвеоліт (1) і злоякісно пухлини – на неспецифічний деструк-

тивний процес (1). Невелика кількість плеврального випоту лише методом КТ виявлена у 3 хворих, вогнища низької інтенсивності у 5, звуження бронха у 3 і ознаки гіповентиляції у 2.

Таким чином, КТ у значно кількості хворих дозволила отримати додаткові відомості, потрібні для встановлення діагнозу і вибору терапевтичної тактики.

Висновки

1. Рентгенологічне зображення порожнин в легенях при туберкульозі, неспецифічних деструкціях і раку може мати ознаки, які традиційно вважають характерними для будь-якого з цих захворювань.

2. Для встановлення діагнозу, крім характеру порожнин, важливе значення має вивчення інших патологічних змін в легенях, корені, плеврі.

3. КТ дає цінну інформацію про наявності не-

великих порожнин розпаду в легенях, вогнищ низької інтенсивності, бронхоектазів, кістозно-бульозних утворів, збільшених лімфатичних вузлів.

4. Виконання КТ в процесі хіміотерапі туберкульозу легень дозволяє надійніше встановити загоєння деструкцій, адекватно спланувати подальшу терапевтичну тактику.

Література

1. Erbaycu A., Aksel N., Cakan A. The contribution of thorax tomography to differential diagnosis in cavitating pulmonary diseases // Eur. Resp. J. – 2003. – V. 22, Suppl. 45. – P. 1627.
2. Amiri A., Zahirifard S. Radiologic findings of multiresistant pulmonary tuberculosis // Ibid. – 2004. – V. 28, Suppl. 48. – P. 1270.
3. Мартос Д.В., Воробьев А.А., Варшавский Ю.В. и др. Возможности КТ-исследования органов грудной клетки больных туберкулезом легких на предоперационном этапе // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 8. – С. 23-26.
4. Bakhshayeshkaram M., Zahirifard S. Characteristics of pulmonary cavitary lesions on patients with pulmonary T.B. // Eur. Resp. J. – 2004. – V. 28, Suppl. 48. – P. 1257.
5. American Thoracic Society, European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement // Amer. J. Resp. Crit. Care Med. – 2000. – V. 161. – P. 646-664.

6. Crystal R.G., Fulmer J.D., Roberts W.C. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical, histologic, radiographic, physiologic, scintigraphic, cytologic and biochemical aspects // Ann. Intern. Med. – 1976. – V. 85. – P. 769-789.

7. Шехтер А.И., Лепихин Н.М., Лепихина Д.Н. Компьютерная томография на амбулаторном этапе дифференциальной диагностики деструктивных воспалений и туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 2. – С. 11-19.

COMPUTER TOMOGRAPHIC DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS AND OTHER DISEASES ACCOMPANIED BY FERMATIAN CAVITIES IN LUNGS

M.M. Savula, N.S. Kravchenko, Yu.I. Slyvka

SUMMARY. The X-ray image in patients with lung cavities has been studied. It has been established that in case of tuberculosis, non-specific destructions and cancer X-ray image may have the signs specific to any of these disease. Computer tomography provides important information for diagnostics of bronchoectases, cysts, cavities, foci of low intensity, enlarged lymphonodes. Computer tomography scan in process of chemotherapy of lung tuberculosis helps to estimate the results of treatment and work up the next steps of therapeutic tactics.

© Курганова І.І., Кіцара М.С., 2006
УДК 616.981.71:616.5-002.957.5/477

І.І. Курганова, М.С. Кіцара

РИКЕТСІОНОСІЙСТВОШЕЙПРИРОДНИХПОПУЛЯЦІЙ ВУКРАЇНІВСУЧАСНИХУМОВАХ

Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України

Результати вивчення рикетсіоносійства головних та одяжних вошей в Україні у 2002-2005 рр. не виявили інфікування їх збудником висипного тифу (*Rickettsia prowazekii*). Інфікування головних і одяжних вошей *Bartonella quintana* (збудником волинської гарячки) спостерігалось на всіх адміністративних територіях, де проводилось дослідження, серед різних соціальних і вікових груп населення. Вищий рівень інфікування *Bartonella quintana* мав місце при

змішаному педикульозі, у випадках з високою щільністю інфестації та в холодний період року. Одержані дані свідчать про приховане формування епідемічного потенціалу при волинській гарячці.

В умовах збереження серед різних верств населення поширення головного, одяжного та змішаного педикульозу особливу актуальність має оцінка епідеміологічного значення вошей як чин-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ника передачі збудників висипного та зворотного тифів і волинсько гарячки [1].

Збудники висипного тифу та волинсько гарячки найчастіше впродовж останнього десятиріччя виявлялися у вошах природних популяцій в країнах Африки, Азії та Америки [2, 3]. Як показали епідеміологічні спостереження під час спалахів цих інфекцій у Бурунді, воші були одночасно інфіковані збудником висипного тифу (*Rickettsia prowazekii*) та волинсько гарячки (*Bartonella quintana*) [4]. В інших країнах у сучасних умовах достатньо рідко спостерігалось інфікування вошей збудником висипного тифу [2]. Вперше за останні роки наявність збудників поворотного тифу (*Borrelia recurrentis* і *Borrelia duttonii*) виявлена у вошах і кліщах у деяких країнах Африки [5, 6]. Натомість значно частіше мали місце свідчення інфікування переносника *Bartonella quintana*. При цьому клінічні прояви захворювань, викликаних у людей бартонелами, були достатньо різноманітними і проявлялись у формі гарячки (траншейно гарячки), бацилярного ангіоматозу, ендокардиту, хронічно афебрильно бактеріємії та ін. [7, 8] й становили значні труднощі для клінічної діагностики, особливо, коли бартонельоз був поєднаний з іншими захворюваннями, наприклад у ВІЛ-інфікованих осіб [9].

У більшості епідеміологічних спостережень, проведених у різних країнах світу, відмічено, що інфікування бартонелами було виявлено в одяжних вошах, а найчастіше інфіковані воші були зібрані з безпритульних осіб [10-12]. Роль головних вошей у трансмісії збудників залишається малодослідженою. Проте, трансмісія головними вошами *Rickettsia prowazekii* була показана в лабораторних, але не була підтверджена в практичних умовах. Можливо, це було пов'язано з тим, що зразки головних вошей для дослідження були зібрані в міжепідемічний період, а не під час епідемії, як це мало місце при дослідженні одяжних вошей. Хоча аналіз епідеміологічних даних дозволяє розглядати головних вошей як потенційних переносників збудників у природних умовах [13].

Метою роботи було дослідження рикетсіозної сфери вошами природних популяцій в умовах існуючого рівня поширення педикульозу серед різних груп населення в Україні у 2002-2005 рр.

Матеріали і методи

Матеріал для дослідження (зразки головних та одяжних вошей) поступав у лабораторію безпосередньо при виявленні педикульозу в лікувально-профілактичних і санітарно-епі-

деміологічних установах за направленнями міських та обласних санепідемстанцій і дезстанцій України. У направленнях були вказані паспортні дані інфікованих осіб і характеристика інфекції (вид педикульозу, щільність ураження, місце та дата збору вошей тощо).

Протягом 2002-2005 рр. було досліджено 264 пули вошей, які містили 2 178 екземплярів комах, у тому числі 181 пул (1 218 екземплярів), зібрані при головному педикульозі, 43 пули (505 екземплярів) – при одяжному та 34 пули (347 екземплярів) – при змішаному; у 6 досліджених пулах, які включили 108 екземплярів вошей, не було вказано вид педикульозу, при якому вони були зібрані. В один пул були об'єднані воші, що були зібрані з однієї ураженої педикульозом особи. Кількість вошей, яка становила один пул, коливалась від 1-2 вошей до 100 і більше й залежала від щільності інфекції завошивленої особи.

Щільність інфекції в більшості випадків була меншою від 10 імаго вошей на одній завошивленій особі (100 пулів) або дещо вищою і становила 10-50 імаго (104 пули). Разом з тим, в окремих випадках (26 пулів) кількість вошей, зібраних з однієї завошивленої особи, перевищувала 100 екземплярів. При цьому при одяжному та змішаному педикульозі щільність ураження була завжди вищою, ніж при головному.

Воші, які надходили для дослідження, були зняті зі школярів (76 пулів), осіб без постійного місця проживання (37 пулів), а також пенсіонерів (14 пулів), непрацюючих дорослих (13 пулів), хворих при госпіталізації на психіатричне та наркологічне лікування (22 пули), працюючого дорослого населення (1 пул), а також осіб, щодо яких не було вказано належності до груп населення (101 пул). Уражені педикульозом особи, з яких були зібрані воші, належали до всіх вікових груп: від 0-9 до 60 років і старші, найбільше – до вікових груп 10-19 років (70 пулів) та 60 років і старші (35 пулів).

Воші були зібрані серед населення на 16 адміністративних територіях України, в яких рівень ураженості педикульозом був вищим (Дніпропетровська, Донецька, Закарпатська, Кіровоградська, Миколаївська, Полтавська, Харківська області, м. Севастополь) або нижчим (Запорізька, Івано-Франківська, Луганська, Львівська, Одеська, Сумська, Тернопільська і Черкаська області) від середнього по Україні.

Дослідження інфікування вошами природних популяцій проводились методами світлової мікроскопії із забарвленням за Айзербергом [14] та люмінесцентною мікроскопії [15] у прямому варіанті (МФА) для виявлення *Rickettsia prowazekii* та непрямому варіанті (РНІФ) для виявлення *Bartonella quintana*. Наявність збудника у відпрепарованих кишечниках вошей оцінювали на +, ++ або +++.

Результати досліджень та їх обговорення

В Україні при порівнянні захворюваності на висипний тиф і волинську гарячку та ураженості

педикульозом, представлених у звітній формі 1 «Звіт про окремі інфекції і паразитарні захворювання» в розрізі адміністративних територій у 2002-2005 рр., ми не виявили взаємозв'язку між цими показниками. При достатньо високих показниках ураженості педикульозом (93,7-110,6 на 100 тис. населення) було виявлено лише 3 випадки захворювань на висипний тиф. При цьому було визначено, що всі випадки були зареєстровані серед осіб старших 50 років і за комплексом клініко-епідеміологічних ознак належали до рецидивно форми висипного тифу – хвороби Бриля, а найбільш високі показники ураженості педикульозом спостерігались у дітей віком до 14 років, серед яких не було захворюваності на висипний тиф і не був виявлений імунний прошарок до рикетсій Провачека. Захворювань на волинську гарячку взагалі не було зареєстровано, що пов'язуємо не стільки з відсутністю самих захворювань, скільки зі слабкою клінічною та повною відсутністю лабораторно діагностики цього захворювання.

Узагальнені результати дослідження вошей природних популяцій на рикетсіоносійство збудників висипного тифу та волинської гарячки за 2002-2005 рр. наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати дослідження на рикетсіоносійство у МФА та РНІФ вошей природних популяцій, зібраних в Україні у 2002-2005 рр.

Дослідження		Пули		Воші	
		абс. число	%	абс. число	%
МФА	Всього	264	100,0	2178	100,0
	позитивних	0	0	0	0
РНІФ	Всього	264	100,0	2178	100,0
	позитивних	112	42,4	340	15,6

Одержані результати засвідчили, що в жодному з досліджених пулів не були виявлені *Rickettsia provazekii*. Наведені вище дані про захворюваність висипним тифом у сукупності з результатами пошуку збудника в переноснику за 2002-2005 рр. підтвердили, що при існуючій епідситуації з висипного тифу та особливостях поширення педикульозу серед населення не відбулося інтродукції збудника висипного тифу з людської популяції в популяцію переносника і він не брав участі в циркуляції рикетсій Провачека серед чутливого до цієї інфекції населення.

Разом з тим, була встановлена наявність інфікування збудником волинської гарячки 112 (42,42 %) досліджених пулів вошей. При цьому було

визначено, що не всі екземпляри вошей, які знаходились в одному пулі, були інфіковані *Bartonella quintana*. В середньому інфікування збудником волинської гарячки переносників було виявлено в 3 комах з кожного пулу з коливаннями від 1 до 6 екземплярів у позитивних пулах. Питома вага інфікованих цим збудником вошей становила в середньому 15,6 % (340 екземплярів). Таким чином, одержані результати засвідчили значне інфікування природних популяцій вошей *Bartonella quintana*.

При аналізі позитивних результатів пошуку збудника волинської гарячки за роками виявили, що протягом 2002-2005 рр. щорічно спостерігалось збільшення питомо ваги інфікованих *Bartonella quintana* вошей: 2,83 (2002) – 5,88 (2003) – 8,73 (2004) – 26,07 % (2005).

Протягом 2002-2005 рр. позитивні результати були виявлені на всіх досліджуваних територіях, крім Івано-Франківської області, з якої на дослідження поступив лише один пул. Найвищий рівень інфікування вошей *Bartonella quintana* при репрезентативних вибірках був визначений у Закарпатській (84,37 %), Кіровоградській (30,82 %), Сумській (25,27 %), Черкаській (23,00 %) областях – територіях з різною ураженістю педикульозом як у його видовому складі, так і за кількісною характеристикою.

При аналізі поширення педикульозу серед різних груп населення визначили, що найвищі показники ураженості були серед дітей віком до 14 років. У цій групі домінував головний педикульоз, який складав 98,62 %. Серед дорослих також переважав головний педикульоз (89,41 %), але вищою, ніж у дітей, була частка виявлених випадків одяжного та змішаного педикульозу (10,59 %).

Частка інфікованих збудником волинської гарячки вошей, зібраних з дітей віком до 14 років, становила 24,60 %, а дорослих – 69,80 %.

Інфікування *Bartonella quintana* спостерігалось у комах, зібраних з різних соціальних прошарків дорослого населення. Найвище інфікування було виявлено у пулах вошей, зібраних з непрацюючого дорослого населення (76,92 %), осіб без постійного місця проживання (67,56 %), пенсіонерів (50,00 %), осіб при госпіталізації у психіатричні та наркологічні стаціонари (45,45 %).

Інфікування пулів вошей, зібраних з дітей дошкільного і шкільного віку та підлітків, було найнижчим, хоча теж досягало високого рівня – 25,00 %.

Важливим було визначення можливого зв'язку між щільністю інфестації та носійством вошами збуд-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ника волинсько гарячки. В ході проведеного аналізу було виявлено найвище (54,54 %) інфікування вошей *Bartonella quintana* при щільності, вищій від 50 імаго на одній інфестованій особі. При щільності інфестації від 10 до 50 вошей інфікування було дещо нижчим (50,96 %). Найнижче (32,00 %) інфікування вошей збудником волинсько гарячки було при низькій (менше 10 імаго вошей на одній особі) щільності інфестації. Таким чином, встановили, що

мав місце вплив щільності інфестації на рівень інфікування вошей ($t > 2$) – чим вищою була щільність інфестації, тим вищим було інфікування вошей збудником волинсько гарячки.

Враховуючи різний рівень та особливості поширення головного, одержного та змішаного педикульозу, важливе епідеміологічне значення мало визначення рикетсіоносійства вошами при кожному виді педикульозу (табл. 2).

Таблиця 2

Результати дослідження на рикетсіоносійство вошей природних популяцій з врахуванням виду педикульозу (2002-2005 рр.)

Вид педикульозу	Всього досліджено		З них позитивних			
	пулів	вошей	абс. кількість		%	
			пулів	вошей	пулів	вошей
Головний	181	1218	72	209	39,77	17,15
Одежний	43	505	17	47	39,53	9,30
Змішаний	34	347	20	81	58,82	23,34
Не вказано	6	108	3	3	50,00	2,77
Разом	264	2178	112	340	42,42	15,61

Визначено найвищий рівень рикетсіоносійства *Bartonella quintana* у комах при змішаному педикульозі (58,82 % інфікованих пулів та 23,34 % інфікованих у них вошей). Значно нижчими були кількість інфікованих пулів та інфікування у них комах при одержному (39,53 і 9,30 %) та головному педикульозі (39,77 і 17,15 %). Статистична обробка одержаних результатів підтвердила достовірно вище інфікування збудником волинсько гарячки вошей при змішаному педикульозі порівняно з одержним і головним ($t > 2$). Таким чином, найвищу епідеміологічну небезпеку в плані поширення збудника волинсько гарячки становлять випадки змішаного педикульозу.

У той же час при вибіркового серологічному дослідженні сироваток крові осіб, з яких були зібрані інфіковані збудником волинсько гарячки воші, позитивні результати РЗК з антигеном з *Bartonella quintana* не виявлені, а захворювання на волинську гарячку серед обстежених осіб були відсутні. Означене свідчить про приховане формування епідемічного потенціалу при волинській гарячці, який ще не перейшов епідемічний поріг і не проявляється епідемічними спалахами цього захворювання у його класичній формі п'ятиденно гарячки.

При аналізі поширення різних видів педикульозу визначили яскраво виражену сезонність у збільшенні ураженості одержним і змішаним педикульозом, пов'язану з холодним періодом року, а головним педикульозом – з проведенням оглядів

у навчальних закладах після канікул. При аналізі рикетсіоносійства вошами в розрізі місяців року частка кількості позитивних пулів значно коливалась: від 14,28 % (травень) до 60,00 % (грудень). Для узагальнення одержаних результатів виділили два періоди року – холодний (листопад-квітень) і теплий (травень-жовтень) та об'єднали кількість виявлених позитивних пулів вошей у ці періоди. За узагальненими даними, в холодний період року було виявлено 49,33 % пулів вошей, в яких було визначено наявність *Bartonella quintana*, а в теплий період – 33,33 % ($t > 2$). Одержані результати свідчать, що воші, зібрані в холодний період року, мали частіше інфікування *Bartonella quintana* і брали активнішу участь у циркуляції цього збудника, ніж комах, які були зібрані в теплий період.

Висновки

1. Результати вивчення рикетсіоносійства головних і одержних вошей не виявили інфікування х збудником висипного тифу в Україні у 2002-2005 рр.

2. За існуючо епідемічно ситуації в широких масштабах відбувалась інтродукція збудника волинсько гарячки в популяцію переносника. Циркуляція збудника волинсько гарячки відбувається за допомогою обох видів вошей. Вищий рівень інфікування *Bartonella quintana* мав місце при змішаному педикульозі, ніж при головному та

одежному, а також у випадках з високою щільністю інфестації та в холодний період року.

3. Інфікування головних і одяжних вошей збудником волинсько гарячки спостерігалось на всіх адміністративних територіях, де проводилось дослідження, серед різних соціальних прошарків та вікових груп населення.

4. Найбільш загрозливою в епідеміологічному плані щодо циркуляції *Bartonella quintana* склалася ситуація у соціально дезадаптованих осіб (психічно хворі, особи без постійного місця проживання, непрацюючі дорослі), серед яких визначався не тільки високий рівень ураженості педикульозом, але також частіше інфікування збудником волинсько гарячки вошей, особливо при змішаному педикульозі.

5. Одержані дані свідчать про приховане формування епідемічного потенціалу при волинській гарячці і, можливо, інших бартонельозах, збудник яких пов'язаний з вошами людини.

Література

1. Roux V., Raoult D. Body lice as a tools for diagnosis and surveillance of reemerging diseases // J. Clin. Microbiol. – 1999. – V. 37, N 3. – P. 596-599.
2. Stanek G. Borreliosis and Travel Medicine // J. Travel. Med. – 1995. – V. 12, N 4. – P. 244-251.
3. Fournier P.E., Ndihokubwayo J.B., Guidran J. et al. Human pathogens in body and head lice // Emerg. Infect. Dis. – 2002. – V. 8, N 12. – P. 1515-1518.
4. Raoult D., Ndihokubwayo J.B., Tissot-Dupont H. et al. Outbreak of epidemic typhus associated with trench fever in Burundi // Lancet. – 1998. – V. 352, N 9125. – P. 353-358.
5. Ramos J.M., Malmierca E., Reyes F. et al. Characteristics of louse-borne relapsing fever in Ethiopian children and adults // Trop. Med. Parasitol. – 2004. – V. 98, N 2. – P. 191-196.
6. Scott J.C., Wright D.J.M., Cutler S.J. Typing African Relapsing Fever Spirochetes // Emerg. Infect. Dis. – 2005. – V. 11, N 11. – P. 1722-1729.
7. Raoult D., Foucault C., Brouqui P. Infections in the homeless // Lancet. Infect. Dis. – 2001. – V. 1, N 2. – P. 77-84.
8. Foucault C., Barrau K., Brouqui P., Raoult D. Bartonella Quintana Bacteremia among Homeless People // Clin. Infect. Dis. – 2002. – V. 35, N 6. – P. 684-689.
9. Koehler J.E., Sanchez M.A., Tye S. et al. Prevalence of Bartonella Infection among human immunodeficiency virus – infected patients with fever // Ibid. – 2003. – V. 37, N 4. – P. 559-566.
10. Rydkina E.V., Roux V., Gagua E.M. Bartonella quintana in body lice collected from homeless persons in Russia // Emerg. Inf. Dis. – 1999. – V. 5, N 1. – P. 176-178.
11. Brouqui P., Stein A., Dupont H.T. et al. Ectoparasitism and vector-borne diseases in 930 homeless people from Marseilles // Medicine (Baltimore). – 2005. – V. 84, N 1. – P. 61-68.
12. Sasaki T., Kobayashi M., Agui N. Detection of Bartonella quintana from body lice (Anoplura: Pediculidae) infesting homeless people in Tokyo by molecular technique // J. Med. Entomol. – 2002. – V. 39, N 3. – P. 427-429.
13. Robinson D., Leo N., Prociv P., Barker S.C. Potential role of head lice, Pediculus humanus capitis, as a vectors of Rickettsia prowazekii // Parasitol. Res. – 2003. – V. 90, N 3. – P. 209-211.
14. Мосинг Г.С. Культивирование риккетсий во вшах // Многоотомное руководство по микробиологии и эпидемиологии инфекционных болезней. – М.: Медгиз, 1962. – Т. 2. – С. 468-482.
15. Методичні рекомендації з лабораторно діагностики риккетсіозів / Затв. Наказом МОЗ України № 598 від 22.12.2003 р. – Київ, 2002. – 51 с.

RICKETTSIA-CARRYING RF LICE RF NATURAL POPULATIONS IN UKRAINE UNKERN KERN CKNKITIKNS

I.I. Kurhanova, M.S. Kitsara

SUMMARY. Results of the study of the contamination with head and body lice with the causative agents of rickettsial diseases do not discover the presence of *Rickettsia prowazekii* – the causative agent of epidemic typhus. The contamination of head and body lice with *Bartonella quintana* – causative agents of trench fever, was shown in all regions where the study was conducted, among different social and age groups of population. The higher level of the contamination lice with *Bartonella quintana* was in the cases of the mixed (head and body lice) infestation and during the cold season. The data obtained testify to the hidden formation of the epidemic potential at trench fever.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

© Райзінгер Е.С., Деміховська О.В., 2006
УДК 616.981.717(4)

Е.С. Райзінгер, О.В. Деміховська АКТУАЛЬНІ В ЄВРОПІ ХВОРОБИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ КЛІЩАМИ

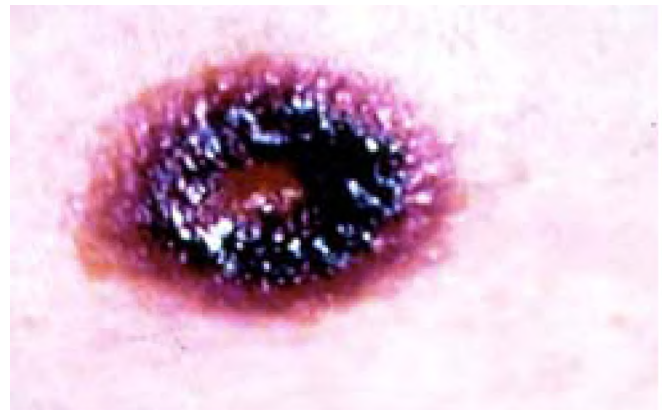
Університет Росток (Німеччина), Дніпропетровський медичний інститут народної медицини

Кліщі належать до порядку *Milben* у класі павуків. Вони можуть голодувати до року і за 5-10 м відчують запах жирних кислот у поті свого хазяна. Із трави та низьких кущів вони прикріплюються до ніг хазяна, де х іноді знаходять тільки через декілька годин після укусу. Сам укус завдяки анестезуючому впливу слини кліща людина не завжди відчуває. Процес кровосання може займати до 3 тиж. Деякі представники кліщів *Ixodida* мають одного хазяна, у той час як інші, такі як *I. ricinus* – змінюють хазяна на кожній стадії розвитку. Після відкладання яєць і вегетації вилуплюється личинка з 6 кінцівками. Вона знаходиться на тілі свого першого хазяна і після кровосання спадає на ґрунт, де перетворюється на нимфу з 8 кінцівками. Цей паразит дозріває у дорослу особину на другому хазяні, потім знову повертається на ґрунт, де чекає свого третього хазяна. Хазянами можуть бути передусім гризуни, дикі та домашні тварини, а також людина. Узимку з помірною температурою повітря цикл перетворень значно скорочується, що підвищує ризик зараження.

Кліща необхідно знімати, найкраще за допомогою пінцета. Для цього треба міцно ухопити кліща якомога ближче до місця укусу. Чим раніше

кліщ буде знятий, тим менший ризик інфікування одним із перерахованих далі збудників.

Для укусу кліща притаманне утворення первинного (гранульоматозного) вогнища (мал. 1). Серед хвороб, що передаються кліщами, найбільше відомі у Європі Лайм-бореліоз і весняно-літній кліщовий енцефаліт. Проте кліщі відіграють роль векторів (переносників) також й інших бактерійних, вірусних та паразитарних хвороб (табл. 1).



Мал. 1. Типове первинне (гранульоматозне) вогнище («чорне вічко»), яке з'явилося після укусу кліща.

Таблиця 1

Збудники та актуальні у Німеччині хвороби, що передаються кліщами

Хвороба	Збудник	Кількість випадків у Німеччині у 2005 р.	Ризик захворювання після укусу	Профілактика
Хвороба Лайма*	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Біля 60 000	5 % після укусу (інфікованим) кліщем	Вакцини немає. Профілактика укусів: довгий одяг, репеленти, ретельний огляд і зняття кліщів.
Туляремія**	<i>Francisella tularensis</i>	15	Після укусу кліща дуже рідко	Вакцини немає.
Гарячка Ку**	<i>Coxiella burnetii</i>	416	Після укусу кліща дуже рідко	Вакцини немає. Та ж профілактика укусів кліщів.
Кліщовий енцефаліт**	Вірус кліщового енцефаліту <i>Flavivirus</i>	432	10-50 % після укусу кліщем	Ефективна вакцина двох фірм (табл. 2). Та ж профілактика укусів кліщів.
Бабезіоз*	<i>Babesia microti</i> , <i>B. divergens</i>	Немає даних	Дуже рідко	Вакцини немає. Та ж профілактика укусів кліщів.

Примітки: * – офіційна реєстрація у Німеччині не передбачається; ** – з 2001 р. обов'язкова офіційна реєстрація згідно з федеральним законом «*Infektionsschutzgesetzes*» (IfSG).

Таблиця 2

Схема щеплень проти кліщового енцефаліту

Щеплення за порядком	Звичайна схема (Chiron-Behring, Baxter-Immuno*)	Скорочена схема (Chiron-Behring)
1-е	0-й день	0-й день
2-е	через 1-2 міс.	7-й день
3-є	через 9-12 міс.	21-й день
4-е	-	через 12-18 міс.
Ревакцинація	кожні 3-5 років	кожні 3-5 років

Примітка * – вакцини фірм «Chiron-Behring» і «Baxter-Immuno» в Україні не зареєстровані.

Кліщовий параліч

Більш ніж 60 видів кліщів в Австралії, США та Європі (*Dermacentor spp.*, *Amblyomma spp.*, *Rhinencephalus*, *Hyalomma*, *Ixodes scapularis*, *I. pacificus* і *I. holocyclus* та ін.) можуть виробляти у своїх слинних залозах нейротоксин, починаючи з 2-го дня після початку кровосання. На 5-й день (після початку кровосання) це призводить до появи висхідної м'язової слабкості або паралічу, до парестезій і бульбарних парезів з дисфагією, паралічем м'язів язика, обличчя та очей, пізніше – до паралічу дихального центру і смерті. Проте вже через декілька годин після видалення кліща неврологічна симптоматика характеризується суттєвим зворотним розвитком [1].

Бактерії

Борелії

До найбільш відомих бактерій, що передаються кліщами, належать *B. burgdorferi* – збудник хвороби Лайма, або Лайм-бореліозу. Ураженість кліщів досягає 11-34 %. У Німеччині налічується щорічно біля 60 000 нових хворих. Ймовірність захворіти після укусу кліща становить 1-5 %. Ризик зараження знижується при якомусь ранньому видаленні кліща, оскільки власне передача збудника часто стається тільки після 24 год акту ссання. Бореліоз Лайма у типовому випадку перебігає у 3 стадії.

Після інкубаційного періоду, що становить 3-32 доби, починається I стадія – *Erythema chronicum migrans*, що триває 2-6 тиж. Еритема супроводжується загальними симптомами, гарячкою і локальним лімфаденітом. На цій стадії у 90 % хворих інфекція зникає навіть без використання антибіотикотерапії. У майже 10 % хворих настає II стадія – *Dissemination* – дисемінація, що триває від 2 до 10 тиж. і проявляється втягуванням у патологічний процес різних органів у вигляді: моно- і олигоартритів, міо- та перикардитів, менінгітів, менингоградикулітів, фаціалпарезів, хоріоретинітів,

увеїтів або невритів (лицевого нерва). Через декілька тижнів або місяців у 99 % настає спонтанна ремісія [2].

При персистенції збудника в органах через місяці або роки після зараження настає III стадія. Вона супроводжується олиго- і поліартритами, *Acrodermatitis chronica atrophicans*, моно- і поліневритами або енцефаломієлітом. Спонтанна ремісія на третій стадії невідома, проте пізній бореліоз навіть після багатьох років успішно виліковується антибіотиками [3, 4].

Діагноз Лайм-бореліозу базується на трьох ознаках: анамнезі (укус кліща, *Erythema migrans*), вищезазначених типових клінічних проявах, виявленні антитілу або збудника.

Імуноферментний (ELISA) та імунофлюоресцентний (ІФ) тести використовуються для виявлення антитілу у сироватці крові та лікворі. Імуноблот використовується як підтверджуючий тест. Пряме виявлення збудника за допомогою сріблення, культивування на BSK-II середовищі та полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) у крові, лікворі, суглобовому пунктаті або в іншому біопсійному матеріалі принципово можливі, проте, у зв'язку з низькою концентрацією борелій, мало чутливі. Тому негативні результати не мають діагностичного значення. Тест трансформації лімфоцитів у зв'язку з низькою чутливістю і специфічністю теж не використовується для діагностики. На відміну від кліщового енцефаліту, німецький закон не передбачає обов'язкової реєстрації Лайм-бореліозу.

У I стадії показаний пероральний прийом доксицикліну, амоксицикліну або цефуроксиму. Внутрішньовенні ін'єкції цефалоспоринов третьої генерації показані при II та III стадіях як препарати вибору. Альтернативою можуть бути пеніцилін або, при алергії до β -лактамних антибіотиків, доксициклін. Тривалість терапії залежить від маніфестації в органах і становить 2-4 тиж. [5, 6].

На практиці розроблене застосування тривалої та пульс-антибіотикотерапії. Для таких заходів немає наукового обґрунтування. Після двох невдалих спроб адекватної антибіотикотерапії діагноз флоридського Лайм-бореліозу, який для лікування дійсно потребує антибіотиків, має бути переглянутий і знов проведена ретельна диференційна діагностика. В одному плацебо-контрольованому дослідженні у пацієнтів з персистуючою неспецифічною симптоматикою (нудота, болі у м'язах, порушення чутливості шкіри, порушення уваги і т.д.) після ретельно задокументованого Лайм-бореліозу і достатньо

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

тривалого курсу антибіотикотерапі (цефтриаксон внутрішньовенно протягом 30 діб, потім доксициклін перорально 60 діб) наставало видужання. У групі плацебо такого ефекту не було [7].

Нещодавно дозволена в США вакцина проти зовнішнього поверхневого протеину A (*Outer Surface Protein A* – «OSP A») розповсюджених там штамів збудника (*B. burgdorferi sensu stricto*) знову була усунута з ринку. Ця вакцина в Європі так і не була дозволена, тому що вона не створювала захисту проти місцевих актуальних штамів (*B. afzelii* та *B. garinii*). Пасивна імунізація проти *B. burgdorferi* після укусу кліща поки що неможлива.

Дослідження постекспозиційно профілактики шляхом одноразового перорального прийому 200 мг доксицикліну протягом 72 год після укусу кліща показало, що серед 235 укушених лише в 1 виникла *Erythema migrans*; у групі плацебо з 247 укушених *Erythema migrans* зареєстрована у 8 осіб. Незважаючи на статистично достовірну різницю між двома групами, йдеться лише про відносно невелику кількість досліджених. *Erythema migrans* виникала відносно рідко, частота другої та третьої стадії хвороби не вивчалась. Побічна дія у групі доксицикліну встановлена у 30 % обстежених, порівняно з 11 % у групі плацебо. Оцінюючи очікуваний профілактичний ефект і ризик ускладнень, можна прийти до висновку, що одноразове оральне вживання 200 мг доксицикліну протягом 72 год після укусу кліща в ендемічних районах має медичне обґрунтування, але взагалі не рекомендується [8].

У 10 % хворих на Лайм-бореліоз, в яких після адекватно антибіотикотерапі розвивається персистуючий артрит, знайдена асоціація між HLA-DRB1*0401-локусом і клітинною та гуморальною імунною відповіддю, що спрямована проти «*Outer Surface Protein A*» борелій. Очевидно, цей антиген борелій має перехресну реакцію з власними антигенами людини («молекулярну мімікрію»), що запускає запальний процес. Цей механізм відповідальний за пост-бореліозний синдром, який після ерадикації борелій може тривати ще протягом місяців або років [9].

B. duttoni викликає африканську кліщову «поворотну» (східно-африканську) гарячку, яка також може бути випадково імпортована. Векторами (переносниками) є наші кліщі родини *Ornithodoros*. Хвороба розпізнається за симптомами, які з'являються приблизно через 1 тиждень після укусу: висока гарячка, слабкість, болі у верхній половині живота, жовтяниця, гепатоспленомегалія, пери-

спленіт і петехії. Без лікування 30-70 % випадків закінчуються летально. Після лікування можливі й рецидиви (через що хвороба й одержала свою назву), тому що борелії змінюють свій поверхневий антиген, долають імунну відповідь і можуть персистувати й надалі. Неодмінна частина діагностики, крім визначення сироваткових антитіл, – це мікроскопічне дослідження товстої краплі та мазків крові для знаходження спіралеподібних бактерій. Для лікування застосовують пеніцилін або тетрацикліни (доксициклін), причому через масивне звільнення ендотоксину у зв'язку з руйнуванням збудника може бути спричинена реакція Яриша-Герксгеймера, тобто судинний шок [10].

Francisella tularensis

Резервуаром *F. tularensis* – збудника туляремії (у німецькій мові – заячо-чуми) – є гризуни, особливо польові зайці. Передача здійснюється майже усіма відомими природними шляхами: повітряним (через пил після збору врожаю), контактним (прямий контакт з тваринами), при вживанні харчових продуктів і води, рідше трансмісивним шляхом – через укуси кліщів роду *Chrysops* та кліщів роду *Dermacentor*. У Європі *F. tularensis subspecies tularensis* представлено високо вірулентними штамми. Повідомлялося про епідемію у західній Словаччині з 213 випадками (1995 р.) і в Іспанії з 203 випадками (1997 р.). Ураженість кліщів на *F. tularensis* у нижній Австрії складає 2,8 %, а в південній Чехії – 2,2 % [11]. Відносно високою була ураженість дрібних гризунів восени 1994 р. – 3,9 % [12].

Після 3-21 дня інкубаційного періоду з'являється місцевий первинний афект, часто з розпаленням лімфатичного вузла. У другій стадії (генералізація) розвивається кон'юнктивіт, пневмонія, можливе також метастатичне розповсюдження органно-маніфестації. Тяжкий перебіг спостерігався при абдомінальній та легеневої формі. Для підтвердження діагнозу поряд з визначенням антитіл у сироватці використовують також виділення збудника або імунофлюоресцентну мікроскопію харкотиння і відповідних тканин. Для лікування ефективні аміноглікозиди (стрептоміцин, гентаміцин), тетрациклін і хлорамфенікол.

Рикетсії

Родина *Rickettsiaceae* об'єднує декілька родів бактерій – облигатних внутрішньоклітинних паразитів, що спричиняють трансмісивні захворювання, пов'язані з укусами кліщів, а саме власне *Rickettsia*, *Coxiella* та *Ehrlichia*.

Так звана кліщова рикетсійна гарячка пере-

дається собачими кліщами, наприклад *Rhipicephalus sanguineus*. У Середземномор'ї, в Індії і частково в Африці й Австралії має значення середземноморська гарячка (синонімічні назви – марсельська, середземноморська плямиста, прищова, Старого Світу). Збудник – *Rickettsia conorii*. Резервуар – гризуни і собаки. Після 5-7 днів інкубаційного періоду спостерігається типова для рикетсіозів триада: гарячка, первинний афект (мал. 1), екзантема (спочатку розеолезна, потім макуло-папулезна). Перебіг у більшості випадків доброякісний, у 13 % осіб може ускладнитися нирковою недостатністю, міокардитом, пневмонією, енцефалітом, гепатитом, шлунково-кишковою кровотечею та анемією, що обумовлені системним васкулітом [13].

Rickettsia rickettsii є збудником кліщової гарячки Нового Світу (*Rocky Mountain Spotted Fever*), яка передається собачими кліщами *Dermacentor spp.* і *Amblyomma americanum* («lone star tick»). На відміну від інших кліщових гарячок, вона перебігає без первинного афекту, проте з екзантемами, кровотечами та енцефалітом. Летальність від нелікованої хвороби досягає 30 %, при адекватному лікуванні – 4 % [14].

До групи кліщових гарячок (резервуар – здебільшого гризуни) належать австралійська (*R. australis*), північно-азійська (*R. sibirica*), а також японська плямиста гарячка (*R. japonica*).

Діагностика базується на клінічній картині та наявності специфічних сироваткових антитіл. Лабораторні дані часто неінформативні, іноді трапляється тромбоцитопенія або підвищення рівня печінкових трансаміназ. Через високий ризик зараження персоналу виділення збудника на культурі клітин вже не проводять. Те ж стосується й реакції Вейля-Фелікса. Для лікування застосовують тетрацикліни або фторхінолони.

Coxiella burnetii

D. marginatus може передавати також *C. burnetii* – збудника гарячки Ку (назва «Query Fever» дана через незрозумілий спочатку генез хвороби). Цей збудник передається зазвичай через пил, екскременти тварин і молочні продукти. У Німеччині щорічно реєструється біля 100-300 випадків, при більшості з яких передача збудника відбулася повітряно-пиловим шляхом.

Після інкубаційного періоду (1-2 тиж.) на перший план виступають гарячка, болі, особливо у м'язах спини та грудей, а також симптоми ураження центрально нервової системи. Це може розвинути далі у так званий «культурально-нега-

тивний» ендокардит, пневмонію, гепатит і гломерулонефрит. Діагноз підтверджується наявністю специфічних антитіл в ІФА або імуноблоті. Для лікування застосовують тетрацикліни або макроліди. Ендокардит після гарячки Ку має хронічний перебіг з високою летальністю і потребує антибіотикотерапії доксицикліном і хлороквіном протягом принаймні 18 міс. [15].

Ehrlichia (Anaplasma) species

Ерліхії – це облигатні внутрішньоклітинні паразити, які розмножуються у моноцитах і гранулоцитах. Передача ерліхіозу здійснюється передусім через укуси кліщів, які живуть головним чином у США, але також у південній Європі. *E. chaffeensis* передається найчастіше через *Amblyomma americanum* і викликає людський моноцитарний ерліхіоз (HME) у США, Іспанії, Португалії та Малі. *Anaplasma phagocytophila* (раніше: *E. phagocytophila*) передається переважно кліщами *I. persulcatus*, *scapularis (dammini)* та *ricinus* і викликає людський гранулоцитарний ерліхіоз (HGE).

Клінічна картина ерліхіозів дуже різноманітна: з гарячкою, екзантемою, болями у голові та суглобах, гастроінтестинальними і пульмональними симптомами. Гарячка звичайно супроводжується біцитопенією (лейко- і тромбоцитопенія) і підвищенням рівня печінкових трансаміназ.

Поряд з типовою клінічною та лабораторною картиною діагноз підтверджується наявністю антитіл у сироватці крові. У багатьох пацієнтів спостерігається слабка імунна відповідь, так що клінічний діагноз часто неможливо підтвердити серологічно. Збагачення матеріалу на культурі клітин, мікроскопічне виявлення ключових тілець (морул) у моноцитах або гранулоцитах, а також ПЛР можливі, але менш чутливі. У зв'язку з тим, що майже 10 % кліщів, які містять борелій (*B. burgdorferi*), одночасно несуть й *A. phagocytophila*, у 10 % випадків бореліозів (*B. burgdorferi*-інфекції) одночасно підозрюють й ерліхіоз. Для лікування ерліхіозів застосовують тетрациклін, рифампіцин та інгібітори гірази (фторхінолони), причому до останніх виявлена природна резистентність у *E. canis* Genogruppe (*E. chaffeensis*).

Віруси

Група кліщового енцефаліту

Група вірусів кліщового енцефаліту (*tick borne encephalitis*) з родини флавівірусів (*Flaviviridae*) викликає в Європі «західний», середньо тяжкості весняно-літній менінгоенцефаліт, а в Росії, Японії та Північній Кореї – тяжкий «далекосхідний», або російський, весняно-літній енцефаліт. Останній з

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

летальністю до 30 % є набагато небезпечнішим, ніж «західний» весняно-літній менінгоенцефаліт (ВЛМЕ) з летальністю біля 1 %. Резервуар і переносник вірусів – кліщі *I. persulcatus* та *I. ricinus* (передають вірус «західного» ВЛМЕ).

За 20 років (1986-2005) у Німеччині було зафіксовано всього 2 547 випадків ВЛМЕ. Проте офіційна реєстрація випадків ВЛМЕ з обов'язковим лабораторним підтвердженням розпочалася тільки з 2001 р. зі вступом до дії федерального закону про захист від інфекційних хвороб (IfSG). Залежно від кількості автохтонних випадків (на відміну від імпортованих), розрізняють райони помірного та високого ризику. Якщо за період спостережень (1986-2005 рр.) протягом року було зареєстровано принаймні 2 випадки або протягом 5 років принаймні 5 випадків ВЛМЕ, територія вважається районом помірного ризику. Якщо у такому районі за 5-річний період, між 1986 та 2005 рр., було зареєстровано принаймні 25 автохтонних випадків, територія вважається районом високого ризику. ВЛМЕ-ендемичні райони високого ризику у Німеччині розташовані у східній частині Баварії і південно-західній частині Баден-Вюртенберга. При цьому з'явилися нові райони ризику в Гессені, Тюрингії та Рейнланд-Пфальці [16]. В ендемічних районах ВЛМЕ-вірусом інфіковані до 0,1-5,0 % кліщів. Самки передають інфекцію трансваріально, тому біля 0,5 % яєць інфіковані. Ризик зараження у природних осередках Німеччини становить від 1:50 до 1:1 000 кліщового укусу (у східно-європейських країнах – ризик значно вищий). У 2005 р. було зареєстровано 432 хворих на ВЛМЕ, у яких діагноз відповідав стандартному визначенню випадку з обов'язковим лабораторним підтвердженням. Для порівняння у 2004 р. у Німеччині було 274 випадки [17].

Після інкубаційного періоду (3-28 днів, у середньому – 1-2 тиж.) у 10-50 % інфікованих на ВЛМЕ продромальний синдром перебігає із гриппоподібною симптоматикою тривалістю 1-8 днів. 70 % захворілих демонструють двохфазний перебіг, при якому за продромальним періодом настає інтервал біля 1 тиж. (4-14 днів) без гарячки, а потім знову розвивається сильний, нападоподібний біль голови, що розцінюється як менінгіт, менінгоенцефаліт або менінгоенцефаломієліт. Наслідками можуть бути паралічі до паравісцеральних та парезів черепних нервів.

Через 1-3 тиж. хворий зазвичай одужує. У 30 % випадків описані тимчасові або залишкові (резидуальні) явища (парези, атаксія та ін.) [3].

Основою лабораторного підтвердження діагнозу є знаходження специфічних антитіл за допомогою імуноферментного аналізу. Відповідно до відновленого визначення стандартного ВЛМЕ-випадку діагноз вважається підтвердженим за наявності специфічних IgM та IgG як у сироватці крові, так і у лікворі (ELISA-тест). При цьому у хворого має бути також ЦНС-симптоматика. Виділення вірусу, електронна мікроскопія або ПЛР можливі, але практично не доцільні.

Етіологічне лікування хворих на ВЛМЕ досі не розроблене. Проводиться лише симптоматична терапія. До 4-го дня після укусу кліща профілактично можна призначати гіперімунний γ -глобулін, проте, враховуючи міркування відношення «вартість-користь», правилами це не регламентовано.

Відносним показанням для пасивної імунізації імуноглобуліном є також запланована поїздка у регіони ризику, тому що щеплення за швидкою схемою забезпечує захист вже через 14 днів після першого введення вакцини (табл. 2).

До групи кліщових енцефалітів роду флавівірусів належить ще декілька вірусів, проте кліщами передаються тільки вірус омської геморагічної гарячки (Росія), Повассан-вірус, що циркулює серед білок і лісових бабаків у США та Канаді, а також вірус Кьясанурської лісової хвороби, що уражає гризунів та велику рогату худобу. Останній вірус здатний також спричинити геморагічну гарячку. В Індії в 1983 р. протягом кварталу захворіло 1 142 особи, з яких 102 померли.

Louping-ill-Virus – збудник «овечого» енцефаліту (Велика Британія, Ірландія, Росія, Південна Африка), який може передаватися людині від гризунів, овець, птахів, що селяться на ґрунті, або у результаті лабораторного зараження (від гриппоподібного до тяжкого перебігу з менінгоенцефалітом, атаксією, паралічем та смертю).

Віруси групи Крим-Конго

Ця група вірусів належить до роду *Nairovirus* з родини *Bunyaviridae*, викликає Кримську-Конго геморагічну гарячку (ККГГ), що реєструється на Балканах, в Україні, Молдові, Росії, Азії та Південній Африці [18]. Природний резервуар і переносник – пасовищні кліщі. Хвороба стала відомою у 1944 р., коли на не захворіли 200 збирачів врожаю у Криму. ККГГ спостерігалася у Греції, Франції, а також у Косово, де описаний випадок захворювання в одного пацієнта та його лікаря [19]. Після інкубаційного періоду (5-12 днів) ККГГ починається знезапечно з гарячки, ознобу, гриппоподібних

симптомів, потім з'являються петехії, екзантема, крововиливи під шкіру та під слизові оболонки. Підозра на гострий живіт у зв'язку із напруженням абдомінальних м'язів у деяких випадках призводила до смертельного зараження хірургів. Летальність від ККГГ сягає 30-50 %. При одужанні через 8 днів гарячка спадає. З Африки сповіщалося також про безсимптомну інфекцію ККГГ. Вакцина розроблена тільки для осіб з групи ризику (військовослужбовців) і не доступна для інших. Специфічна терапія не відома.

Група колорадсько кліщово гарячки

Колті-вірус (*Colorado tick fever*), що належить до роду арбовірусів родини *Reoviridae*, розповсюджений тільки в північній Америці (США) і є типовим ендемічним зоонозом, цикл якого включає кліщів і гризунів (мишей і білок). Після інкубаційного періоду, який триває 6 днів, розвивається гарячка з міалгіями у кінцівках та з ретроорбітальними болями. Гарячка перебігає двофазно. Через 2-7 днів масове розмноження вірусів у лімфатичних вузлах, селезінці, печінці та кістковому мозку може призвести у другій фазі до менінгіту, енцефаліту або коагулопатії споживання. При доброякісному перебігу настає подовжена реконвалесценція. Подібне за симптоматикою, але більш доброякісне за перебігом захворювання викликають споріднені *Eyach*-вірус, або Кемерово-вірус, що циркулюють у західному Сибіру, на заході США, на Ньюфаундленді, в Шотландії, Румунії, Словаччині, а також нещодавно були виявлені у Німеччині [20].

Найпростіші

Бабезії

Серед найпростіших, які передаються кліщами, слід назвати *Babesia bovis* та *B. bigemina*. Обидва збудники патогенні для тварин і відомі як малярія великої рогатої худоби, або теляська гарячка. Резервуар: миші, велика рогата худоба, коні та собаки. У виняткових випадках може захворіти людина.

B. divergens та *B. microti*, які розповсюджені в Північній Америці та Європі (Ірландія, Балкани), здатні спричиняти у людини гриппоподібне захворювання з гарячкою, ознобом, болями в суглобах, тромбопенією, гемолітичною анемією та гемоглобінурією. Смертельні випадки описані після спленектомії. Діагноз підтверджується знаходженням у мазку крові та у товстій краплі крові інтраеритроцитарних кільцеподібних форм, схожих на малярійних плазмодіїв. Типовим є розташування паразитів у вигляді тетрад на еритроциті. Комбінація атовахіну з азитроміцином має меншу по-

бічну дію, але частіше неефективна, ніж комбінація кліндаміцину з хініном. Хлорохін з піриметаміном/сульфадіазиним неефективні. У тяжких випадках крім антибіотикотерапії кліндаміцином з хініном необхідне також переливання крові [18].

Тайлери (частіше *Theileria parva*) є патогенними для тварин найпростішими і відомі як збудники хвороби великої рогатої худоби (тропічний тейлеріоз і африканська східно-берегова гарячка), або голубино-кліщова гарячка. За морфологією збудник дуже схожий на бабезію та розмножується в еритроцитах, лімфоцитах і гранулоцитах. Розроблена вакцина для худоби. У людини після укусу кліща можливий розвиток анафілактичної реакції та гарячки. Для лікування застосовують таку ж терапевтичну схему, що й для бабезіозу, хоча досліджень при людському тейлеріозі досі не проводилось.

Незважаючи на те, що страх перед кліщовими укусами часто перебільшений, у зв'язку з частими подорожами, імпортом собак (наприклад, із Середземномор'я) і т.д., вже визнане й очікуване підвищення актуальності в Європі бактерійних, вірусних і протозойних інфекцій та інвазій, що передаються кліщами.

Література

1. Ferguson E.W. Deaths from tick paralysis in human beings // *Med. J. Aust.* – 1924. – V. 2. – P. 600.
2. Oschmann P., Kraiczy P. Lyme-Borreliose und Frühsommer-Meningoenzephalitis. – Bremen: Uni-Med. Verlag, 1998. – 366 p.
3. Baumgarten B.U., Rollinghoff M., Bogdan C. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* and granulocytic and monocytic ehrlichiae in *Ixodes ricinus* ticks from southern Germany // *J. Clin. Microbiol.* – 1999. – V. 37. – P. 3448-3451.
4. Gasser R., Dusleag J., Reisinger E.C. et al. Treatment of long-standing Lyme disease with ceftriaxone // *Lancet.* – 1994. – V. 343. – P. 1227.
5. Dattwyler R.J., Luft B.J., Kunkel M.J. et al. Ceftriaxone compared with Doxycycline for the treatment of acute disseminated Lyme disease // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – V. 337. – P. 289-294.
6. Gasser R., Dusleag C.J., Fruhwald F. et al. Early antimicrobial treatment of dilated cardiomyopathy associated with *borrelia burgdorferi* // *Lancet.* – 1992. – V. 340, N 8825. – P. 982.
7. Klempner M.S., Hu L.T., Evans J. et al. Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – V. 345. – P. 85-92.
8. Nadelman R.B., Nowakowski J., Fish D. et al. Prophylaxis

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

with single dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite // *Ibid.* – 2001. – V. 345. – P. 79-84.

9. Steere A.C., Gross D., Meyer A.L., Huber B.T. Autoimmune mechanisms in antibiotic treatment-resistant Lyme arthritis // *J. Autoimmun.* – 2001. – V. 16. – P. 263-268.

10. Melkert P.W. Fatal Jarish-Herxheimer reaction in a case of relapsing fever misdiagnosed as lobar pneumonia // *Trop. Geogr. Med.* – 1987. – V. 39. – P. 92-93.

11. Hubalek Z., Sixl W., Halouzka J. Francisella tularensis in Dermacentor reticularis ticks from the Czech Republic and Austria // *Wien. Klin. Wochenschr.* – 1998. – V. 110. – P. 909-910.

12. Gurycova D., Vyrosteckova V., Khanakah G. et al. Importance of surveillance of tularemia natural foci in the known endemic area of Central Europe 1991-1997 // *Ibid.* – 2001. – V. 113. – P. 433-438.

13. Bellissima P., Bonfante S., La Spina G. et al. Complications of mediterranean spotted fever // *Infez. Med.* – 2001. – B. 9. – S. 158-162.

14. CDC. Fatal cases of Rocky Mountain spotted fever in family clusters – three states, 2003 // *MMWR.* – 2004. – V. 53. – P. 407-410.

15. Raoult D., Houpikian P., Tissot Dupont H. et al. Treatment of Q-fever endocarditis, comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydrochloroquine // *Arch. Intern. Med.* – 1999. – V. 159. – P. 167-173.

16. *Epidemiologisches Bulletin.* – 2006. – V. 17. – P. 129-136.

17. *Ibid.* – 2005. – V. 32. – P. 285-288.

18. Cunha B.A. Tick Borne Infectious Diseases. – New York, Basel: Marcel Decker Inc., 2000. – 780 p.

19. Papa A., Bozivi B., Pavlidou V. Genetic detection and isolation of crimean-congo hemorrhagic fever virus, Kosovo, Yugoslavia // *Emerg. Infect. Dis.* – 2002. – V. 8. – P. 852-854.

20. Hassler D., Oehme R., Kimmig P., Dobler G. Eyach virus. Relative of the Colorado tick fever virus rediscovered in Baden-Württemberg // *Deutsch. Med. Wochenschr.* – 2003. – B. 128. – S. 1874.

© Ярош О.О., Нитка І.Б., 2006
УДК 616/834-002/152-085

О.О. Ярош, І.Б. Нитка

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОПЕРІЗУВАЛЬНИЙ ГЕРПЕС

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України,
Збаразька ВК № 63 Тернопільської обл.

Головна стратегія лікування оперізувального герпесу полягає в обмеженні сили та тривалості гострого і хронічного болю, зменшенні ускладнень та пришвидшенні одужання. Додаткова терапевтична мета в імунокомпрометованих пацієнтів полягає у зниженні ризику дисемінації варіцелла-зостер інфекції. Докорінні зміни в лікуванні оперізувального герпесу відбулися після запровадження у клінічну практику таких противірусних засобів, як ацикловір (зовіракс), валацикловір (вальтрекс) і фамцикловір (фамвір). Раннє застосування цих ліків у проміжку 72 год приводить до зменшення гострого болю, тривалості розвитку нових елементів на шкірних покриттях, вірусно реплікації, сприяє згасанню висипки, запобігає дисемінації герпес-зостер в інші частини тіла, розвитку постгерпетично-невралгії (ПГН), а також покращує якість життя хворих [1-3].

Ацикловір, валацикловір і фамцикловір зменшують інтенсивність і тривалість вірусно реплікації і призначаються для лікування гострої фази герпесу. Результати досліджень з ацикловіром започаткували обговорення наступних питань: яким чином раннє застосування препарату впливає на формування ПГН [4]? Як довго може тривати ПГН? Зостер-асоційований біль є гострим чи постгерпетичним [5]? Якщо перші два питання доволі повно висвітлені у літературі, то останнє залишається відкритим.

У плацебо-контрольованих дослідженнях оральне застосування ацикловіру у пацієнтів із висипкою в ранній термін (менший за 72 год) у дозі 800 мг 5 разів на день скорочувало тривалість вірусно активності, запобігало формуванню нових елементів висипки і зменшувало інтенсивність гострого болю [6-9]. Одержані результати показали, що ацикловір мав значну перевагу над пла-

цебо у зменшенні тривалості «зостер-асоційованого болю», який оцінювали від початку висипки і до остаточного згасання [10-13]. При тяжкому ступеню оперізувального герпесу та у випадках імунodefіциту призначають інтравенозний ацикловір у дозі 10 мг/кг маси кожні 8 год упродовж 7 днів [14]. Серед пацієнтів віком до 50 років середній час згасання болю відзначався упродовж 41 доби, порівняно із 101 днем у групі хворих, які одержували плацебо.

Незважаючи на високу терапевтичну ефективність ацикловіру при герпесі, багато опублікованих раніше досліджень засвідчили, що ацикловір не ефективний для профілактики та скорочення тривалості ПГН. Проте, аналіз чотирьох досліджень із застосуванням ацикловіру порівняно з плацебо встановив зменшення вірогідності розвитку ПГН у 42 % випадків [15] або значне полегшення болю у пацієнтів, які перенесли оперізувальний герпес [16].

Валацикловір є попередником ацикловіру і показує високу біоактивність. Він створює у плазмі крові рівень ацикловіру, який у 5 разів вищий, ніж той, який досягається при оральному лікуванні ацикловіром. Таку концентрацію у плазмі можна одержати лише шляхом внутрішньовенного застосування ацикловіру. Валацикловір так само, як і ацикловір, зменшує тяжкість і тривалість гострого герпесу [17]. В рандомізованому дослідженні у пацієнтів віком до 50 років призначення валацикловіру у дозі 1 000 мг через кожні 8 год і ацикловіру у тій же дозі приводило до еквівалентного за часовими межами загоєння шкірно висипки. Разом з тим, валацикловір порівняно з ацикловіром істотно скорочував середній час згасання асоційованого із зостер болю (38 днів порівняно з 51 днем, $P < 0,001$) [17]. Продовження тривалості лікування валацикловіром з 7 до 14 днів не приводило до одержання додаткового позитивного результату.

У пацієнтів віком понад 50 років з помірно вираженою ПГН застосування валацикловіру тривалістю від 7 до 14 днів порівняно з призначенням ацикловіру протягом 7 днів показало більшу ефективність валацикловіру, ніж ацикловіру [17]. Так, при застосуванні ацикловіру біль тривав у середньому до 60 днів і до 40 днів під час призначення валацикловіру. Через 6 міс. після згасання висипки тільки 19 % пацієнтів, які одержували раніше валацикловір, скаржились на біль, тоді як серед тих, хто одержував ацикловір, скарги на біль відзначались у 26 % [18].

Нуклеозидний аналог фамцикловір показав *in*

vitro активність проти вірусу варіцелла зостер, яка подібна до активності ацикловіру. Під час застосування фамцикловіру перорально встановлена його більша активність порівняно з ацикловіром, причому його активний метаболіт пенцикловір трифосфат проявляв триваліше напівжиття внутрішньоклітинно (9,1 год), ніж ацикловір (0,8 год). Середнє число днів зникнення болю було помітно нижчим у пацієнтів, які одержували фамцикловір, ніж у тих, кому призначали плацебо [19].

Застосування фамцикловіру було ефективним щодо шкірних проявів герпесу та зменшення тривалості гострого болю. У плацебо-контрольованих дослідженнях застосування фамцикловіру як попередника пенцикловіру у дозі 500 мг через кожні 8 год показало істотну перевагу порівняно з плацебо у зменшенні тривалості вірусно активності і гострого болю, в обмеженні формування нових елементів висипки та у прискоренні одужання [20]. Після перенесеного герпесу зостер у пацієнтів віком до 50 років з настирним болем середня тривалість ПГН у групі плацебо була 163 дні і лише 63 дні у групі хворих, які одержували фамцикловір ($P < 0,004$) [19]. Порівняння ефективності фамцикловіру і валацикловіру показало, що обидва препарати однаково прискорюють зменшення інтенсивності болю в гострому періоді герпесу і ПГН [20].

Ефективність відзначених протівірусних препаратів підвищується у випадку хнього застосування не пізніше 72 год від моменту появи висипки. Отже, ранній клінічний діагноз і раннє призначення лікування пришвидшує згасання висипки та зменшує тривалість ПГН.

У лікуванні оперізувального герпесу в імункомпетентних хворих валацикловір і фамцикловір були зіставні за ефективністю та показали терапевтичну тотожність як у термінах загоєння шкірно висипки, так і згасання болю [20]. Все ж таки через 6 міс. після завершення хвороби 19 % пацієнтів кожно із лікованих груп вказували на біль. Автори відзначають, що через кращий фармакокінетичний профіль, простоту дозування та безпеку валацикловір і фамцикловір мають перевагу в лікуванні герпесу зостер.

При герпесі зостер до пацієнтів з високим ризиком ускладнень належать хворі старшого віку, імуносупресивні особи і хворі з офтальмогерпесом. Старший вік, залучення у процес значно поверхні шкіри і більш сильний біль свідчать про високу вірогідність формування ПГН [21-23]. Пацієнтам з відзначеними ознаками потрібно якнайшвидше призначати лікування. Деякі хворі

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

одужують без ускладнень навіть тоді, коли противірусне лікування розпочиналось після трьох днів висипки [24, 25]. При цьому поява нових елементів висипки свідчить про відновлення вірусно реплікації та про необхідність проведення повторного противірусного лікування.

Незважаючи на численні дослідження, які показали зменшення тривалості болю від противірусного лікування, ці ліки все ж таки не запобігають ПГН [26]. Гіпотетично, в період розвитку герпес зостер комбіноване противірусне лікування з анальгетиками, трициклічними антидепресантами або антиконвульсантами може зменшити ризик формування ПГН [27-29]. Проте жоден з цих лікувальних підходів не довів свою ефективність.

Найкращий шлях до запобігання невропатичного болю полягає в уникненні герпес зостер як такого, чому може посприяти щеплення живою вакциною. Імунізація варіцелла зостер як дорослих з достатнім імунітетом, так і тих, у кого імунна відповідь знижена, призводить до підвищення гуморальної та антицитотоксичної імунної відповіді порівняно з відповідним до віку основним рівнем імунного захисту [30-32]. У зв'язку з тим, що вакциностимульована імунна відповідь зменшує тяжкість випадків герпес зостер в осіб старшого віку, вона проходить тестування у клінічних дослідженнях [33].

У лікуванні оперізувального герпесу використання системних кортикостероїдів викликає суперечливі відгуки. Потенційна користь від такого лікування залишається неоднозначною, особливо стосовно зменшення болю, запалення, некрозу та рубцювання чутливих вузлів і периферичних нервів. Для уникнення ризику дисемінації VZV кортикостероїди протипоказані пацієнтам з імуносупресією. Однак їх можна використовувати у випадках герпес зостер, який перебігає з ураженням лицевого нерва чи інших черепних нервів [34, 35]. Системна кортикостероїдна монотерапія чи в комбінації з ацикловіром, яку призначають під час появи висипки у проміжку від кількох днів і до тижня, може зменшувати тривалість гостро невралгії. Проте таке лікування не впливає на зменшення ризику формування ПГН порівняно із застосуванням тільки противірусних препаратів [36-38]. У таких випадках до найбільш звичних побічних ефектів відносять нудоту, блювоту, диспепсію, набряк і гранулоцитоз [39].

Деякі дослідження внесли ясність у дискусію щодо необхідності призначення кортикостероїдів хворим з оперізувальним герпесом [35]. Так, у імуннокомпетентних пацієнтів після 50-річного віку

комбінація ацикловіру і преднізолону тривалістю від 7 і до 21 дня порівняно з одним ацикловіром помітно зменшила гостроту болю. В іншому дослідженні подібна група пацієнтів одержувала плацебо, преднізолон, ацикловір або ацикловір плюс преднізолон [40]. У пацієнтів, які одержували комбінацію ацикловір разом із преднізолоном, відзначалось статистично достовірне швидше згасання гострого болю і загоєння шкірно висипки, а також відновлення сну, повернення до звично денної активності та припинення лікування анальгетиками. Разом з тим, включення або не включення преднізолону в лікування герпес зостер істотно не впливало на зменшення частоти випадків чи тривалість ПГН [35, 37, 39].

Одержані дані встановили можливість застосування комбінованого лікування преднізолоном та ацикловіром у пацієнтів після 50 років з герпес зостер, які не мають протипоказань до кортикостероїдів. Разом з тим, їх не варто призначати хворим без супутнього противірусного лікування, а також пацієнтам з цукровим діабетом, виразковою хворобою, неконтрольованою гіпертонією, глаукомою та при імунodefіцитному стані.

У лікуванні оперізувального герпесу вивчали ефективність α -інтерферону, відаарабіну, ганцикловіру і фоскарнету. Одержані результати показали, що жоден із цих засобів не можна радити для рутинного використання. Вважають, що для деяких клініцистів фоскарнет може бути препаратом вибору у випадках ацикловір-резистентних форм захворювання, зокрема у ВІЛ-інфікованих чи в інших імуносупресованих пацієнтів [41].

Таким чином, наведені дані літератури дають можливість зробити наступні висновки. У лікуванні герпес зостер запроваджені ацикловір, валацикловір і фамцикловір. Ці ліки добре переносяться хворими і показують подібні результати щодо термінів ефективності і безпечності [42]. Початок лікування фамцикловіром, валацикловіром або ацикловіром у проміжку 72 год після появи висипки приводить до зменшення гострого болю в імуносупресованих пацієнтів з герпес зостер, а також сприяє покращанню стану більшості хворих незалежно від ефекту щодо ПГН. Для скорочення тривалості болю, пов'язаного з герпес зостер, необхідно частіше призначати фамцикловір і валацикловір, ніж ацикловір, так як вони мають деяку перевагу порівняно з ацикловіром. Але під сучасну пору немає потреби радити використовувати тільки один із зазначених препаратів.

Необхідно якомога раніше призначати проти-

вірусне лікування старшим за віком пацієнтам, особливо тим із них, у яких є підвищений ризик більш тяжкого перебігу хвороби та виникнення ускладнень. Таке лікування вкрай показане хворим з офтальмогерпесом, коли існує потенційна загроза ускладнень з боку очей. Для зменшення тривалості і тяжкості гострих симптомів, особливо у старших за віком пацієнтів, при відсутності протипоказань слід застосовувати додаткове лікування глюкокортикодами. При герпес зостер не варто недооцінювати можливість виникнення сильного болю, у зв'язку з чим часто виникає потреба у застосуванні потужних аналгетиків. Разом з тим, немає жодного методу, який би довів свою ефективність як у запобіганні невропатичного болю, так і під час формування ПГН. У таких випадках виникає потреба в комбінованому лікуванні.

У пацієнтів з герпес зостер майбутнє вивчення болю буде більш плідним у випадку ретельно продумано документації раннього та пізнього болю, розроблено структури оцінки болю та якості хнього життя, а також якщо будуть враховані хворі з високим ризиком ПГН [43, 44]. Зараз очевидно, що противірусні препарати не запобігають формуванню ПГН [45]. Навіть комбіноване лікування, яке поєднує глюкокортикоїди з противірусними засобами, не гарантує від ризику виникнення ПГН та має значні обмеження [46]. Саме під час появи висипки формуються структурні зміни в чутливих гангліях, що викликає невропатичний біль і ПГН [47].

Власні спостереження засвідчили, що імунокомпromетовані хворі та ВІЛ-інфіковані з тяжким ступенем герпес зостер, високим ризиком дисемінації інфекції та можливим розвитком неврологічних ускладнень потребують комбінованого лікування. Останнє, поряд з препаратами ацикловірового ряду, включає неспецифічні імуноглобуліни та інтерферони. З цією метою збільшують дозу ацикловіру до 10-15 мг на кг маси тіла та вводять його внутрішньовенно краплинно тричі на добу упродовж тижня. Призначають також імуноглобулін нормальний людини для внутрішньовенного введення в дозі 0,4-1,0 г/кг маси тіла на добу протягом від 2 і до 4 діб та роферон-А по 1 чи по 3 млн ОД внутрішньом'язово щоденно 5-7 днів. Така лікувальна тактика у більшості випадків запобігає неврологічним ускладненням та зменшує ризик формування ПГН після завершення гострих проявів герпес зостер.

Таким чином, на сьогодні у клінічну практику запроваджено багато достатньо дієвих засобів у лікуванні оперізувального герпесу. При цьому вибір лікувальної тактики залежить від багатьох супутніх фак-

торів, передусім віку, термінів процесу, стану імунної системи та форми герпес зостер. Врахування цих обставин дозволяє ефективно впливати на перебіг хвороби, запобігати дисемінації та рецидивам вірусної інфекції, зменшувати кількість ускладнень.

Література

1. Beers M.H., Berrow R. et al. The Merck Manual of Geriatrics. – 3rd ed. – Whitehouse Station, NJ: Merck & Co, 2000. – P. 1256-1261.
2. Tenser R.B. Herpes zoster infection and postherpetic neuralgia // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2001. – V. 1. – P. 526-532.
3. LaGuardia J.J., Gilden D.H. Varicella-zoster virus: are-emerging infection // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. – 2001. – V. 6. – P. 183-187.
4. Kost R.G., Straus S.E. Postherpetic neuralgia; pathogenesis, treatment, and prevention // N. Engl. J. Med. – 1996. – V. 335. – P. 32-42.
5. Wood M. Understanding zoster-associated pain // How can the burden of zoster-associated pain be reduced? Recommendations from the IHMF Workshop, Washington, D.C., 15 May 1993. – Worthing, United Kingdom: PPS Europe, 1993. – P. 3-11.
6. Huff J.C., Bean B., Balfour H.H. et al. Therapy of herpes zoster with oral acyclovir // Am. J. Med. – 1988. – V. 85. – P. 84-89.
7. Wood M.J., Ogan P.H., McKendrick M.W. et al. Efficacy of oral acyclovir treatment of acute herpes zoster // Ibid. – 1988. – V. 85. – P. 79-83.
8. McKendrick M.W., McGill J.I., White J.E., Wood M.J. Oral acyclovir in acute herpes zoster // BMJ. – 1986. – V. 293. – P. 1529-1532.
9. Huff J.C. Oral acyclovir therapy of acute herpes zoster: a multicenter study // Res. Clin. Forums. – 1987. – V. 9. – P. 37-45.
10. McKendrick M.W., McGill J.I., Wood M.J. Lack of effect of acyclovir on postherpetic neuralgia // BMJ. – 1989. – V. 298. – P. 431.
11. Morton P., Thomson A.N. Oral acyclovir in the treatment of herpes zoster in general practice // N. Z. Med. J. – 1989. – V. 102. – P. 93-95.
12. Harding S.P., Perter S.M. Oral acyclovir in herpes zoster ophthalmicus // Curr. Eye. Res. – 1991. – V. 10, Suppl. – P. 177-182.
13. Wood M.J., Kay R., Dworkin R.H. et al. Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: a meta-analysis of placebo-controlled trials // Clin. Infect. Dis. – 1996. – V. 22. – P. 341-347.
14. Semla T.P., Beizer J.L., Higbee M.D. Geriatric Dosage Handbook. – 9th ed. - Cleveland: Lexi-Comp, Inc., 2004. – P. 25-27, 171-172, 305-306, 434-435, 818-820, 1170-1171.
15. Crooks R.J., Jones D.A., Fiddian A.P. Zoster-associated chronic pain: an overview of clinical trials with acyclovir // Scand. J. Infect. Dis. – 1991. – V. 80, Suppl. – P. 62-68.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

16. Jackson J.L., Gibbons R., Meyer G., Inouye L. The effect of treating herpes zoster with oral acyclovir in preventing postherpetic neuralgia. A meta-analysis // *Arch. Intern. Med.* – 1997. – V. 157. – P. 909-912.
17. Beutner K.R., Friedman D.J., Forszpaniak C. et al. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults // *Antimicrob Agents Chemother.* – 1995. – V. 39. – P. 1546-1553.
18. Beutner K.R. Antivirals in the treatment of pain // *J. Geriatr. Dermatol.* – 1994. – V. 6, Suppl. 2. – P. 23-28.
19. Tying S., Barbarash R.A., Nahik J.E. et al. Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind placebo-controlled trial // *Ann. Intern. Med.* – 1995. – V. 123. – P. 89-96.
20. Tying S.K., Beutner K.R., Tucker B.A. et al. Antiviral therapy for herpes zoster: randomized, controlled clinical trial of valacyclovir and famciclovir therapy in immunocompetent patients 50 years and older // *Arch. Fam. Med.* – 2000. – V. 9. – P. 863-869.
21. Choo P.W., Galil K., Donahue J.G. et al. Risk factors for postherpetic neuralgia // *Arch. Intern. Med.* – 1997. – V. 157. – P. 1217-1224.
22. Harrison R.A., Soong S., Weiss H.L. et al. A mixed model for factors predictive of pain in AIDS patients with herpes zoster // *J. Pain Symptom Manage.* – 1999. – V. 17. – P. 410-417.
23. Whitley R.J., Weiss H.L., Soong S.J., Gnann J.W. Herpes zoster: risk categories for persistent pain // *J. Infect. Dis.* – 1999. – V. 179. – P. 9-15.
24. Wood M.J., Shukla S., Fiddian A.P., Crooks R.J. Treatment of acute herpes zoster: effect of early (<48 h) versus late (48-72 h) therapy with acyclovir and valaciclovir on prolonged pain // *Ibid.* – 1998. – V. 178, Suppl. 1. – P. 81-84.
25. Decroix J., Partsch H., Gonzalez R. et al. Factors influencing pain outcome in herpes zoster: an observation study with valaciclovir // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2000. – V. 14. – P. 23-33.
26. Alper B.S., Lewis P.R. Does treatment of herpes zoster prevent or shorten postherpetic neuralgia? // *J. Fam. Pract.* – 2000. – V. 49. – P. 255-264.
27. Volmink J., Lancaster T., Gray S., Silagy C. Treatments for postherpetic neuralgia – a systematic review of randomized controlled trials // *Fam. Pract.* – 1996. – V. 13. – P. 84-91.
28. Dworkin R.H., Portenoy R.K. Pain and its persistence in herpes zoster // *Pain.* – 1996. – V. 67. – P. 241-251.
29. Bowsher D. The effects of pre-emptive treatment of postherpetic neuralgia with amitriptyline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Pain Symptom Manage.* – 1997. – V. 13. – P. 327-331.
30. Levin M.J., Murray M., Rotbart H.A. et al. Immune response of elderly individuals to a live attenuated varicella vaccine // *J. Infect. Dis.* – 1992. – V. 166. – P. 253-259.
31. Hayward A., Villanaeba E., Cosyns M., Levin M. Varicella-zoster virus (VZV) – specific cytotoxicity after immunization of nonimmune adults with Oka strain attenuated VZV vaccine // *Ibid.* – 1992. – V. 166. – P. 260-264.
32. Levin M.J., Barber D., Goldblatt E. et al. Use of a live attenuated varicella vaccine to boost varicella-specific immune responses in seropositive people 55 years of age and older: duration of booster effect // *Ibid.* – 1998. – V. 178, Suppl. 1. – P. 109-112.
33. Oxman M.N. Immunization to reduce the frequency and severity of herpes zoster and its complications // *Neurology.* – 1995. – V. 45, Suppl. 8. – P. 41-46.
34. Newcomer V.D., Young E.M. *Geriatric Dermatology: Clinical Diagnosis and Practical Therapy.* – New York: Igaku-Shoin. – 1989. – V. 116. – P. 355-361.
35. Wood M.J., Johnson R.W., McKendrick M.W. et al. A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – V. 330. – P. 896-900.
36. Eaglstein W.H., Katz R., Brown J.A. The effects of early corticosteroid therapy on the skin eruption and pain of herpes zoster // *JAMA.* – 1970. – V. 211. – P. 1681-1683.
37. Keczkes K., Basheer A.M. Do corticosteroids prevent postherpetic neuralgia? // *Br. J. Dermatol.* – 1980. – V. 102. – P. 551-555.
38. Esmann V., Geil J.P., Kroon S. et al. Prednisolone does not prevent post-herpetic neuralgia // *Lancet.* – 1987. – V. 2. – P. 126-129.
39. Clemmensen O.J., Andersen K.E. ACTH versus prednisone and placebo in herpes zoster treatment // *Clin. Exp. Dermatology.* – 1984. – V. 9. – P. 557-563.
40. Whitley R.J., Weiss H., Gnann J. et al. The efficacy of steroid and acyclovir therapy of herpes zoster in the elderly // *J. Invest. Med.* – 1995. – V. 43, Suppl. 2. – 252 A (abstract).
41. Safrin S., Berger T.G., Gilson I. et al. Foscarnet therapy in five patients with AIDS and acyclovir-resistant varicella-zoster virus infection // *Ann. Intern. Med.* – 1991. – V. 115. – P. 19-21.
42. de Greef H. Famciclovir, a new oral antiherpes drug: results of the first controlled clinical study demonstrating its efficacy and safety in the treatment of uncomplicated herpes zoster in immunocompetent patients // *Int. J. Antimicrob Agents.* – 1995. – V. 4. – P. 241-246.
43. Davidson H.E., Cali T.J. *Clinical Reviews: Herpes Zoster in LTCFs* // *Amer. Soc. Consult. Pharmac.* – 1996. – V. 11, Suppl. 9. – P. 65-76.
44. Zagaria M.N. Herpes Zoster, or Shingles, is Painful. Increased Risk in seniors // *US Pharm.* – 2004. – V. 12. – P. 33-38.
45. Sra K.K., Tying S.K. Treatment of postherpetic neuralgia // *Skin Therapy Lett.* – 2004. – V. 9. – P. 1-4.
46. Gnann J.W., Whitley R.J. Herpes Zoster // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – V. 347. – P. 340-346.
47. Coderre T.J., Katz J., Vaccarino A.L., Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence // *Pain.* – 1993. – V. 52. – P. 259-285.

С.І. Голубцов

ЩОДОМОЖЛИВОСТІ ТРАНСМІСІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ДЕЯКИМИ КРОВОСИСНИМИ ДВОКРИЛИМИ

Лисичанська міська санітарно-епідеміологічна станція Запорізької обл.

Іноді утворюються догми, що визначають стратегію і тактику заходів, спрямованих проти поширення інфекційних захворювань, на тривалий період часу. Шляхом емпіричних спостережень і наукових досліджень практично всі епідеміологічні школи світового співтовариства дійшли до висновку, що ВІЛ-інфекція – це інфекція зовнішніх покривів. Природним механізмом поширення ВІЛ, який склався в екосистемі взаємодії популяцій вірусу та людства, був визначений репродуктивний, з реалізацією при статевому акті, вертикально і горизонтально трансмісії «мати-плід». Інші шляхи передачі розглядалися як другорядні. Серед них найбільш значимим було визначене зараження при акцепції крові й інших донорських препаратів від ВІЛ-інфікованих людей. Менш важливим, але потребуючим уваги, був визначений шлях передачі інфекції при проведенні медичних або інших маніпуляцій, пов'язаних з ушкодженням цілісності шкірних покривів (слизових оболонок). На цьому список вичерпався. Визначені й доведені шляхи передачі інфекції стали основою для формування комплексу заходів проти епідемії, а в наступному – і пандемії ВІЛ/СНІД.

Але іноді, через усталення незвичайних екологічних або соціальних умов, догми змінюються. Україна стала територією, де на тривалий період часу природний механізм поширення ВІЛ уступив у силі дії штучному. Інтенсивне поширення ВІЛ у середовищі споживачів ін'єкційних психотропних засобів, пов'язане з використанням контамінованих шприців, стало нонсенсом у світовій практиці.

Зважаючи на те, що, за оцінкою ВООЗ, реальна поширеність носійства ВІЛ серед населення України перевищує 1 %, можуть виникнути додаткові ризики при активному включенні шляхів передачі інфекції, що не враховувалися раніше.

Одним з теоретично ймовірних шляхів є трансмісія вірусу кровосисними членистоногими. Це дослідження мало за мету з'ясувати практичну

можливість або неможливість цього.

Електронні інформаційні ресурси із зазначеної проблеми дуже куці. Пошук в Інтернеті за запитом: «трансмісія ВІЛ комахами» за допомогою пошукових систем виявив декілька російськомовних сайтів, але усі давали посилання на одне джерело – енциклопедію внутрішніх хвороб Харрисона [1], у главі 123 (СНІД) яко зазначається: «Немає доказів передачі вірусу шляхом випадкового чи сімейного контакту або через укуси комах». На англійських сайтах, при їх чисельності, уся знайдена інформація цілком чи частково відтворювала текст, розміщений на офіційному сайті Центру контролю за захворюваннями (CDC) у м. Атланта, США [2]: «З початку епідемії ВІЛ було занепокоєння про передачу вірусу через кровосисних комах. Однак дослідження, проведені в центрі контролю за захворюваннями та інших науково-дослідних установах, не показали ніякого доказу передачі ВІЛ через комах навіть в областях, де численні випадки СНІД і висока чисельність комах типу москітів.

Результати експериментів і спостережень за комахами, що охоплюють їхню поведінку, указують, що при укусі людини комах не упорскує власну кров чи кров попередньо укушеної людини, тварини у наступну укушену людину. Скоріше вона впорскує слину, що діє як змазка чи антикоагулянт для того, щоб комах могла годуватися ефективно. Такі хвороби, як жовта гарячка і малярія, передаються через слину окремих різновидів москітів. Однак ВІЛ живе в комасі тільки короткий час і, на відміну від організмів, які передаються через укуси, ВІЛ не відтворюється в комах. Таким чином, навіть якщо вірус попадає в москіта чи іншу кровосисну комаху, вона не стає зараженою (інфікованою) і не може передати ВІЛ до наступної людини, кров'ю якої вона буде годуватися. ВІЛ не виявляється і у випорожненнях комах.

Немає також ніякої причини боятися, що укус

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

чи смоктання крові комахою, типу москіта, можуть передати ВІЛ від однієї людини до іншої через заражену кров, що залишилася на частинах рота. Є два фактори, які пояснюють, чому це так: по-перше, інфіковані люди не мають константно-високого рівня ВІЛ у системі кровообігу, по-друге, частини рота комах не зберігають великої кількості крові на своїх поверхнях». Далі учені, які вивчають комах, вирішили, що кровосисні комахи звичайно не подорожують від однієї людини до наступної негайно після кровосмоктання. Скоріше, вони летять у місце відпочинку, щоб перетравити цю кров. Більш конкретно неможливість трансмісії відображена в альманахові «Люди та ВІЛ» Міжнародного Альянсу з ВІЛ/СНІДу [3]. Тут зазначено, що факти відсутності трансмісії інфекції через комах підтверджуються епідеміологічними даними: «У регіонах, де багато комарів і активно циркулює ВІЛ, поширеність вірусу серед населення не відрізняється від інших регіонів. Але ж можна було б очікувати набагато більше, ніж офіційно реєструється, кількості випадків зараження ВІЛ старих і дітей, якби комарі переносили ВІЛ». Таку ж позицію можна знайти в більш ранніх публікаціях закордонних фахівців [4]. Бажання зрозуміти, наскільки міцна база цих догм, стало причиною пошуку інформації в літературі й електронних ресурсах.

Епідеміологічний нагляд за ВІЛ в Україні та більшості країн (у т.ч. серологічний скринінг), побудований переважно у групах ризику зараження і поширення інфекції, не охоплює всю популяцію на визначеній території з ряду причин [5-7]. Е.С. Белозеров і Е.И. Змушко [8] вказують, що, за даними американських досліджень, в перше десятиріччя пандемії у 5-6 % інфікувань на ВІЛ причину з'ясувати не вдавалось, а в 1997 р. вже у 18 % ВІЛ-інфікованих фактори ризику (ін'єкційне вживання психотропних препаратів, гемотрансфузі, належність до гомосексуалістів та ін.) не були встановлені. В.П. Широбоков [6, 7] відзначає, що в Центральноафриканській Республіці і Заїрі ВІЛ уражені однаково високо усі вікові групи населення. Інших даних, що можуть характеризувати вплив трансмісії членистоногими за епідеміологічними показниками, виявити не вдалося.

Необхідно відзначити, що проблема теми огляду низкою фахівців «епідеміологи-вірусологи-ентомологи» у країнах колишнього СРСР, якщо і розроблялася, то чомусь практично не публікувалася. Нижче наведені дані відомих учених про відносини в системі «ВІЛ-комаха» мають посилен-

ня на дослідження, проведені у США, Німеччині, Японії та ін.

Спираючись на висновок Н.G. Schlegel [9]: «Переносниками багатьох вірусів служать комахи. Іноді віруси розмножуються в травному каналі комах (персистентні віруси); у таких випадках зараження нової рослини можливе лише після деякого інкубаційного періоду в комасі. Неперсистентні віруси передаються прямо при механічному ушкодженні рослини ротовими частинами комах», а також виходячи з того, що аналогічні відносини існують у системах, де замість рослини предметом реалізації інфекції є тварина чи людина, пошук був спрямований у двох напрямках.

Первинним було дослідження з метою виявити дані за те, що ВІЛ може мати ознаки арбовірусної інфекції. В.І. Покровський [5] відзначає, що з відсутністю адаптації до якого-небудь переносника пов'язана нездатність вірусу передаватися трансмісивним шляхом, хоча ВІЛ і виявляли у шлунках комарів, клопів і кліщів протягом декількох днів після кровососання у заражених людей. Він же [10] описує, що трансмісія ВІЛ комахами не задокументована. В.М. Гирін і співавт. [11] указують, що в Центральноафриканській Республіці і Заїрі від комарів, мух цеце, кліщів, постільних клопів і тарганів дослідники виділяли ВІЛ. Він був здатний проникати усередину клітин комах, однак експресії вірусу не спостерігалось. Можливо, це пов'язано з блокуванням реплікації за рахунок механізмів, властивих тільки клітинам комах. В.П. Широбоков і співавт. [6], з посиланням на F. Deinhardt et al. [12], відзначають, що, незважаючи на виявлення провірусно ДНК у клітинах деяких комах, включаючи кровососів, на підставі широкіх епідеміологічних спостережень трансмісивний механізм передачі уявляється дуже малоймовірним. Вони ж [7], говорячи про існування повідомлень про виділення вірусу від комарів, указують, що вірус «хоч і попадає в організм комара при сосанні крові інфікованих людей, не здатний, однак, розмножуватися в клітинах комах і при укусах, швидше за все, не передається». Найбільш цікаві дані приводить В.А. Зуєв [13]. Він опирається на результати вивчення і методи доказу за допомогою клітинних культур присутності ДНК ВІЛ у клітинах різних комах. Було виявлено, що за наявності ДНК ВІЛ у клітинах комах на африканському континенті (Заїр, Центральноафриканська Республіка), у клітинах комах, вилонених у Парижі, не було. Крім того, виявилось, що клітини комах, що позбавлені всіх поверхневих маркерів

лімфоцитарного типу, фіксують ВІЛ на своїй поверхні. Наявність провірусу ВІЛ у геномі лінії клітин комах доведена методом точкової гібридизації з використанням субгеномних зондів. При цьому не виявлено експресії ВІЛ у лініях клітин комах і встановлено, що репродукція ВІЛ блокується внутрішньоклітинним механізмом, що властивий тільки клітинам комах і регулює процес репродукції вірусу. «Таким чином, – вказує автор, – показано, що клітини комах здатні сорбувати ВІЛ».

Підбиваючи підсумок, необхідно відзначити, що ознак приналежності ВІЛ до арбовірусів, виходячи з формулювання, запропонованого А.Ф. Фроловим і співавт. [14]: «Арбовіруси – це велика група вірусів, поєднаних на основі екологічного принципу – здатності розмножуватися в організмі членистоногих-кровососів (комарів, москітів, кліщів, мокреців та ін.) і при кровосанні інфікувати організм хребетних хазяїв (теплокровних і холонокровних)», не виявлено через відсутність даних за реплікацію ВІЛ у клітинах комах. Разом з тим необхідно відзначити, що були виявлені дані за сорбування ВІЛ на клітинах останніх у зв'язку з можливим впливом цієї обставини при розгляді механічної трансмісії вірусу.

Другим напрямком пошуку було виявлення можливості саме механічної трансмісії ВІЛ. Для зручності сприйняття інформацію, що дозволяє говорити за можливу трансмісію ВІЛ членистоногими, викладено по розділам.

Етіологія. Одним з визначальних факторів є стійкість збудника у довкіллі. В.І. Покровський [5, 10] указує, що ВІЛ нестійкий у зовнішньому середовищі, але у крові й інших біологічних матеріалах при звичайних умовах життєздатність вірусу зберігається декілька діб; вірус стійкий до зниженої температури і може навіть при температурі 56 °C зберігати активність на півгодини. А.Ф. Фролов і співавт. [14] відзначають, що ВІЛ виявився стійким до впливу ряду факторів довкілля. Він зберігає інфекційні властивості у вологому стані при кімнатній температурі до 15 діб, при підвищенні температури до 37 °C – 11 діб, а до 56 °C – всього 3-4 год. О. Пурик (Міжнародний альянс із ВІЛ/СНІДу) [3] указує, що при температурі 22 °C активність ВІЛ зберігається незмінною протягом 4 діб (як у сухому стані, так і в рідині).

Джерело збудника і сприйнятливий організм (композиція розділу пов'язана з відображенням у роботах ряду авторів обох характеристик одночасно). Стосовно питання, що розглядається, одним з важливих моментів є

кількісний вміст збудника у крові інфіковано (хворою) людини. В.П. Ширококов і співавт. [6] відзначають, що, за даними J. Seale [15], «у плазмі хворих і заражених вірусом СНІДу постійно міститься від 10 000 до 100 000 віріонів у 1 мл. Це в 1 000 разів менше, ніж збудника гепатиту В в організмі хворих на сироватковий гепатит, однак досить високі (концентрації) для інфікування людини при парентеральному потраплянні навіть невеликих кількостей матеріалу, забрудненого кров'ю хворих й інфікованих ВІЛ». Там само В.П. Ширококов і співавт. наводять дані досліджень S. Aractingi, J. Revuz [16] щодо часток збудника СНІДу і сироваткового гепатиту у крові: 10^4 часток/мл для ВІЛ і 10^{13} часток/мл для гепатиту В. В.П. Ширококов і співавт. висловлюють припущення, «що попадання навіть єдиного віріону ВІЛ безпосередньо у кров може супроводжуватися передачею захворювання». В.І. Покровським висловлена думка [5], що достатня для зараження доза ВІЛ міститься в 0,1 мл крові, однак є застереження, що заражена людина може бути менш інтенсивним джерелом збудника в періоди, коли продукція антитіл перевищує репродукцію вірусу. Разом із тим В.І. Покровський [5, 10] указує, що сприйнятливість до ВІЛ-інфекції загальна.

Дуже цікава інформація, викладена Т.Т. Смольською і співавт. [17]. Нині серед вірусних маркерів на перше місце за значущістю вийшов показник «вірусне навантаження» (*viral load*), що характеризує кількісний вміст РНК ВІЛ в організмі пацієнта (плазма, лімфовузли, спинномозкова рідина й ін.) та відображає рівень віремі у крові. Групою Т.Т. Смольської виконане одноразове кількісне визначення РНК ВІЛ-1 за допомогою комерційно тест-системи «*Quantiplex HIV RNA2.0 Assay*» фірми *Chiron* у плазмі ВІЛ-інфікованих пацієнтів з установленим генотипом вірусу і статистична обробка отриманих результатів. Після закінчення цього дослідження пацієнти були розподілені на 4 умовні групи залежно від визначеного вірусного навантаження. Четверту групу склали пацієнти з вірусним навантаженням більше 100 тис., а саме 112 900-325 900 копій РНК в 1 мл. Моніторинг пацієнтів групи виявив, що в клінічній картині ВІЛ-інфекції синдром інтоксикації корелював з вірусним навантаженням, а хне захворювання незабаром перейшло в стадію СНІДу (ВІЛ-енцефаліт, туберкульоз легень, генералізована цитомегаловірусна інфекція, розповсюджений кандидоз і саркома Капоші).

Ресурс «Патогенез ВІЛ-інфекції» [18] містить

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

інформацію, що в організмі людини є цілий ряд імунокомпетентних, соматичних й інших клітин, що мають рецептори для ВІЛ, і спостерігається цитопатичний ефект у багатьох з них в разі проникнення вірусу. Спорідненість вірусного мембранного глікопротеїду gp120 (gp105 у випадку ВІЛ-2) до клітинного рецептора CD4 визначає високий ступінь вибіркового ураження клітинних структур. Тому в патологічний процес втягнуті передусім й більшою мірою CD4⁺-лімфоцити, моноцити крові, макрофаги тканин, дендритні клітини крові, лімфатичних вузлів, селезінки, шкіри, альвеолярних та інтерстиціальних макрофагів легень, мікроглія та інші клітини нервової системи, що мають CD4-рецептори. Так само уражаються В- і пролімфоцити, ретикулярні клітини, епітеліальні клітини кишечника, клітини Лангерганса. В.А. Зуєв [13] наводить дані про те, що репродукція ВІЛ спостерігалася також у людських клітинах не Т-клітинного походження: «репродукція ВІЛ в ендотеліоцитах кровеносних і лімфатичних судин, епітеліальних клітинах шкіри добре пояснює патогенетичні особливості СНІДу».

Підбиваючи підсумок, хочу відзначити наступне: ВІЛ, при всій його нестійкості у довкіллі, може зберігати активність при нормальних умовах до 4 діб, причому як у сухому стані, так і в рідинах. Різними авторами описано, що в крові інфікованих людей може міститися від 10 000 до 325 900 вірусних часток, причому їхня кількість зростає з прогресуванням хвороби. Є дані за те, що попадання навіть єдиного вірусу імунодефіциту людини безпосередньо у кров може супроводжуватися передачею захворювання. Рецептори CD4⁺ мають не тільки лімфодендритні клітини крові, але й клітини шкіри, кровеносних і лімфатичних судин. Таким чином, виявлено ряд передумов до трансмісії, що є в збудника і людини.

Подальшою метою дослідження було з'ясувати – чи може переносник (членистоногий) виступити ланкою, здатною запустити механізм передачі інфекції.

Імовірно, для повного дослідження необхідно було б розглянути можливість механічного переносу ВІЛ всіма потенційними переносниками. Але це важко зробити з двох причин. Це відсутність повної інформації зі спектру кровосисних членистоногих та анатомії, біології й екології окремих, роль яких у трансмісії вірусних інфекцій установлена. Тому в огляді не буде розглянута можливість трансмісії ВІЛ вошами, кліщами, клопами, блохами, москітами й іншими елементами кровосисно-

го гнуса, крім двох найбільш розповсюджених на території України [19-22] – комарів (*Culicidae*) і мокреців (*Culicoides*).

М.Д. Мошковський і М.Г. Рашина [23] у класифікації способу зараження виділили групу кров'яних (трансмисивних) інфекцій, при яких збудник вводиться в товщу шкіри чи безпосередньо у кров при укусі зараженої комахи. Вони ж виділяють групу інфекцій (за видом переносника), переданих комарами. Описуючи особливості передачі деяких інфекцій переносниками, зокрема Денге, автори відзначають, що завезення інфекції на територію, де є переносник (*Aedes aegypti* і деякі інші комарі роду *Aedes*), може викликати епідемію, але можлива механічна передача вірусу іншими комарами при укусі здорового відразу після укусу хворого.

Для з'ясування причин неперсистентної передачі вірусних інфекцій необхідно розглянути, насамперед, анатомічну будову ротових органів переносника. В.Н. Беклемишев [21] дає наступний опис:

«Будова хоботка. Хоботок утворений повним набором ротових частин: він складається з верхньої губи (*labrum*), двох верхніх щелеп (*maxillae*), підглоточника (*hypopharynx*), двох нижніх щелеп (*mandibulae*), і нижньої губи (*labium*). Від основи нижніх щелеп відходять нижньощелепові щупики, що не входять до складу хоботка і зв'язані з ним тільки при основі. Нижня губа приблизно в 4 рази довша від голови, від нижньої передньої частини якої вона протягається вперед. На верхній, чи дорсальній, стороні нижньої губи є глибока борозна, що уміщає всі інші частини, розташовані в такий спосіб: усередині лежить верхня губа; верхні щелепи прилягають до вентральних, бокових країв верхньої губи; під ними, ближче до середньої лінії, лежить підглоточник. Нижні щелепи тісно прилягають до бокових стінок серединного ребра підглоточника.

У спокійному стані всі ці частини, як у футляр, укладені в жолобок нижньої губи.

Верхня губа є вузькою і довгою пластинкою, край якої відігнуті донизу, утворюючи трубку, відкриту на кінці, по якій при ссанні кров надходить у глотку. Тільки в основі цієї трубки утворюється щілина, що прикривається підглоточником. На передньому кінці з вентральної сторони верхня губа зрізана у вигляді писального пера.

Кожна верхня щелепа є тонкою опуклою смужкою хітину, передній кінець якої розширений у плоске лезо. Передня половина зовнішнього

краю цього леза у самок роду *Anopheles* має ряд дуже дрібних зубців, число яких коливається від 30 до 50.

Підглоточник – довга тонка пластинка, що є виростом вентрально стінки глотки. Уздовж його нижньої сторони проходить ребро, що містить протоку слинних залоз. Відкривається ця протока назовні зовсім близько від загостреного кінця підглоточника, так що кінчик останнього нагадує кінчик шприца.

Кожна нижня щелепа побудована з двох частин: одна з них, вузька смужка, що лежить біля голови, зветься стеблинкою і прикріплюється до внутрішньої поверхні потилиці; попереду до не прикріплюється друга, зовнішня частина нижньої щелепи, що має назву галеа. На передньому кінці галеа загострена і несе 8-20 бічних зубців, кінцями спрямованими назад. Нижньощелепові щупики прикріплюються до основи галеа і відходять від основи хоботка. Звичайно вони складаються з п'яти члеників; можуть бути короткими (усі самки *Culicini*) чи довгими (самки і самці *Anopheles* і самці *Culicini*). Щупики часто вкриті лусочками.

Нижня губа утворена довгим циліндром (тека, чи піхва), що несе на кінці пари лопотів, які мають назву лабели, і між ними – непарний язичок (лінгула). На кінцях лабел розташована густа щітка. На дорсальній стороні теці знаходиться жолобок; його верхні краї стикаються, утворюючи трубку, в яку поміщені всі інші частини ротового апарату».

В.М. Глухова [19] описує схожу схему ротового апарату в мокреців (дрібних горбатих комариків з відносно довгим хоботком).

При цьому вона відзначає, що передня частина максиларно пластинки зрізана і злегка повернена навколо своєї осі, що чітко видно по розташуванню зубців. На вершині зовнішнього краю верхньої щелепи є до 27 дрібних спрямованих назад, зубців. Гіпофаринкс має сильно хітинізовану вершину і несе гострі спрямовані вперед зубці.

Робота ротових органів наводиться за В.Н. Беклемишевим [21]: «Нижня губа через свою масивність не може проникати під шкіру і складається у вигляді петлі, тільки обома своїми кінцями продовжуючи охоплювати пучок колючих щетинок, що втикаються у шкіру. Нижня губа спрямовує колючі стилети, утримуючи їх під час ссання, і повертає на місце після закінчення акту харчування. Залозки внутрішньої поверхні нижньої губи виділяють грузлу рідину, що змащує і забезпечує спільне проникнення всіх стилетів, беручих участь у проколі шкіри.

Нижні щелепи відіграють активну роль у проколі шкіри хазяна. Працюючи поперемінно і чіпляючись зубчиками за тканини хазяна, вони заглиблюються у шкіру і полегшують входження всього пучка колючих щетинок: верхньої губи з надглоточником, верхніми щелепами і підглоточником. По верхній губі кров з тканин хазяна проходить у глотку комахи. Призначення верхніх щелеп полягає в тому, щоб своїми розширеними кінцями закривати отвір верхньої губи при проникненні ротових частин у шкіру; під час ссання крові кінці верхніх щелеп відтягуються за допомогою відповідних м'язів, і вхідний отвір для крові відкривається».

Завершуючи огляд анатомічної будови і роботи ротового апарату, необхідно відзначити, що обидва переносники, комарі та мокреці, можуть за допомогою ротового апарату досягти кровеносних (лімфатичних) судин людини, одночасно залишаючи вірусні частки на клітинах шкіри й інших, дотичних з ними. Більш значущим для контамінації, сорбції [13], ведучих до механічної трансмісії, є ротовий апарат комарів (вищий ступінь ризику трансмісії обумовлений розмірами, що у 2-3 рази перевищують такі в мокреців і досягають 5-7 мм завдовжки [21]).

Наступним етапом аналізу переносника було дослідження з метою виявити фізіологічні і поведінкові характеристики, пов'язані з актом кровоссання. Один раз копулювавши при першому роз'їданні, самка комара, по суті, перетворюється в машину, основною програмою якої є функції продовження виду і розселення [22]. Характерною рисою двокрилих-кровососів є наявність гонотрофічної гармонії. Вона полягає в тому, що одноразового вживання крові необхідно і достатньо для дозрівання однієї порції яєць. Повторювані фази кровоссання, дозрівання й кладки яєць утворюють гонотрофічний цикл (ГТЦ). Найбільш вивчений переносник, *Anopheles*, за період свого життя у природі (до 40 днів) може здійснювати до 5-6 ГТЦ.

Цикл починається з пошуку здобичі. Вибір жертв обумовлюється звичайно двома факторами – екологічною причетністю і відносною величиною жертви; специфічністю у виборі жінки в даному випадку звичайно немає [22]. В.Н. Беклемишев [21] указує, що при нападі на здобич у *Anopheles* акт ссання триває при температурі 20 °C в середньому 2 хв, мінімум 30-40 с. Хоботок занурюється у шкіру на глибину до 4 мм. Комар випиває кількість крові, трохи більшу за первісну вагу його тіла. Насичений комар дуже швидко витягає свій хоботок і злітає зі здобичі. Якщо самку потри-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

вожити, поки вона випила мало крові, вона злітає і негайно нападає знову. Унаслідок цього один комар може за одну ніч заразити малярією двох чи трьох людей. Якщо комар устиг випити значну кількість крові, і особливо якщо з моменту перерваного ссання пройшов якийсь час, він не відновлює нападів доти, поки не перетравить свою неповну порцію крові. Там же [21], при описі біології імаго роду *Culex*, є інформація, що за типом гонотрофічних взаємин *Culex* подібні з *Anopheles*: тільки вживання повно порції крові забезпечує розвиток до кінця повно порції яєць. Подібно *Anopheles*, самки *Culex* п'ють кров і відкладають яйця багаторазово. Під час мого навчання на курсі медично ентомології у Н.С. Прудкіно у ХМАПО (1999 р.), вона відзначала: «самка комара *Culex* при невдалому або перерваному акті кровососання атакує жертву знову (при цьому залишає на шкірі сліди від укусів у виді рядка, як швейна машинка), поки не відбере повну порцію крові. Можлива атака не тільки особи, укушено першою, але й тих, що знаходяться з нею поруч». В *Aedes* та інших не малярійних комарів прийом неповно порції крові веде до того, що самка летить до місця кладки яєць, але відкладає неповну хню порцію [21].

Вищевказані дані поведінкових реакцій комарів *Anopheles* і *Culex* є аргументом на користь можливості механічно трансмісії ВІЛ безпосередньо при невдалому або перерваному акті кровососання.

Необхідно відзначити ще один аспект проблеми. Як раніше уже вказувалось, *Anopheles* за життя роблять до 6 ГТЦ. Шляхом спостережень ентомологами була встановлена залежність часу, необхідного самці на здійснення одного циклу від температури днювання (укриття, де відбувається дозрівання яєць у тілі імаго). Ця залежність описана математично [16] і дозволяє робити розрахунок періодичності ГТЦ. При температурі 22 °C цикл нападів відбувається через 3 доби. Згідно з О. Пурик [3], ВІЛ при такій температурі зберігає активність у будь-яких середовищах триваліший період.

Розглядаючи ступінь ризику трансмісії, обумовлений активністю імаго в природі, необхідно відзначити, що кількість *Culex pipiens molestus* суттєво не залежить від сезону [21-24]. Комарі цього роду можуть розмножуватися в підвалах, залитих водою, цілий рік, у той час як інші комарі родів *Culex* та *Anopheles* мають сезонну динаміку чисельності з піком у липні для більшості територій [22].

Описуючи фізіологічні і поведінкові властивості мокреців, В.М. Глухова [19] вказує, що усім вивченим видам мокреців властивий найбільш високий ступінь гонотрофічно гармонії: прийняття неповно порції крові веде до дозрівання неповно порції яєць, тому що при цьому розвивається тільки частина яйцевих фолікулів. У самок мокреців виявлено до 3-4 ГТЦ. Днювання (укриття) мокреців розташовані поза житлом у різних природних стаціях, там же частіше відбувається напад на жертву. Мокреці можуть вилітати на відстань тільки до 500-600 м від місця виплоду (комарі – до 3-5 км). При харчуванні мокреці віддають перевагу тварині перед людиною. Мокреці насмоктуються «у середньому за 3-6 хв. Але іноді місце уколу вибирається невдало, і тоді мокрець довше ссе або довго залишається із зануреним хоботком, черевце кров'ю не наповнюється. У такому випадку вибирається нове місце для уколу. При цьому самка мокреця висмоктує близько 0,05-0,5 мг крові. Проведені нами спостереження в природі показали, що якщо самку мокреця, що харчується на людині, обережно потривожити, вона може присмоктуватися ще раз чи двічі, тобто в мокреців має місце переривчасте харчування, за умови, що самка не відлітає від годувальника». Отже, В.М. Глуховою наведено ряд фізіологічних і поведінкових характеристик мокреців, що мінімізують або зовсім унеможливають вплив цих комах на розповсюдження ВІЛ-інфекції.

На завершення огляду хочу навести особисте спостереження того, що питанню профілактики трансмісії інфекційних хвороб членистоногими у США відводиться увага. Під час тренінгу з питань боротьби з ВІЛ/СНІДом (2004 р.) фахівців Луганської області (проект «Гармонія» держдепартаменту США), я мав нагоду бачити у *St. Mary's Hospital* корпорації *Carondelet*, що входить у сотню кращих (TOP 100) клінік США, розміщені під стелею в коридорах госпіталю пристрої для активно боротьби з літаючими комахами. Принцип роботи цих пристроїв базується на використанні позитивного фототаксису імаго комах для приманювання та наступного знищення при торканні до металевих сіток, між дротиками якої подається постійний струм високої напруги. Ресурс «Отпугиватель.ru» [25] називає цей спосіб боротьби з комахами електронно-механічним. До позитивних якостей способу належать: відсутність шкідливих впливів на людину, відносно низька вартість, вплив на безліч типів літаючих комах, легкість використання, мале споживання енергії. Мінус: низька ефективність при сонячному світлі. Площа [26], на якій

забезпечується ефективна дезінсекція пристроями цього типу, становить від 15 до 200 м².

Висновки

1. Виявлено низку характеристик вірусу, деяких двокрилих-кровососів і людського організму, що не дозволяють абсолютно виключити механічну трансмісію ВІЛ-інфекції комахами.

2. Комарі *Anopheles* і *Culex* можуть виступати в ролі механічного переносника ВІЛ-інфекції, причому в населених пунктах міського типу більш значущим є рід комарів *Culex* через можливість цілорічної активності імаго.

3. Необхідне подальше дослідження питання трансмісії ВІЛ членистоногими із застосуванням лабораторних методів високої точності.

4. Доцільне проведення заходів щодо зниження чисельності літаючих переносників у домашніх осередках ВІЛ-інфекції/СНІДу, госпітальних (передусім профільних та інфекційних).

5. Електронно-механічний метод знищення комарів становить інтерес у зв'язку з існуючою практикою використання, але потрібне вивчення його фактичної ефективності та безпеки для людини.

Література

1. Справочник Харрисона по внутренним болезням. Глава 123. – <http://www.neuronet.ru/bibliot/harrison/>
2. HIV and Its Transmission // CDC-NCHSTP-Divisions of HIV-AIDS Prevention – <http://www.cdc.gov/hiv/dhap.htm>
3. Люди и ВИЧ / Под ред. Е. Пурик. – 2-е изд. – К.: Анна – Т, 2004. – 505 с.
4. Адлер М. Развитие эпидемии. Азбука СПИДА: Пер.с англ. / Под ред. М. Адлера. – М.: Мир, 1991. – С. 7-10.
5. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней / Под ред. В.И. Покровского. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1993. – Том 2. – 496 с.
6. Ширококов В.П., Евтушенко А.И. СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита // Под ред. В.П. Широкова. – К.: Здоровья, 1988. – С. 73-76
7. Ширококов В.П., Евтушенко А.И. СПИД. – К.: Выща школа. Головное изд-во, 1989. – С. 37.
8. Белозеров Е.С., Змушко Е.И. ВИЧ-инфекция. – 2-е изд. – СПб: Питер, 2003. – 386 с.
9. Шлегель Г. Общая микробиология: Пер. с нем. – М.: Мир, 1987. – 567 с.
10. Инфекционные болезни: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Покровского. – М.: Медицина, 1996. – 528 с.
11. Гири В.Н., Липкан Г.Н., Прохорницкий В.Г. Синдром приобретенного иммунодефицита. – К.: Здоровья, 1991. – 144 с.
12. Deinhardt F., Ebere J., Gurtler L. Probleme der Epidemiologie und Infektiositat von LAV/HTLV-III (HIV) // Arztl. Lab. – 1987. – Bd. 33, N 2. – S. 25-27.
13. Зуев В.А. Медленные вирусные инфекции человека и животных. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
14. Фролов А.Ф., Шевченко Л.Ф., Ширококов В.П. Практическая вирусология. – К.: Здоровья, 1989. – 248 с.
15. Seale J. AIDS virus infection: prognosis and transmission // J. Royal Soc. Med. – 1985. – V. 78. – P. 613-616.
16. Aractingi S., Revuz J. Sida et risque nosocomial // Ann. Gastroenterol. Hepatol. – 1986. – V. 22, N 5. – P. 245-246.
17. Смольская Т.Т., Сизова Н.В. и др. Использование метода количественного определения РНК ВИЧ-1 для оценки тяжести и прогноза прогрессирования заболевания // Infectology.ru – <http://www.infectology.ru/Pasteur/pub>
18. Патогенез ВИЧ-инфекции // Medzone.ru – http://www.medzone.ru/arch/art13_2.html
19. Глухова В.М. Кровососущие мокрецы родов Culicoides и Forcipomya (Ceratopogonidae). – Л.: Наука, 1989. – 408 с.
20. Гуцкевич А.В., Глухова В.М. Методы сбора и изучения кровососущих мокрецов. – Л.: Наука, 1970. – 103 с.
21. Учебник медицинской энтомологии / Под ред. В.Н. Беклемишева. – М.: МЕДГИЗ, 1949. – Часть 1. – 490 с.
22. Определитель насекомых европейской части СССР в пяти томах, том V. Двукрылые, блохи. I ч. / Под ред. Бей-Биенко Г.Я. – Л.: Наука, 1969. – 807 с.
23. Шеремет В.П. Кровосисні комарі Укра ни. – К.: РВЦ “Ки вський університет”, 1998. – 33 с.
24. Эпидемиология и медицинская паразитология для энтомологов / Под ред. М.Д. Мошковского и М.Г. Рашиной. – М.: Медгиз, 1951. – 386 с.
25. Уничтожение насекомых // Отпугиватель.ru – http://www.otpugivatel.ru/komar_kill.htm
26. Ловушки для насекомых: фонари и лампы от комаров и мух // Shop.net.ru – <http://shop-net.ru/catalogue>

К.І. Бодня

ДИРОФІЛЯРІОЗ В УКРАЇНІ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Велику увагу клініцистів в останні 10 років привертають паразитарні захворювання, які спричиняють личинки не властивих людині гельмінтів тварин. Установлено, що цими видами гельмінтів людина заражається тими ж шляхами, що і специфічні для них види. Личинки одних активно проникають крізь шкіру, інших – інюкують кровосисні комахи (проміжні хазяї), третьої групи – проковтують із забрудненою їжею, водою чи заносять у рот руками. Нарешті, є й така група гельмінтів, личинки якої потрапляють в організм людини при вживанні в їжу тканин тіла іншого хазяїна.

Вісцеральна форма захворювання спричиняється личинками гельмінтів тварин, що мігрують у внутрішніх органах. Тип ушкоджень, спричинених мігруючими личинками гельмінтів, залежить як від виду, стадії розвитку, розміру й активності личинок, так і від реактивності організму хазяїна, зокрема від його імунного стану, що, природно, підлягає різким індивідуальним коливанням. Особливо значно впливає ступінь алергізації організму в результаті попередніх заражень.

Тільки у виняткових випадках гельмінти тварин, не властиві людині, розвиваються в організмі до статевозрілого стану. Як правило, вони проходять лише ранні стадії розвитку і, зберігаючи здатність до міграції, нерідко затримуються в тканинах протягом тривалого часу. Спостереження дослідників, проведені на експериментальних тваринах, показали, що личинки гельмінтів, потрапивши в організм незвичайного хазяїна, виявляють тенденцію до міграції перекрученими шляхами. Ця тенденція призводить до значного посилення патогенного впливу, оскільки в такому випадку личинки нерідко можуть потрапляти в більш ранимі тканини, ніж при звичайному шляху міграції [1].

На території України трапляється єдиний трансмісивний гельмінтоз, що спричиняє захворювання людей, – дирофіляріоз, збудником якого

є *Dirofilaria repens* (Railliet et Henry, 1911). В останні десятиліття можна спостерігати тенденцію до зростання числа публікацій про дирофіляріоз, що може бути пов'язано з поліпшенням діагностики, збільшенням числа випадків (через відносне потепління клімату й активізацію переносників [2]).

Дирофіляріоз – небезпечне природно-осередкове гельмінтозне захворювання собак, кішок і диких представників родини *Canidae* і *Felidae*. Захворювання супроводжується тяжкою патологією всіх систем організму, включаючи головний мозок і очі. Від тварини до тварини і від тварин до людини захворювання переносять комарі, що є проміжними хазяїнами для дирофілярії.

Дирофілярії – живородні і дуже плідні паразити. За добу вони виділяють у кров близько 5 тис. личинок розміром 300-320 мкм завдовжки і 6-8 мкм завширшки. Личинки в дирофілярії називаються мікрофіляріями. Вони циркулюють по кровоносних і лімфатичних судинах, тому можуть проникати в будь-які органи і тканини, спричиняючи різну патологію. Вони можуть передаватися внутрішньоутробно від матері плоду.

Людина заражається на дирофіляріоз тільки при укусі кровосисних комах, в основному комарів. Безпосередньо від собак і кішок людина не заражається.

З двох видів, що паразитують в організмі домашніх м'ясоїдів, один, *Dirofilaria immitis*, нині має більше значення. Дорослі особини, що виявляються в правій половині серця й у прилягаючих кровоносних судинах собаки, спричиняють гельмінтозно-серцеве захворювання собак. І хоча ця патологія є проблемою насамперед у теплих країнах, захворювання набуло великого поширення в останні 10 років і в країнах з помірним кліматом. Ця проблема в Північній Америці зараз так актуальна, що створено спеціальні клініки для лікування серцевих гельмінтозів.

Утім, мова йде про захворювання зовсім не нове, і не афро-азійського походження. Перший опис захворювання на дирофіляріоз належить

португальському лікарю, що виділив паразита з ока дівчинки в 1566 р. Наступний опис належить до 1867 р., коли вже в Італії був виявлений випадок підшкірного дирофіляріозу.

У Росії перший випадок захворювання людини на дирофіляріоз описаний в 1915 р. в Краснодарському краї доктором А.П. Владиченським. Паразит був витягнутий ним у пацієнта з пухлини між внутрішньою стінкою орбіти й очним яблуком. Потім, через досить великий проміжок часу (1930 р.), був зареєстрований другий випадок захворювання на дирофіляріоз, що був докладно описаний засновником радянської гельмінтологічної школи, академіком К.І. Скрябіним. «У 27-літньої жінки, мешканки м. Харкова, на нижній повіці правого ока була пухлина розміром з кісточку вишні. Хірург видалив її при розрізі пухлини була помічена нематода (глист), що при вивченні виявилася самцем *Dirofilaria repens*». Це повідомлення стало початком систематичного вивчення цих паразитів у СРСР й інших країнах світу [3, 4].

За останні роки в Україні лікарі активно включилися у боротьбу з цим небезпечним захворюванням.

На теперішній час дирофіляріоз собак реєструється в м. Києві, Київській області, в містах Одеси, Севастополі, Сімферополі, у Харківській, Полтавській та в інших областях України. Так, за даними С.В. Величко й ін. (2002), протягом останніх років відмічається стійка тенденція до зростання числа заражених дирофіляріями як собак і кішок, так і людей.

Проблема дирофіляріозу для України на сьогодні є актуальною, оскільки серед собак захворювання набуває характеру ензоотії (тобто епідемії, яка спостерігається серед різних видів тварин). Тому гостро постає питання про способи профілактики дирофіляріозу як серед тварин, так і серед людей [5-7].

Дирофіляріоз в Україні, як і в різних країнах Європи, Азії, Африки, залишається актуальною проблемою, що обумовлено зростанням захворюваності тварин і людей на цей паразитоз, значною кількістю різних видів переносників інвазії та труднощами в регуляції.

Дирофіляріоз (від латинських «*diro*, *filum*» – «зла нитка»).

Дирофіляріози – тканинні зоонозні гельмінтози, для яких характерна трансмісивна передача, повільний розвиток, тривалий перебіг та осередкове розповсюдження. Вони ендемічні не тільки для територій з теплим і вологим кліматом, але й

для багатьох країн з помірним кліматом. Головними чинниками, які впливають на виникнення і розповсюдження дирофіляріозів у зоні помірного клімату, є: зміна соціально-економічних умов; збільшення чисельності бродячих собак і котів; міграція диких м'ясоїдних тварин, яка не контролюється; зміна екологічних умов і збільшення чисельності комарів; потепління клімату, що сприяє швидшому дозріванню інвазивних личинок у переносниках та обороту інвазії в природі; соціальні фактори, які сприяють передачі інвазії протягом всього року «підвальними» популяціями комарів роду *Culex* (*C. pipiens molestus* та ін.).

Збудники дирофіляріозів належать до класу круглих червів *Nematoda*, підряду *Filariata*, родини *Filariidae*, роду *Dirofilaria*. Розповсюджені на території Росії та України *Dirofilaria repens* та *Dirofilaria immitis* є облигатними паразитами домашніх і диких м'ясоїдних тварин родини псових, котячих і вивіркових, *D. ursi* – бурого ведмеда та амурського тигра. Ураженість собак *D. repens* на території України коливається від 1,4 до 44,5 %. У мешканців Росії та України зареєстрована тільки інвазія *Dirofilaria repens*.

Дирофілярії – це тонкі ниткоподібні нематоди білого кольору, на тілі гельмінта є поздовжні кутикулярні гребені та ніжна поперечна кільчастість. Довжина тіла статевозрілих самок *Dirofilaria repens* досягає 135-150 мм, *Dirofilaria immitis* – 250-300 мм; ширина коливається від 0,03 до 1,2 мм. Розміри мікрофілярій: довжина – 0,27-0,36 мм, ширина – 0,006-0,008 мм, чохлик на тілі відсутній, задній кінець звужений, ниткоподібний, не містить ядер соматичних клітин (мал. 1).



Мал. 1. Дирофілярії, зібрані у чашці Петрі.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

Дирофілярії – біогельмінти, чий розвиток проходить з подвійною зміною господарів: кінцевого (дефінітивного) та проміжного. Кінцеві господарі дирофілярій – м'ясо дні тварини родин псових, котячих і вивіркових, у яких дорослі паразити знаходяться в підшкірній сполучній тканині. Людина є їх факультативним господарем. Проміжні господарі – комарі родів *Anopheles*, *Culex*, *Aedes*.

Патогенез залежить від виду збудника інвазії та його локалізації в організмі людини.

При дирофіляріозі *D. immitis* патогенну дію мають дорослі гельмінти. Порушення функції серцево-судинної системи, закупорювання судин розвиваються при сильній інвазії. Наявність великої кількості гельмінтів також може спричинити ендокардит і проліферативний легеневий ендартерит.

Наявність мертвих паразитів може призвести до легеневої емболії. Поступова компенсація гіпертрофією правого шлуночка може спричинити застійну серцеву недостатність, яка супроводжується набряками та асцитом. Скупчення гельмінтів у нижній порожнистій вені часто призводить до «гострого синдрому порожнистої вени», який характеризується розвитком гемолізу, гемоглобінурії, білірубінемії, жовтяниці, анорексії та колапсу. У рідких випадках виникає блокада ниркових капілярів мікрофіляріями, що призводить до розвитку гломерулонефриту.

При дирофіляріозі *Dirofilaria repens* тяжкість клінічних проявів залежить від кількості й частоти проникнення інвазивних личинок (реінвазії) в організм кінцевого хазяїна. В організмі людини більшість личинок гине на ранніх стадіях розвитку, головним чином під час линьки (третьої та четвертої). У цей період клінічні прояви відсутні або виражені слабо. Але не можна ігнорувати механічну та сенсibiliзуючу дію паразита.

Найбільш типовим патогенетичним наслідком хронічного перебігу дирофіляріозу є запальна реакція, яка розвивається навколо загинувших дорослих дирофілярій у вигляді абсцесу, фурункулу, кісти та ін. Загинувлий гельмінт некротизується. Структурні зміни в тканинах, які оточують гельмінта, характеризуються поліморфноклітинною інфільтрацією із значною кількістю нейтрофілів та еозинофілів, гранулоцитів і фібробластів, епітелію дних клітин, гігантських макрофагів типу клітин Лангерганса [5].

Клінічні прояви та діагностика

D. immitis локалізується в порожнині правої, рідше лівої половини серця, в порожнистих венах, черевній аорті, легеневій артерії та інших кровоносних судинах, рідше під шкірою, в очах; *D. repens* – частіше в підшкірній клітковині, сполучних тканинах різних час-

тин тіла, кон'юнктиві та інших тканинах ока, статевих органах (калітка, яєчко, маткові труби), молочних залозах, рідше в оболонках тканин та органів черевної порожнини тіла людини. Залежно від локалізації збудників, розрізняють внутрішній, або серцевий (*D. immitis*), та підшкірний (*D. repens*) дирофіляріоз.

Внутрішній дирофіляріоз

Внутрішній дирофіляріоз у мешканців Австралії, Японії, США, Канади, Південної Європи (Італія, Франція та ін.) діагностується як легенева захворювання, яке проходить у більшості випадків безсимптомно [8, 9]. Патологічні зміни виявляються випадково під час рентгенологічного обстеження або після проведення лобектомії у зв'язку з підозрою на злоякісне новоутворення. Іноді хворі відзначають біль у грудній клітці, рідше кровохаркання. Рентгенологічно визначаються «монетоподібні ураження» в легенях – кулеподібно обмежені вузли діаметром 1-2 см.

Діагностика ускладнюється необхідністю проведення цілеспрямованих обстежень. Відзначено летальний вислід у декількох людей з дорослими дирофіляріями в серці і легеневій артерії [10-12].

Підшкірний дирофіляріоз

Клінічні прояви у людей дуже різноманітні та пов'язані з локалізацією дирофілярій у шкірі та підшкірній жировій клітковині, тканинах очниці та оболонках внутрішніх органів. Перша ознака захворювання – безболісний або болісний пухлинний утворення у шкірі та інших тканинах.

Для обмеження патогенної дії паразита організм формує навколо гельмінта захисну оболонку – зону продуктивного запалення (пухлина, припухлість, гранульома та ін.).

Враховуючи тільки ці симптоми, встановлюють первинний діагноз, не пов'язаний з паразитарною етіологією: атерома, ліпома, фіброма, реактивна лімфаденопатія, венозний тромбоз, алергічний набряк, фурункульоз, защемлена пахова грижа та ін. Нерідко дирофілярії ускладнюють перебіг інших хвороб.

З моменту зараження до утворення пухлини проходить звичайно не менше 1 міс., а іноді до 2 років. Перші симптоми захворювання – безболісна пухлина, у місці локалізації якої відчувається свербіння і печія різного ступеня інтенсивності. Характерним симптомом захворювання є міграція гельмінта, що проявляється в пересуванні чи ущільненні пухлини під шкірою. Відстань, на яку переміщується гельмінт, складає від декількох до десятків сантиметрів, швидкість міграції до 30 см за добу [13].

Іншими симптомами захворювання можуть

бути біль голови, нудота, слабкість, підвищення температури тіла, сильні болі в місці локалізації гельмінта з іррадіацією по ходу нервових стовбурів. Еозинофілія не є характерною для дирофіляріозу, однак спостерігалася в окремих хворих у межах 8-11 %. У жодному з відомих випадків у крові не були виявлені мікрофілярії. В абсолютній більшості хворих паразитував 1 гельмінт – незріла самка до 320 мм завдовжки [14].

Біля 50 % зареєстрованих у людини випадків припадає на дирофіляріоз органа зору. При цьому уражаються повіки, кон'юнктива, передня камера ока, склера, тканини очниці [15].

При ураженні шкіри брів і повік може розвинутися набряк Квінке. При цьому повіки пастозні, малорухомі, закривають око, інколи відмічається свербіж різної інтенсивності і слюзотеча від незначно до дуже сильно, біль у спокої і при пальпації.

У деяких пацієнтів виникає відчуття чужорідного тіла в оці. Характерні гіперемія шкіри повік, птоз і блефароспазм. Під шкірою утворюється гранульома або пухлина. Деякі пацієнти помічають присутність живої ниткоподібно нематоди в кон'юнктиві.

При ураженні кон'юнктиви та кон'юнктивального мішка в результаті руху гельмінта виникає сильний біль, слюзотеча і свербіж. Кон'юнктива припухла, гіперемічна протягом декількох днів, через не видніється звивисте тіло паразита. Усі прояви безслідно зникають після того, як гельмінт мігрує в очницю або видалається хірургічно.

Ураження передньої камери ока виникає під час проникнення в неї дорослої дирофілярії, яку виявляють за характерними рухами. Ураженню тканин очниці сприяє утворення гранульоми навколо гельмінта, що може призвести до екзофтальму та диплопії. Ураження очного яблука перебігає тяжче, супроводжується зниженням гостроти зору, при цьому інколи хворі відмічають, що вони бачать «черв'яка, що рухається», «п'явку», «полум'я» [15].

Специфічною ознакою дирофіляріозу є відчуття ворухіння або повзання живого «черв'яка» всередині ущільнення, пухлини або підшкірного вузла. Інколи відмічається сильний біль у місці знаходження гельмінта з іррадіацією по ходу нервових стовбурів.

Підсилення міграції гельмінта спостерігається під час дії на шкіру струмами УВЧ при фізіотерапії, а також після прогрівання компресами або зігріваючими мазями. У ряді випадків хворі вилучають гельмінта під час розчісування шкіри, інколи він виходить самостійно крізь уражену тканину.

У багатьох хворих інвазія має рецидивний

перебіг з фазами затухання та загострення процесу. При несвоєчасному видаленні гельмінта може розвиватися запальний процес або абсцес з гельмінтом усередині.

Як правило, гельмінт розташовується в сполучнотканинній капсулі, іноді з вмістом серозно-гнійного ексудату (білок, еозинофільні та нейтрофільні лейкоцити, макрофаги і фібробласти).

Терміни встановлення клінічного й паразитологічного діагнозів часто не збігаються. Своєчасність діагностики залежить від тяжкості хвороби, а також ступеня інформованості лікаря про дирофіляріоз. Нерідко він недостатній, що призводить до недовиявлення випадків інвазії серед людей.

Діагноз дирофіляріозу іноді встановлюють на операційному столі, коли живий гельмінт виходить на поверхню з ураженої тканини самостійно або видалається хірургом при ревізії або при випадковому розтині тканини (циста, гранульома).

Таким чином, на користь діагнозу підшкірного дирофіляріозу свідчать: дані анамнезу про перебування в ендемічній зоні в літній сезон; наявність патологічного утворення під шкірою – пухлина, гранульома та ін. в будь-якій частині тіла; ураження очей з локалізацією та міграцією дорослої дирофілярії під шкірою повік і в оболонках ока; набряки, подібні до набряку Квінке та «Калабарської пухлини» (за наявності даних епідеміологічного анамнезу необхідно проводити диференціальний діагноз з тропічним філяріозом лоаозом); переміщення дорослої дирофілярії або пухлиноподібного утворення під шкірою; виявлення дирофілярії у видаленій тканині, при ревізії гранульоми, кісти, фіброми, оболонок статевих та інших органів грудно чи черевно порожнини; виявлення мікрофілярій у пунктаті з патологічного утворення, видаленого з діагностичною метою; виявлення зрізів нематод при гістологічних дослідженнях та ідентифікації їх до роду *Dirofilaria* (*D. sp.*) по кутикулярних «шипам», що відповідають вершинам, поздовжніх кутикулярних гребенів на тілі паразита.

У передопераційній діагностиці дирофіляріозу ефективні ультразвукове обстеження, комп'ютерна томографія, імунологічні методи.

Паразитологічний діагноз ґрунтується на морфологічній характеристиці збудників. Оскільки дирофілярії є факультативними паразитами людини, діагноз ставлять після виявлення одиничних дорослих гельмінтів, частіше незапліднених самок, рідше самців, а не личинок у крові, як у облігатних господарів. Важливо, щоб паразитологічний діагноз проводили фахівці, які володіють диференціальною діагностикою гельмінтів [16, 17].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

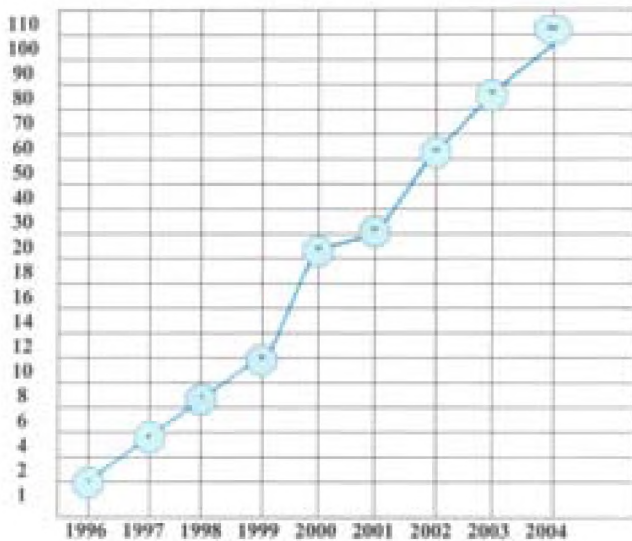
За офіційними статистичними даними санепідемустанов, за період 1996-2004 рр. в Україні було зареєстровано 300 випадків дирофіляріозу серед людей, спричиненого збудником *Dirofilaria repens* (табл. 1), найбільше у м. Ки в, Запорізькій, Чернігівській, Дніпропетровській, Донецькій, Одеській, Херсонській областях, а також в АР Крим.

За вказаний період дирофіляріоз не реєструвався в 6 областях: Вінницькій, Волинській, Івано-Франківській, Рівненській, Тернопільській, Чернівецькій. Проте в цілому захворюваність на дирофіляріоз має тенденцію до зростання (мал. 2). Усі випадки, що були виявлені у 2004 р., були місцевими (крім одного з Молдови) та виявилися спорадично.

Таблиця 1

Кількість випадків дирофіляріозу в Україні за період 1996-2004 рр.

Область	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	Всього
АР Крим			1	2	5	2	3	2	4	19
Вінницька										
Волинська										
Дніпропетровська						1	4	6	11	22
Донецька	1	1	1	2	3	3	1	5	5	22
Житомирська								4	1	5
Закарпатська		1								1
Запорізька		2	3	1	2	2	6	6	8	30
Івано-Франківська										
Ки вська					1			5	2	8
Кіровоградська								1		1
Луганська					1	2	2	2	5	12
Львівська					1			1		2
Микола вська			1	2	2		3	1	5	14
Одеська						2	6	5	6	19
Полтавська					2		3	5	3	13
Рівненська										
Сумська						1	5		4	10
Тернопільська										
Харківська						1	5	5	3	14
Херсонська			1	2	1	3	1	1	9	18
Хмельницька								2		2
Черкаська				1	1		3		3	8
Чернівецька										
Чернігівська						2	2	11	13	28
м. Ки в						4	7	14	22	47
м. Севастополь								1		1
ЦЕС в одного транспорту								1		1
СЕСЦА						1				1
ЦЕС на залізниці							1	1		2
Всього	1	4	7	10	19	24	52	79	104	300



Мал. 2. Захворюваність людей України дирофіляріозом в абсолютних цифрах за період 1996-2004 рр.

Джерела інвазії достеменно виявити не вдалося в жодному з осередків, проте усі хворі відзначали напад комарів та інших членистоногих, перебування в зонах відпочинку, на риболовлі, в лісі, на дачних ділянках тощо.

За даними Центрально санітарно-епідеміологічної станції МОЗ України, в 2004 р. зареєстровано 104 випадки дирофіляріозу, з них 83 (79,8 %) було виявлено у містах, 21 (20,2 %) – у сільській місцевості. Серед виявлених хворих були 63 жінки та 41 чоловік.

Усі хворі звернулися за медичною допомогою самостійно зі скаргами на: свербіж, пересування паразита під шкірою, набряк, почервоніння, біль, підвищення температури тіла, біль голови, нездужання, а у 5 випадках – самовизначення наявності тонких гельмінтів білого кольору у вигляді нитки. При цьому було госпіталізовано та прооперовано 53 (50,9 %) хворих, прооперовано амбулаторно – 46 (44,3 %), самостійно видалили гельмінта – 5 (4,8 %) осіб.

Гельмінти були видалені з: ока – 27; повіки – 12; надбрів'я – 2; брови – 1; чола – 3; голови – 3; тім'я – 1; скроні – 4; щоки – 4; вилиці – 1; губи – 2; підборіддя – 3; носа – 1; шиї – 4; потилиці – 1; плеча – 2; передпліччя – 3; ліктя – 2; кисті – 1; зап'ястя – 1; молочних залоз – 3; стегна – 3; груди – 1; здухвини – 2; черева – 6; гомілки – 4; пахви – 2; яєчка – 2; статевих членів – 1; калитки – 2.

Діагноз «дирофіляріоз» перед оперативним втручанням було встановлено у 79 хворих (75,9 %),

що відповідало попередньому діагнозу. У 24,1 % виставлялись інші діагнози: «флегмона», «фурункул», «кіста», «пухлина», «фіброма», «атерома», «гельмінт», «ліпома», «гранульома», «епідидиміт».

Від моменту звернення за медичною допомогою було встановлено діагноз у 1-й день – 57 (54,8 %) хворим, на 2-5-й день – 25 (24,1 %); 6-10-й – 12 (11,5 %); 11-26-й – 8 (7,7 %); 80-89-й – 2 (1,9 %).

Від моменту встановлення діагнозу хворі були прооперовані, в основному, у 1-й день. У 3 випадках гельмінти вийшли самостійно при консервативному лікуванні «фурункульозу».

Лабораторні дослідження видалених гельмінтів були проведені у 104 випадках (100 %) обласними санітарно-епідеміологічними станціями. На підтвердження до Центрально санітарно-епідеміологічної станції МОЗ України надійшло 65 гельмінтів (62,5 %). В усіх випадках була підтверджена належність до виду *Dirofilaria repens*, з них: самців – 1, самок – 64. Розміри паразитів становили завдовжки від 5 до 14 см.

Лікування

Лікування дирофіляріозу у людей проводиться оперативним втручанням шляхом видалення особи паразиту або призначають препарати, які містять альбендазол (ворміл, медизол, немозол).

Профілактика

Особиста профілактика, як і інших трансмісивних захворювань, полягає в захисті від укусів комарів за допомогою репелентів та інсектицидів (ефективне використання електрофумігаторів з інсектицидними таблетками або рідинами, інсектицидних спіралей), носіння спеціального одягу, накидок на голові, засічення вікон і дверей.

Заходи в осередку інвазії включають боротьбу з комарами, виявлення та дегельмінтизацію інвазованих домашніх собак, запобігання контакту комарів з домашніми тваринами та людиною [18, 19].

Очевидно, дирофіляріоз – не такий вже й рідкісний гельмінтоз. Тому лікарі лікувальної мережі (терапевти, хірурги, окулісти, онкологи, дерматовенерологи, сімейні лікарі) повинні мати необхідні знання в ділянці клініки, лікування і профілактики цього захворювання. Можна рекомендувати лікарям продовжувати збір інформації про дирофіляріоз на добровільних засадах і за можливості публікувати наявні в них дані.

Література

1. Паразитарные зоонозы // Сер. техн. докл. ВОЗ. – Женева, 1980. – № 637. – С. 91-93.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

2. Сергиев В.П., Баранова А.М., Маркович Н.Я. и др. Возможность влияния климата на распространение трансмиссивных болезней на территории России // Изменение климата и здоровье населения России в XXI веке. – М., 2004. – С. 143-147.

3. Авдюхина Т.И., Постановова В.Ф., Абросимова Л.М. и др. Дирофиляриоз (*D. repens*) в Российской Федерации и некоторых странах СНГ: ситуация и тенденция ее изменения // Мед. паразитол. и паразитарные болезни. – 2003. – № 4. – С. 44-48.

4. Авдюхина Т.И., Супряга В.Г., Постановова В.Ф. и др. Дирофиляриоз в странах СНГ: анализ случаев за 1915-1996 годы // Там же. – 1997. – № 4. – С. 3-7.

5. Архипов И.А., Архипова Д.Р. Дирофиляриоз. – М., 2004. – 194 с.

6. Сонин М.Д. Филяриаты животных и человека и вызываемые ими заболевания. Филярииды, онхоцерцины. Основы нематодологии. – М., 1975. – Т. 24, Ч. 3. – С. 237-292.

7. Schrey C.F., Trautvetter E. Дирофиляриоз сердца у кошек и собак – диагностика и терапия // *Waltham Focus*. – 1998. – V. 8, N 3. – P. 23-30.

8. Raccurt C.P. La dirofilariose, zoonose emergente et meconnue en France // *Med. trop. (France)*. – 1999. – V. 59, N 4. – P. 389-400.

9. Raccurt C.P. La dirofilariose humaine en France: Nouvelles donnees confirmant if transmission humaine de *Dirofilaria repens* au nord de la latitude 46 nord // *Ibid*. – 2000. – N 3. – P. 308-309.

10. Бронштейн А.М., Супряга В.Г., Лучшев В.И. и др. Дирофиляриоз человека, вызываемый *Dirofilaria (Nochtiella) repens*, — новая «возникающая» инфекция в Московском регионе // Инфекционные и паразитарные болезни в современном обществе. – М., 2003. – С. 42-43.

11. Бронштейн А.М., Супряга В.Г., Ставровский Б.И. и др. Дирофиляриоз человека в Московском регионе // Мед. паразитол. и паразитарные болезни. – 2003. – № 3. – С. 51-56.

12. Сафронова Е.Ю., Воробьев А.А., Латышевская Н.И. и др. Дирофиляриоз в Волгоградской области – новое заболевание региона // Там же. – 2004. – № 2. – С. 51-54.

13. Супряга В.Г., Цыбина Т.Н., Денисова Т.Н. и др. Первый случай диагностики дирофиляриоза по обнаружению микрофилярий в пунктате подкожной опухоли человека // Там же. – 2004. – № 4. – С. 6-8.

14. Супряга В.Г., Старкова Т.В., Сабгайда Т.П. и др. Изучение дирофиляриоза человека в России // Основные достижения и перспективы развития паразитологии. – М., 2004. – С. 304-306.

15. Авдюхина Т.И., Лысенко А.Я., Супряга В.Г., Постановова В.Ф. Дирофиляриоз органа зрения: реестр и анализ 50 случаев в Российской Федерации и странах СНГ // *Вест. офтальмол.* – 1996. – № 3. – С. 35-39.

16. Супряга В.Г., Старкова Т.В., Короткова Г.И. Клинический и паразитологический диагноз дирофиляриоза человека // Мед. паразитол. и паразитарные болезни. – 2002. – № 1. – С. 53-55.

17. Струков А.И., Кауфман О.Я. Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни. – М., 1989. – 184 с.

18. Профилактика дирофиляриоза: Методические указания 3.2.1880-04. – МЗ России. – М., 2004.

19. Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации: СанПиН. 2.1333-03. – МЗ России. – М., 2003. – С. 42-43.

© Дябіна Т.А., Усова С.В., Козлов В.С., 2006
УДК 616-008.9+616-079.4+616.36-002

Т.А. Дябіна, С.В. Усова, В.С. Козлов

ВИПАДОК ХВОРОБИ ВІЛЬСОНА, ПОМИЛКОВО ПРИЙНЯТИЙ ЗА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Кримський медичний університет ім. С.І. Георгієвського,
Республіканська дитяча клінічна інфекційна лікарня

Хвороба Вільсона – досить рідкісне захворювання, однак від 6 до 12 % фульмінантного перебігу гепатитів пов'язують саме з порушенням обміну міді й відкладенням в печінці.

Диференційний діагноз хвороби Вільсона тільки за клінічними проявами досить складний. Відрізнити гострий перебіг хвороби Вільсона-Коновалова від гострого або хронічного вірусного гепатиту практично неможливо.

Наводимо власне спостереження хвороби Вільсона у дитини віком 12 років, яка раніше повністю вважалася здоровою, з фульмінантним перебігом захворювання та летальним вислідом.

Сподіваємося, що наведені дані виявляться корисними для лікарів багатьох спеціальностей: гастроентерологів, інфекціоністів, педіатрів, терапевтів і послугують поліпшенню якості лікувальної роботи.

Хлопчика 12 років спрямовано дільничним лікарем у стаціонар дитячої інфекційної лікарні з діагнозом «гепатит А».

При ушпиталенні скаржився на млявість, підвищення температури тіла до 37,2 °С, здуття живота, іктеричність склер, темну сечу.

Зі слів матері, захворювання розпочалося 3 дні тому, коли вона помітила у хлопчика здуття живота. У зв'язку з «метеоризмом» звернулися в поліклініку. Було проведено обстеження: загальні аналізи крові й сечі – без патології; УЗД органів черевної порожнини – без особливостей. Наступного дня у дитини з'явилася темна сеча, через що хлопчика було повторно оглянуто педіатром. Проведено експрес-тест на виявлення антигенів гепатитів В і С, результат негативний. Направлено на госпіталізацію.

З анамнезу: ріс і розвивався нормально. Нічим не хворів. Активно займався спортом – плаванням і гірським велоспортом під керівництвом батька-тренера. З підвищеними фізичними навантаженнями справлявся добре. За останні 8 міс. травм, операцій та парентеральних втручань не було, зуби не лікував, не видаляв. Кров та її похідні ніколи не переливалися. У родині всі здорові. У контакті з інфекційними хворими в школі не був.

Стан при госпіталізації розцінено як середньотяжкий.

Помірно млявий, апетит знижений. У контакт вступав охоче, адекватний. Неврологічний статус без відхилень. При об'єктивному дослідженні встановлено: шкірні покриви субіктеричні, чисті, на лівому плечі 2 елементи у вигляді дрібних зірчастої форми плям. Склери також субіктеричні. Долоні й стопи яскраво рожеві. Дихання везикулярне. Тони серця голосні, ритмічні. Живіт у положенні стоячи різко збільшений у розмірах, лежачи – у положих місцях черевної порожнини визначалося укорочення перкуторного звуку. Незначно розширені вени на передній черевній стінці справа. Печінка пальпувалася на 4 см нижче від краю реберної дуги, щільна, безболісна, гладка. Селезінка на 2 см нижче від краю ребра. Сеча темна, діурез достатній. Випорожнення сформовані, 1 раз на добу, знебарвлені.

Діагноз: «Гепатит А? Хронічний гепатит (В, С)? Цироз печінки. Асцит».

Терміново повторно направлений на УЗД органів черевної порожнини: печінка – ехоструктура дифузно-зерниста, ехогенність підвищена. Жовчні протоки не розширені, ворота вільні, діаметр v. portae 12 мм. Селезінка – ехогенність підвищена, структура однорідна. У черевній порожнині визначається вільна рідина.

Висновок: Дифузні зміни в паренхімі печінки (гепатит), УЗ-ознаки портальної гіпертензії. Асцит. Лівобічний гідронефроз.

Консультація доцента: наявність різко збільшеного живота, розширених вен передньої черевної стінки, пальмарно-плантарної еритеми, телеангіектазій, різко збільшеної печінки, спленомегалії, асциту, набряків ніг, УЗ-ознак портальної гіпертензії, що свідчить про цироз печінки. Виключити хронічні гепатити В, С і Д.

Обстеження:

Загальний білірубін 71,5 (прямий – 32,2, непрямої – 39,3) мкмоль/л, АлАТ 4,1, АсАТ 2,0 ммоль/(л×год), тимолова проба 7 од., загальний білок 53 г/л, креатинін 0,058 ммоль/л, активність лужної фосфатази 6 642 ммоль/л, час зсідання крові за Сухаревим 4'30"-4'45". Загальний аналіз сечі – без патології.

Загальний аналіз крові: ер. 3,8 Т/л, Нб 119 г/л, тромбоцити 269 Г/л, лейкоц. 10,3 Г/л, п. 6 %, с. 64 %, лімф. 27 %, м. 3 %.

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

Серологічне дослідження крові на маркери гепатитів методом ІФА: Ab HAV IgM, Ab HCV, HBs Ag, Ab HBcor IgM, Ab HBcor IgG, Ab HDV – негативні.

За результатами лабораторного обстеження діагноз вірусного гепатиту було знято і дитину переведено до Республіканської дитячої клінічної лікарні для продовження обстеження й лікування.

Надалі проводився диференційний діагноз між хронічним гепатитом невстановленої етіології, кардитом, пухлиною печінки, туберкульозом, лімфопроліферативним процесом, системним захворюванням сполучної тканини.

Стан хворого прогресивно погіршувався. Наростала інтоксикація, посилилася жовтяниця, печінка збільшилася до +6 см з-під краю реберної дуги. З'явилося вкорочення перкуторного звуку в нижніх відділах легень, приглушеність тонів серця й розширення межі відносної серцевої тупості.

Рентгенографія органів грудної порожнини виявила гомогенне затемнення в нижньому легенево-молочному полі справа, синус не простежувався.

При проведенні плевральної пункції отримано 1 000 мл випоту, злегка забарвленого кров'ю.

Лапароскопія: виявлено велику кількість асцитичної рідини – до 2 л, прозорої, жовтого кольору. Печінка щільна, жовто-коричневого кольору, горбиста.

ФГС: поверхневий антральний гастрит. Даних про варикозне розширення вен стравоходу немає.

СРБ – негатив. АСЛО – 0 мкмоль.

Мієлограма без патології.

Консультація окуліста: передні відділи очей не змінені, очне дно – межі дисків зорових нервів стушовані, судини звивисті, вени широкі.

Огляд кардіолога: даних за панкардит немає.

Огляд фтизіатра: у дитини з гідротораксом, гідроперитонеумом, гепатолієнальним синдромом даних за активний туберкульоз немає.

Від проведення пункційної біопсії печінки батьки відмовилися.

Проведене лікування: дегідратаційна (верошпірон), дезінтоксикаційна терапія (глюкоза 5 %, альбумін, плазма, реосорбілакт), глюкокортикоїди, гепатопротектори (глутаргін, гептрал), дуфалак, ліпоєва кислота, аципол, ентеросорбенти.

За наполегливою вимогою батьків через два тижні перебування у стаціонарі виписаний додому, для наступної консультації в московській клініці. У м. Москва в клініці Філатова хлопчика було проконсультовано академіком В.А. Таболіним й обстежено на порушення обміну міди. Результати поки не відомі. Дитина повернулася для продовження лікування. Додатково призначено 0,5 % сульфату цинку по 5 крапель 1 раз на добу.

Однак стан хворого продовжував погіршуватися, що проявлялося різким занепокоєнням, у контакт не вступав, наросли явища енцефалопатії.

З боку лабораторних даних: зростання вмісту загального білірубину до 295,2 (прямий 139,2, непрямий 156) мкмоль/л; активність трансаміназ зменшилась (АлАТ 1,8, АсАТ 0,87 ммоль/л год). Знизилась кількість тромбоцитів до 128 Г/л; гемоглобін до 86 г/л, еритроцитів 2,8 Т/л. У сечі з'явилися свіжі еритроцити до 20 у полі зору. Час кровотечі становив 2 хв 15 с. Протромбіновий індекс 54 %. Фібриноген А 1,76 г/л.

У зв'язку з появою ознак ДВЗ-синдрому переведено до реанімаційного відділення.

У лабораторії біохімії НДІ медицини праці Російської АМН у сечі хворого виявлено більше ніж чотириразове збільшення вмісту міді – 274,1 мкг/л (норма менше 50 мкг/л). Визначити рівень церулоплазміну було неможливо.

Повторний огляд окуліста виявив на рогівці біля німба справа і зліва пігментоване кільце, більш виражене від 17 до 19 год у нижньому відділі рогівки. По периферії очного дна – пігментовані вогнища. Висновок: Кільце Кайзера-Флейшера.

На підставі підвищення вмісту міді в сечі та виявлення на рогівці кільця Кайзера-Флейшера було поставлено остаточний діагноз: хвороба Вільсона-Коновалова (автосомно-рецесивний тип успадкування), гострий перебіг, цироз печінки, портальна гіпертензія, анасарка.

Стан хворого на момент встановлення діагнозу (через місяць від початку хвороби) був вкрай тяжким. Наростали ознаки печінкової недостатності (розміри печінки скоротилися до +2 см), підсилилася жовтяниця (загальний білірубін збільшився до 315 мкмоль/л, переважно за рахунок непрямой фракції (180 мкмоль/л).

Надзвичайно виразності досяг геморагічний синдром, що виявлялося повторними сильними носовими кровотечами, кровоточивістю з місць ін'єкцій.

Протромбіновий індекс знизився до 11 %, потім до 0. Фібриноген А – 0. Тромбоцити 100 Г/л. ЧЗК 23 хв.

Незважаючи на проведену інтенсивну терапію, настав летальний вислід. Безпосередньою причиною смерті стала масивна легенева кровотеча, що розвинулася за рахунок гіпокоагуляції.

Таким чином, у раніше практично здорової дитини гостро розпочалася хвороба Вільсона, що набула фульмінантного перебігу.

- Об'єктивні труднощі клінічної діагностики й неможливість проведення в умовах міської лікарні спеціальних лабораторних досліджень (визначення церулоплазміну й міді) призвели до несвоєчасного встановлення правильного діагнозу хвороби Вільсона.

- Мав місце низький професіоналізм офтальмолога, що проводив перший огляд рогівки і не виявив у хворого змін у вигляді кільця Кайзера-Флейшера.

- Внаслідок пізньої діагностики вчасно не було призначено специфічного «антидотного» лікування цинком у необхідних дозах.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Зазначені недоліки навряд чи змогли б вплинути на результат захворювання через пізнє звернення хворого за медичною допомогою.

Як відомо, хвороба Вільсона – аутосомно-рецесивний спадковий розлад обміну міді, що призводить до надлишкового відкладання цього елемента у внутрішніх органах (печінці, рогівці, головному мозку та ін.). Основою захворювання є порушення виділення міді з жовчю. Внаслідок надлишкового накопичення міді підвищується продукція вільних радикалів й ушкоджуються тканини.

Хвороба Вільсона проявляється різноманітними симптомами. Найчастіше виявляються ознаки ураження печінки (хній характер варіює від картини гострого гепатиту й фульмінантно печінково недостатності до хронічного гепатиту й цирозу), а також гемолітична анемія та нервово-психічні розлади.

Ознаки ураження печінки можуть виявитися у пацієнта в будь-якому віці, але найчастіше хвороба Вільсона маніфестує у віці 8-18 років. Однак цироз печінки може виявлятися й у дітей віком до 5 років.

Діагноз хвороби Вільсона звичайно ґрунтується на таких клінічних симптомах, як виявлення кільця Кайзера-Флейшера й типових неврологічних проявів, а також на лабораторних даних – зниження рівня сироваткового церулоплазміну, підвищення вмісту міді в печінці, збільшення добово екскреції міді із сечею. Діагноз може бути встановлено на підставі будь-яких двох з перерахованих ознак.

Гострий гепатит при хворобі Вільсона не відрізняється від інших гострих захворювань печінки. Перебіг хвороби може швидко прогресувати, нагадуючи гостру печінкову недостатність.

Велика кількість депоновано міді вивільняється з некротизованих гепатоцитів та індукує розвиток глибоко гемолітично анемії, що ускладнює гостре ураження

печінки. Комбінація таких проявів, як анемія, виражена жовтяниця й відносно низька активність амінотрансфераз, повинна насторожувати щодо гострого перебігу хвороби Вільсона.

Крім того, це захворювання може перебігати й у формі хронічного гепатиту, що складно відрізнити від хронічного гепатиту іншої етіології. Часто кільце Кайзера-Флейшера відсутнє, а рівень церулоплазміну в плазмі крові залишається в межах норми.

Досить ефективним лікувальним заходом є довгочасне застосування D-пеніциламіну (трієнтину) або цинку. Для більшості пацієнтів застосування цинку (75-250 мг/добу ацетату цинку) є досить дешевим і безпечним методом лікування [1-5].

Література

1. Игнатова Т.М., Ильина Н.А., Потапова А.В., Юсов С.П. Висцеральные проявления болезни Вильсона-Коновалова: (Анализ 22 наблюдений) // Клин. медицина. – 1995. – № 6. – С. 23-26.
2. Широкова Т.А. Иммуногенетические и иммунологические аспекты гепатоцеребральной дистрофии (болезни Вильсона-Коновалова): Автореф. ... канд. мед. наук. – СПб, 1998. – 23 с.
3. Рубис И.Р., Павлова О.В., Кожина О.Г. Случай болезни Коновалова-Вильсона в практике гастроэнтеролога // Сиб. журн. гастроэнтерологии и гепатологии. – 1999. – № 8. – С. 77-78.
4. Ференси П. Гемохроматоз и болезни Вильсона // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2001. – № 4. – С. 64-66.
5. Маршал В.Д. Клиническая биохимия: Пер. с англ. / Под ред. Н.И. Новикова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Бином; СПб.: Невский Диалект, 2002. – 383 с.

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

© Колектив авторів, 2006
УДК 616.988.25:636.2

**В.С. Копча, Н.А. Васильєва, Н.Ю. Вишневська,
Є.Ю. Голик, П.В. Комар, Н.О. Сапищук**

КОРОВИЙ ЕНЦЕФАЛІТ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,
Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги

За 5 місяців 2006 р. рівень захворюваності на кір в Україні зріс, порівняно з аналогічним періодом минулого року, в 593 рази [1] і становив 62,07 випадку на 100 тис. населення. Зокрема, у Тернопільській області за перші 5 місяців 2006 р. було офіційно зареєстровано майже 1 000 захворювань на кір (85,9 на 100 тис. населення), у той час як за цей же період минулого року не було жодного, а за цілий 2005 р. – лише 3 випадки. Більшу частину хворих склали дорослі люди, передусім студенти.

Різке підвищення рівня зазначено захворюваності значною мірою пов'язуємо не тільки з природною періодичністю кору, а й з тим, що з 17.05.2005 р. вступив у дію наказ МОЗ України № 188 «Про затвердження інструкції щодо організації епідеміологічного нагляду за кором», згідно з яким усі спорадичні випадки кору вимагають обов'язкового лабораторного підтвердження (виявлення щонайменше чотириразового наростання титру антитіл у парних сироватках). Значна частина практикуючих лікарів сприйняла наказ як заборону діагностувати кір, підміняючи цей діагноз донедавна некерованою «краснухою», неіснуючою «коровою краснухою», а частіше виставляючи «ГРВІ», «аденовірусна інфекція», «пневмонія», або й взагалі неінфекційну групу алергічних дерматитів тощо. Відтак донедавна офіційний рівень захворюваності на кір був штучно різко занижений.

З іншого боку, велика кількість захворілих, передусім серед старших вікових груп, пояснюється значним зниженням імунітету через 10-15 років (за деякими даними – вже через 2-4 роки) після імунізації. Тож у нинішній епідемії кору в Україні уможливорюються випадки серйозних, хоча й нечастих ускладнень цієї хвороби.

Відомо, що ураження нервової системи при кору (специфічний коровий енцефаліт і вторинний бактерійний менінгіт), за статистикою, розвиваються досить рідко (1:1 000), однак спеціальні методи дослідження дозволяють дійти висновку, що корове запалення мозку трапляється набагато частіше, ніж діагностується, тим більше, що спинномозкова рідина часто залишається

нормальною. Ознаки енцефаліту частіше з'являються через тиждень після появи висипу, хоча можуть розвинутися й пізніше (через 2-3 тиж.). Знову підвищується температура тіла, помітні прояви загальної інтоксикації, сонливість, загальмованість, іноді втрата свідомості. На фоні грубих загальнономозкових симптомів інсультоподібно розвиваються вогнищеві симптоми за рахунок ураження пірамідно, екстрапірамідно системи, мозочку, а також черепних нервів: паралічі кінцівок, гіперкінези, атаксія, ністагм, втрата зору (амавроз), ураження мімічних м'язів. У спинномозковій рідині виявляють короточасне підвищення тиску і лімфоцитарний плеоцитоз.

Причинами розвитку корового енцефаліту вважають безпосередній вплив вірусу на тканину мозку [2], а також вироблення антитіл проти клітин хворого, що мають на своїй поверхні вірусні антигени (зокрема, змінений мієлін), тобто алергічний енцефаломієліт набуває характер автоімунності, спричинено Т-клітинами [3].

При коровому енцефаліті відзначається висока летальність (до 25 %), після перенесеного захворювання нерідкі залишкові явища у вигляді рухових розладів, судомних нападів, зниження інтелекту, гіпоталамічного синдрому [4].

У перші 5 місяців цього року в Тернопільській області було зареєстровано 7 випадків корового енцефаліту, 3 з яких розвинулися у дітей до 16 років, 2 – у 16-річних підлітків, а решта 2 – у дорослих віком 22 і 28 років. На щастя, усі випадки мали сприятливий вислід. Наводимо одне з наших спостережень.

Хворий Б.В., 20 р., мешканець Івано-Франківської області, студент, медична карта стаціонарного хворого № 2-351-381, госпіталізований в інфекційне відділення Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги 9.04.2006 р. зі скаргами на підвищення температури тіла до 38,8 °С, загальне нездужання, біль голови, нежить, кашель, висипання на шкірі обличчя, верхньої частини тулуба і рук.

Захворів гостро 4.04, коли з'явилися ознаки інтоксикації та катару верхніх дихальних шляхів. Невдовзі поси-

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

лився нежить, інтенсивнішою стала гіперемія кон'юнктив, особливо турбував грубий «гавкаючий» кашель. 9.04, після того, як температура тіла дещо знизилась, на обличчі та шиї з'явилися численні невеликі папули (близько 2 мм), оточені неправильно форми плямами (діаметр кожної плями більше 10 мм). Елементи висипу поширювалися донизу, зливались, утворюючи складні фігури з фестончатыми краями. Знову наросла гарячка до фебрильних цифр, різко посилювалася біль голови. Місцями на шкірі грудей і спини були помітні петехії. На підставі епідеміологічних (хворий вчиться в університеті та проживає у студентському гуртожитку – осередку кору) і типових клінічних даних (інтоксикаційний синдром; триада Стімсона – кон'юнктивіт, нежить, кашель; етапність плямисто-папульозного висипання) діагностовано кір з вираженим інтоксикаційним синдромом, а хворий був госпіталізований. Однак лікар приймального відділення, яка і далі «вела» цього пацієнта, не звернула особливої уваги на багаторазове блювання у хлопця, яке тривало 3 дні поспіль. Хворому була призначена звичайна дезінтоксикаційна, патогенетична та симптоматична терапія (внутрішньовенне уведення 200 мл реосорбілакту, 400 мл 5 % розчину глюкози, 400 мл 0,9 % хлориду натрію, циклоферон 12,5 % 2 мл внутрішньом'язово за схемою, вітаміни, церукал у таблетках по 10 мг 3 рази на добу). Видимого ефекту таке лікування не дало і зранку 11.04 хворий раптово знепритомнів, з'явилися спочатку тимчасові, а невдовзі – постійні генералізовані клоніко-тонічні судоми. Артеріальний тиск впав до 60 і 0 мм рт. ст. Була виявлена ригідність м'язів потилиці до 3 см. На основі цих ознак було діагностовано коровий енцефаліт, церебральну кому II-III ступеня, а пацієнта переведено у відділення анестезіології та інтенсивної терапії для забезпечення реанімаційних заходів.

Ургентно консультований невропатологами, які встановили такий діагноз: «Кір, типова форма, тяжкий ступінь. Енцефаломієліт, набряк мозку, декортикаційна ригідність. Церебральна кома II-III ступеня». Було призначено метипред 1,0 г/добу внутрішньовенно на 200 мл фізрозчину натрію хлориду, лаферон 3 млн ОД 2 рази на добу внутрішньом'язово, нормальний людський імуноглобулін по 50 мл/добу, цефтриаксон у добоовій дозі 2 г, седативні препарати (сибазон, оксибутират натрію), дезінтоксикаційну (добовий об'єм 1200 мл) і дегідратаційну терапію (маннітол, лазикс). Узв'язку з наростаючими проявами гострої дихальної недостатності центрального генезу хворий був переведений на штучну вентиляцію легень.

12.04 повторний консилиум невропатологів, інфекціоністів, анестезіологів-реаніматологів: фотореакція зіниць пригнічена, стан за шкалою Глазго 4-5 балів, ригідність м'язів потилиці 2-3 см, симптом Керніга 45° з обох боків, рефлекси рук і ніг пригнічені, на больові подразники не реагує. Під час санації бронхів розвиваються судомні зведення рук і ніг. Пацієнт перебував у стані гібернації. ЧСС 123 за 1 хв. Час-

тота пульсу 72 за 1 хв, дефіцит пульсу – 60. Артеріальний тиск коливався від 60 і 30 мм рт. ст. до 120 і 70 мм рт. ст. Сатурація 98-99 %. У задньо-базальних відділах легень на фоні апаратного дихання чути дрібнопухирчасті вологі хрипи. Діагноз: «Коровий енцефаліт. Церебральна кома II ступеня». До лікування додано свіжозаморожену плазму, 200 мл 4 % розчину натрію гідрокарбонату, 400 мл 15 % розчину манніту.

Незважаючи на масивну седацію (12-16 мл сибазону на добу), хворий постійно перебував у стані психомоторного збудження.

13.04. непритомний, однак відзначена деяка позитивна динаміка: корова висипка зблідла, змінившись лущенням, менінгеальних знаків немає, домінували згинальні судоми. Діурез становив 1100-2000 мл (через катетер), манніт було відмінено. У пацієнта встановилося самостійне дихання, узв'язку з чим був відключений від апарату штучного дихання.

14.04. дихання спонтанне. Частота пульсу 56 за 1 хв, артеріальний тиск 120 і 80 мм рт. ст. ЕКГ – ритм синусовий, неправильний. Вольтаж зубців знижений. Ішемія передньо-перегородкової ділянки, лівого шлуночка, переваження правих відділів серця. Рентгенографія органів грудної порожнини – базально посилений фіброзно деформований легеневиї малюнок. Корені легень фіброзні. Нижня частка правої легені рівномірно затемнена. Синуси вільні. Серце – положення і конфігурація не змінені.

Почав виконувати прості інструкції, давати адекватні ствердні або заперечні відповіді. До лікування додано: офлоксацин 100 мл внутрішньовенно двічі на добу, флуконазол 100 мл внутрішньовенно 1 раз на добу. Дозу метипреду було зменшено до 500 мг/добу. Консультований кардіологом: «не виключений вірусний міокардит, нейрогенна кардіоміопатія?».

15.04 хворий притомний, адекватні осмислені відповіді, однак активне ковтання неможливе. Метипред відмінено. Узв'язку з ознаками правобічної нижньочасткової застійної пневмонії продовжувалося лікування цефтриаксоном та офлоксацином, додано сульфоксамфоксін, атропін.

16.04 стан пацієнта оцінений як середньотяжкий, фізикальні ознаки двобічної нижньочасткової нозокоміальної пневмонії.

17.04 зберігалася різка кволість, пацієнт притомний, здатний їсти і пити. Сечовипускання, дефекація самостійні, контрольовані. Для продовження лікування хворий був переведений в інфекційне відділення.

Загальний аналіз крові: ер. 4,25-4,12 Т/л, Hb 139-146 г/л, кольоровий показник 1,0, лейкоц. 7,5 (9.04) – 20,8 (14.04) – 3,5 Г/л (17.04), еоз. 0 %, п. 34 (9.04) – 18 % (17.04), с. 47 (9.04) – 54 % (17.04), л. 14 (9.04) – 28 % (17.04), м. 4 (9.04) – 0 % (17.04). ШОЕ 5 мм/год. Загальний аналіз сечі (9.04): ер. 40-45 свіжі, лейкоц. 1-2 в полі зору, білок 0,091 г/л

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

(9,04), 17.04 – без суттєвих змін.

Біохімічний аналіз крові без суттєвих змін: білірубін 17,18 мкмоль/л, активність АлАТ 0,47, АсАТ 0,66 ммоль/(л×год), тимолова проба 2,2 од. мутності, глюкоза 5,6 ммоль/л, загальний білок 67,74 г/л, α -амілаза крові 19,2 г/(л×год), α -амілаза сечі 34,0 г/(л×год).

Коагулограма: протромбінова активність 88,2 %, тромботест IV ступеня, фібриноген 2,66 г/л.

Кінцевий діагноз: «Кір, тяжкий ступінь. Геморагічна форма. Коровий енцефаліт, період ранньої реконвалесценції. Двобічна нижньочасткова нозокоміальна пневмонія. Легенева недостатність I ступеня».

У зв'язку з категоричним наполяганням батьків для подальшого лікування пацієнт був скерований в інфекційне, а після 10-го дня від початку висипань – у неврологічне відділення ЦРЛ за місцем проживання.

У цілому хворий пробував у стаціонарах 18 днів і був виписаний з повним одужанням. Протягом 2 міс. диспансерного спостереження відхилень з боку нервової, серцево-судинної і дихальної систем не виявлено. Успішно здав екзаменаційну сесію в університеті.

Таким чином, наведений витяг демонструє особливо тяжкий перебіг кору в дорослої людини і можливість розвитку специфічного енцефаліту не тільки у період згасання висипки, але й у перші дні хвороби. Клінічні прояви ураження центральної нервової системи можуть бути дуже незначними, обмежуються іноді лише болем голови і непереконливими менінгеальними знаками, у тому числі «немотивованим» блюванням.

Насамкінець наведемо деякі факти.

- Із 1974 р. (старт програми розширеної імунізації, розроблено ВООЗ) у всьому світі захворюваність і летальність, пов'язана з кором, знизилася зі 100 млн випадків і 5,8 млн летальних вислідів у 1980 р. до 44 млн випадків і 1,1 млн летальних вислідів у 1995 р. Незважаючи на останні досягнення в охопленні населення імунізацією, кір залишається однією з провідних причин дитячої смертності у країнах, що розвиваються. На цю інфекцію припадає біля 10 % всіх летальних вислідів серед дітей віком до 5 років з недостатнім живленням [5].

- Кір може призводити до розвитку таких ускладнень, як енцефаліт, інфекції середнього вуха, ларинготрахеїт, пневмонія і гастроентерит. Після перенесеного корового енцефаліту може зберігатися мала мозкова дисфункція і спостерігатися затримка розумового розвитку. Вважають, що частота розвитку корового енцефаліту складає приблизно 1 на 1 000 зареєстрованих випадків кору (0,1 %) [6]. Однак, за нашими даними, у період епідемічного підвищення рівня захворюваності, енцефаліт ускладнює перебіг кору значно частіше – у більше як 0,7 % хворих. На ризик розвитку тяжких ускладнень приблизно однаковою мірою

наражаються не тільки діти, але й підлітки та дорослі люди.

- Досі триває обговорення частоти і значення небезпечних реакцій, пов'язаних з вакцинацією проти кору, таких як асептичний менінгіт, синдром Гійєна-Барре і запальні захворювання товстої кишки [7].

- У дослідженні популяції, проведеному в Сенегалі, було виявлено, що у невакцинованих дітей, які перенесли інфекцію, показник летальності був нижчий порівняно з вакцинованими, однак захворілими на кір, особами [8].

- Специфічне лікування кору не розроблене. Активна імунізація живою коровою вакциною формує достатньо стійкий імунітет. У розвинених країнах коровий компонент входить до складу комбінованої вакцини MMR (вакцина проти кору, краснухи і паротиту), яку вводять дітям віком 15-18 міс. з подальшою одноразовою ревакцинацією в 6 років. У країнах, що розвиваються, з високим природним рівнем захворюваності дітей до 1 року вакцинація живою коровою вакциною може проводитися дітям віком 6-9 міс. з подальшою плановою ревакцинацією [6].

Практичні рекомендації

- Пасивна імунізація імуноглобуліном рекомендована для осіб, сприйнятливих до кору, й людей з високим ризиком розвитку тяжкої або фатальної інфекції (діти з порушеннями клітинної ланки імунітету чи зловласними новоутвореннями). З метою екстреної профілактики не пізніше, ніж 6 днів з моменту контакту з хворим на кір, допускається введення імуноглобуліну людини (нормального або протикорового) [5].

- Препарати внутрішньовенного імуноглобуліну є дериватами значного пула донорів і містять IgG-антитіла проти широкого спектру нормальних людських білків, а також антиідіотипічні антитіла, які спрямовані проти Fab-зв'язаних регіонів цих автоантитіл [9, 10]. Враховуючи наявність автоімунного компонента в патогенезі корового енцефаліту, таким хворим доцільно призначати зазначені препарати.

- За небезпеки виникнення внутрішньохворобного спалаху кору серед медпрацівників економічно вигідніше виявляти неімунізованих осіб та вакцинувати тільки їх, а не весь потенційно сприйнятливий до кору медичний персонал [7].

Література

- http://www.ng.ru/events/2006-03-05/10_infection.html
- Постовит В.А. Детские капельные инфекции у взрослых. – СПб: Теза, 1997. – 391 с.
- Кохан І. Імунологія. – Ки в-Торонто: Кобза, 1994. – 444 с.
- Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: У 3 т. – Ки в: Здоров'я, 2003. – Т. 3. – 848 с.

5. CDC/MMWR. Recommendations and Reports. Measles eradication: Recommendations from a meeting cosponsored by the WHO, the PAHO, and CDC. – 1997. – V. 46. – P. RR-11.

6. World Health Organization. Expanded programme on immunization-accelerated measles strategies // Wkly Epidemiol. Rec. – 1994. – V. 69. – P. 229-234.

7. Mendelson G.M., Roth C.E., Wreghitt T.G. et al. Nosocomial transmission of measles to health care workers. Time for a national screening and immunization policy for NAS staff? // J. Hosp. Infect. – 2000. – V. 44. – P. 154-155.

8. Aaby P., Samb B., Andersen M., Simondon F. No long-term excess mortality after measles infection: a community study from Senegal // Am. J. Epidemiol. – 1996. – V. 143. – P. 1035-1041.

9. Dalakas M.C. Intravenous immune globulin therapy for neurologic diseases // Ann. Intern. Med. – 1997. – V. 126, N 9. – P. 721-730.

10. Васильєва Н.А. Імуноглобулін для внутрішньовенного введення: використання, механізм дії, ускладнення // Інфекційні хвороби. – 1999. – № 1. – С. 42-47.

© Лобода В.Ф., Кабакова А.Б., Кінаш М.І., Синицька В.О., 2006
УДК 616.34-008.13-053.2

В.Ф. Лобода, А.Б. Кабакова, М.І. Кінаш, В.О. Синицька

СКЛАДНОСТІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ДІАРЕЙНОГО СИНДРОМУ ДІТЕЙ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,
Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня

Діарейний синдром (ДС) у дітей, особливо раннього та молодшого віку, займає чільне місце у структурі патології. Перед педіатром, сімейним лікарем за наявності пацієнта з діареєю стоїть декілька запитань: 1) яке походження цього синдрому? 2) де обстежувати та лікувати цю дитину? 3) призначати антибактерійну терапію чи ні?

Найчастіше ДС розвивається внаслідок невідповідності жи ферментним системам дитини (якісна чи кількісна), інфекційних захворювань кишечника, спадкових ферментопатій (прояв синдрому мальабсорбції спадкового генезу). Для постановки попереднього діагнозу необхідно детально зібрати анамнез (спадковий, харчовий, розвитку захворювання у конкретно дитини), уважно оглянути, звернути увагу на якісний та кількісний характер випорожнень (табл. 1).

Первинне обстеження хворого бажано проводити в інфекційно-діагностичному відділенні та не поспішати з призначенням антибіотиків.

Ми звернули увагу, що останнім часом виникають помилки при діагностиці такого захворювання, як целиакія (глютенова ентеропатія, хвороба Гі-Гертера-Гейбнера) на різних етапах, що спонукає до багаторазового неефективного лікування пацієнта в різних лікувальних закладах. Призначена терапія не дає позитивних результатів, а призводить до виснаження дитини, поліпрагмації, значних матеріальних затрат.

Целиакія – це хронічне генетично детерміноване захворювання, при якому спостерігається стійка непереносність глютену (білка клейковини злакових), розвиток атрофії оболонки тонкої кишки і клініки синдрому мальабсорбції [1-4]. За даними різних авторів, поширеність целиакії коливається в межах від 1:500 до 1:5 000 [3, 5, 6], що передусім пов'язано з методами діагностики цієї патології. Тобто, глютенічна ентеропатія є поширеною патологією, але до цього часу залишається складною для діагностики і лікування.

Наводимо випадки діагностики та лікування целиакії у дітей.

Випадок 1. Дівчинка С., 1 рік 11 міс., поступила в реанімаційний відділ клінічної лікарні 05.05.05 р. у важкому стані зі скаргами матері на відсутність апетиту, виражену загальну слабкість, втрату маси, набряки, зменшення діурезу.

Анамнез хвороби: дитина захворіла в першій декаді березня 2005 р., коли вперше з'явилися розлади випорожнень (рідкі, смердючі, неперетравлені), 3-4 рази на добу, які були родичами пов'язані з прорізуванням зубів. За медичною допомогою не зверталися. Дитина отримувала відвари трав, проте загальний стан погіршувався. Госпіталізована в інфекційно-діагностичне відділення обласної дитячої клінічної лікарні, де лікувалася з 31.03 до 08.04.05 р., клінічний діагноз: «Гастроентеральна ферментопатія. Ацетонемічний стан. Дисбактеріоз кишечника III ступеня. Дефіцитна анемія, легка форма».

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Таблиця 1

Диференційні клініко-діагностичні критерії діарей різного генезу

Критерій	Функціональна ентеропатія	Діарея інфекційного генезу	Спадкова гіполактазія	Целиакія
Причини діареї	Кількісна та якісна невідповідність жиру та ферментів органів травлення	Бактерійні та вірусні агенти	Дефіцит ферменту лактази	Непереносність глютену злакових
Тривалість захворювання	Від декількох годин до декількох днів	Залежить від збудника, своєчасності початку лікування	Залежить від часу переходу на безлактозну суміш	Залежить від часу переходу на безглютенове харчування
Оптимальний вік для дебюту патології	Під час введення прикормів, докормів (порушення правил введення)	У будь-якому віці, частіше в дошкільному	З перших тижнів життя	На 2-3-му році життя
Характер випорожнень	3-4 рази на добу, кашкоподібні, жовті, жовто-зелені з білими грудочками	Ентеритні або колітні (слиз, лейкоцити, еритроцити), залежать від збудника, ступеня тяжкості (3-10 і більше разів)	6 і більше разів, рідкі, пінисті, з різким кислим запахом	2-3 рази на добу, поліфекалія, світлі з жирним блиском, смердючі
Клінічні ознаки	Прояви ексікозу помірні, інтоксикації немає	Прояви ексікозу та токсикозу залежать від типу зневоднення та етіології	Загальні симптоми як при патології кишечника	Через декілька тижнів поступово розвивається дистрофія (відсутність підшкірно-жирової основи, різко знижені еластичність шкіри та тургор тканин), великий живіт, псевдоасцит, зменшується після дефекації, шкіра суха, в складках – пігментація, можуть бути набряки
Показання до антибактерійної терапії	Немає	При бактерійних діареях (сальмонельоз, шигельоз та ін.)	Немає	Немає
* При всіх діареях необхідно провести посів випорожнень на патогенну кишкову флору, зробити копрограму, за необхідності — дослідження на віруси.				

Лабораторні дані: Аналіз крові: еритроцити 3,0 Т/л, Нb 96 г/л, лейкоцити 5,1 Г/л, е. 1 %, п. 2 %, с. 44 %, лімф. 42 %, м. 11 %. Біохімічний аналіз крові: загальний білок 62,1 г/л, сечовина 2,8 ммоль/л, білірубін загальний 11,1 мкмоль/л, α -амілаза 27,8 г/лхгод. Аналіз сечі на ацетон (+++). Копрограма: гриби, міцелій на $\frac{1}{3}$ поля зору.

Проведене лікування: стіл № 2, силікс, дигестин, ацидофілюс, хілак, флюконазол, полівітаміни, інфузійна терапія.

Дитина виписана з лікарні з розладами випорожнень і через 3 дні госпіталізована в інфекційне відділення міської дитячої клінічної лікарні, де лікувалася з 11.04 по 21.04.2005 р. При вступі до стаціонару лікар відмічає явища ексікозу, значну кволість, анорексію, пастозність на нижніх кінцівках, тильних поверхнях кистей, різке зниження тургору тканин; дитина не ходила, не сиділа. В лабораторних дослідженнях привертав увагу загальний білок крові – 59 г/л, ацетон сечі ++. Бактеріологічне дослідження калу: *Proteus vulgaris* 10⁶/г. Виставлено діагноз: «Гастроентеритна ферментопатія аліментарного генезу. Токсико-дистрофічний стан. Дефіцитна анемія легкого ступеня. Рахіт II ступеня, підгострий перебіг, період стабілізації».

Проведено лікування: інфузійна терапія (5 % розчин глюкози, фізіологічний розчин, реосорбілакт, 4 % розчин хлористого калію, 10 % розчин альбуміну, преднізолон, ко-

карбоксилаза), цефотаксим 1 г на добу впродовж 7 днів внутрішньом'язово, дигестин, смекта, ацидофілюс, еспумізан, апілак. Стан хворої покращився: зникла пастозність, диспепсичні явища, 21.04.2005 р. виписана додому.

05.05.2005 р. дівчинка ушпиталена в реанімаційне відділення обласної дитячої клінічної лікарні, діагноз у першу добу «Інтоксикаційний стан неясної етіології. Анемія змішаного генезу».

При огляді відмічені тотальні набряки, відсутність підшкірно-жирового прошарку, навіть тілець Біша, з повною відсутністю всіх попередньо набутих навиків (дитина тільки лежала на спині), пролежні в ділянці куприка, гомілково-ступневих кісток. Від початку захворювання хвора втратила 5 кг маси тіла. На другий день (06.05.2005 р.) дівчинка консультована гастроентерологом, виставлений діагноз «Целиакія». Хвора переведена у профільний відділ, призначено адекватне лікування. У цей час гемоглобін був 73 г/л, загальний білок сироватки крові 46 г/л, посів калу – гриби роду *Candida* 10⁵/г, рН калу – 5,5.

Лікування: агліадинова дієта, суміш NAN кислоломолочна, з часом корекція білка сиром, м'ясним фаршем.

У перші 4 дні проводилося парентеральне введення амінолу, глюкози, через рот 1 % розчин соляної кислоти з пеп-

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

сином, пангрол 30 тис. ОД ліпази за добу впродовж 18 днів, далі 12 тис. ОД/добу – 6 діб, при виписці 6 тис. ОД/добу, ентерол-250, вітаміни групи В, АТФ, 1 % хлористий калій, силікс через рот і в клізмах (№ 5).

Пангрол-20 000 – новий поліферментний препарат, виготовлений зі свинячого панкреатину, який бере участь у процесі розщеплення жирів, білків, вуглеводів у травному каналі. Одна таблетка містить панкреатин свинячий з мінімальною активністю ліпази 20 000 ОД, амілази 12 000 ОД, протеази 900 ОД. Його застосовують при розладах кишечника, хронічному панкреатиті, муковісцидозі. Дозування препарату індивідуальне для кожного хворого та визначається лікарем відповідно до ступеня тяжкості розладу травлення. Не рекомендують перевищувати добову дозу, яка складає 15 000-20 000 ОД ліпази на кг маси тіла. Питання про тривалість лікування вирішує лікар залежно від перебігу недуги.

Набряки почали зменшуватися на 2-й день інфузійної терапії і зовсім зникли до 10-го дня перебування в стаціонарі (15.05.2005 р.). Після ліквідації тотальних набряків маса тіла ще зменшилася на 1 кг.

На 3-й день перебування у відділенні приєдналася вірусна інфекція, підвищилася температура тіла до 38,6 °С, яка утримувалася 3 доби. Призначені енгістол, антипіретики, сумамед на 5 днів. В кінці 5-го дня температура знизилася до 35,4 °С, на 5 днів призначається преднізолон 1 мг/кг маси на добу.

Стан дівчинки став покращуватися з 14.05.2005 р. (з 9-го дня перебування в лікарні). З'явився апетит, покращився психомоторний стан: не хоче тривало лежати, проситься на руки, цікавиться іграшками, але ще не сидить і не говорить. Випорожнення 2 рази на добу, сформовані, не кислі.

З 12-го дня починає сидіти і говорити, але дуже швидко втомлюється.

На 14-й день – стоїть при підтримці, проте швидко лягає. На 20-й день почала ходити за підтримки.

При повторному дослідженні крові білок становить 72 г/л (25.05).

Маса тіла при госпіталізації 10 кг, 14.05 – 9 кг, 30.05 – 10 кг, 02.06 – 10 кг 200 г, 02.06.2005 р. дівчинка виписана зі стаціонару з позитивною динамікою під нагляд дільничного педіатра. Батьки інформовані про причини хвороби, особливості харчування дитини.

Випадок 2. Хлопчик М., 1 рік 1 міс., 01.01.2006 р. поступив в обласну дитячу клінічну лікарню зі скаргами батьків на виражену слабкість у дитини, сонливість, блювання, відсутність апетиту, набряки на обличчі, животі, ногах, рідкі випорожнення після кожного прийому їжі.

Анамнез: дитина від першої доношеної вагітності, маса при народженні 2 900 г, на природному вигодовуванні до 5 міс., далі переведена на суміш «Малиш». В 7-місячному віці почалися розлади випорожнень, переводиться на суміш «Бєбі», рисову та гречану каші. В 9 міс. вводиться хліб, печиво, манна каша, на фоні яких з'являються зрідка блю-

вання та періодично рідкі випорожнення. З 9 до 11 міс. додавали супи з м'ясним фаршем, булку, цільне молоко. В 11 міс. блювання повторюється частіше, посилюється пронос, що батьки пов'язують з вживанням йогурту.

Перебував на лікуванні в інфекційному відділенні, звідки переведений в соматичний відділ міської дитячої клінічної лікарні, де перебував на обстеженні та лікуванні з 28.11 до 21.12.2005 р., був виставлений діагноз «Спадковий синдром мальабсорбції (непереносність лактози), ускладнений постінфекційним ентероколітом», виписаний з покращенням стану.

Вдома продовжував вживати хліб, манну кашу, молоко. Через 2 дні знову з'явилася блювота, світлі пінисті випорожнення у великій кількості з різким кислим запахом. 30.12.2005 р. з'явилися набряки на обличчі, животі, ногах. Батьки самостійно звернулися в дитячу лікарню.

При огляді стан дитини тяжкий, дуже кволий, виражений негативізм. Не сидить, не стоїть самостійно, дефіцит маси 20 % (8 600 г). Шкіра бліда, еластичність шкіри та тургор тканин знижені. Набряки на обличчі, передній черевній стінці, ногах (стегна, гомілки, стопи). Язик з білою осугою. Тони серця ослаблені, ЧСС 136 за 1 хв., ЧД 26 за 1 хв. Живіт великий, псевдоасцит. Випорожнення рідкі, сірі, смердючі, кислі, зі слизом, 5-6 разів на добу.

Загальний аналіз крові: ер. 4,0 Т/л, Hb 126 г/л, Ht 0,41, лейкоцити 13,3 Г/л, п. 7 %, е. 1 %, с. 52 %, лімф. 34 %, м. 6 %, тромбоцити 297 Г/л. Біохімічний аналіз крові: загальний білок 44 г/л, глюкоза 4,0 ммоль/л, сечовина 4,54 ммоль/л, креатинін 0,0482 ммоль/л, натрій 124,5 ммоль/л, калій 3,73 ммоль/л, кальцій 1,16 ммоль/л, амілаза 38,4 г/(лхгод). Копрограма: нейтральний жир (+++), слиз – багато. Виставлений клінічний діагноз «Целиакія».

Лікування: агліадинова дієта, суміш «Малиш», поступово корекція білка сиром, м'ясним фаршем. В перші три дні внутрішньовенно вводили амінол, 5 % глюкозу. В перші 9 днів одержував креон – 10 тис. ОД по 1/2 капсули 3 рази на день, з 10.01.2006 р. перейшли на пангрол 20 тис. ОД по 1/3 таблетки 6 раз на добу, 1 % розчин соляної кислоти з пепсином, хілак, ацидофілюс, вітаміни В₁, В₆, АТФ.

Позитивна динаміка відмічена через 3 дні: почали сходити набряки з обличчя, живота, на 8-9-й день – з гомілок, з 11-12-го дня – зі стоп. Маса тіла 09.01.2006 р. (9-й день) знизилася до 8 300 г, з 11-го дня почала наростати, в середньому на 58,5 г/добу. Загальний приріст маси за час перебування в лікарні (з 01.01 до 31.01.2006 р.) – 1 кг 200 г. На 6-у добу почав охоче їсти, цікавитися іграшками. На 10-й день – стан середньої тяжкості, активний, самостійно та тривало сидить, на огляд реагує спокійно. Шкіра блідо-рожева, випорожнення напівсформовані, кислий запах зник.

На 13-й день живіт у хлопчика незначно збільшений, м'який, печінка біля краю реберної дуги. Випорожнення 3

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

рази на добу, з них один раз сформовані, 2 рази – кашкоподібні, зі слизом. Сечопуск звичайний. З 26.01 стан дитини відносно задовільний, активний. Нормалізувався апетит, язик чистий. Випорожнення 2-3 рази на добу, кашкоподібні, невеликі домішки слизу. З 30.01.2006 р. – випорожнення сформовані, жовті, слизу немає.

Дитина виписана додому під спостереження лікаря на дозі пангролу 20 тис. ОД на добу.

Таким чином, целиакія (глютеніова ентеропатія) є поширеною в Європі, хронічною, генетично детермінованою хворобою. Діагноз виставляється, передусім, на основі даних анамнезу та характерних клінічних проявів, пізніше потребує гістологічного дослідження слизово оболонки тонкої кишки та серологічного обстеження.

Найчастіше помилки в діагностиці глютеніової ентеропатії допускаються при неповному зборі скарг, анамнезу хвороби, недооцінці клінічних даних в динаміці, особливо на перших етапах розвитку хвороби.

Основним методом лікування целиакії є позитивне безглютеніове харчування. З харчування виключаються злаки (крім рису, гречки, кукурудзи), а також продукти, які їх містять. При виведенні дітей зі стану гіпотрофії з метою замісно ферментативно терапії добре зарекомендував себе пангрол. В перші 2 тижні його дають в максимальній дозі, а пізніше, залежно від динаміки клінічної картини, зменшується на $\frac{1}{4}$ таблетки за тиждень, до підтримуючої дози. Курс лікування триває до 1,5-3 міс.

За час перебування дитини в стаціонарі батьки повинні бути інформовані про причину розвитку хвороби, переконані в необхідності безглютеніового харчування. Останнє зумовлює якість життя хворого в наступні роки.

Література

1. Бельмер С.В., Гасилова Т.В., Коваленко А.А. Целиакія: состояние проблемы // Лечащий врач. – 2003. – № 6. – С. 69-71.
2. Слободян Л.М. Синдром мальабсорбції, діагностика і реабілітація: Посібник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 116 с.
3. Слободян Л.М., Лобода В.Ф., Процайло Н.Б. Діагностика захворювань та реабілітація дітей. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 47-66.
4. Харченко Н.В., Опанасюк Н.Д. Целиакія, болезнь Уиппла – клинические маски // Здоров'я України. 2005. – № 20. – С. 54-55.
5. Auricchio S., Greco L., Troncone R. Gluten-sensitive enteropathy in childhood // Pediatr. Clin. North. Am. – 1988. – V. 35, N 1. – P. 157-158.
6. Nibo O. Childhood celiac disease in Estonia efficacy of the IgA-class antigliadin antibody test in the search for new cases // J. Pediatr/ Gastroenterol. Nutr. – 1992. – V. 102. – P. 330-354.

© Колектив авторів, 2006
УДК 614.446:616.981.4

В.М. Кирик, А.І. Побережний, В.М. Поліщук, О.О. Агапій, М.М. Кирик ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ ПРИ МАСОВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ НА ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ

Ізяславська центральна районна лікарня Хмельницької обл.

Для гострих кишкових інфекцій (ГКІ) характерні як поодинокі, так і групові (масові) випадки захворювання [1, 2]. Останні тягнуть за собою економічні збитки через витрати на лікування та тимчасову втрату працездатності, мають широкий резонанс у суспільстві та засобах масової інформації. Медична служба завжди має бути готова до ліквідації спалахів масових захворювань на ГКІ. Особливо мобілізація сил і засобів надання до-

помоги і чіткість роботи мають бути забезпечені в перші години виникнення спалаху, у зв'язку з госпіталізацією осіб з найтяжчим ступенем недуги у першу чергу.

Мета роботи – узагальнення досвіду організації надання медичної допомоги населенню при спалахах масових захворювань на ГКІ.

Проведено порівняльний аналіз медичних карт стаціонарних хворих у випадках масових захворювань на

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

ГКІ, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні Ізяславсько ЦРЛ Хмельницької області. Випадки масових захворювань зареєстровані в 1993 р. – 13 осіб (з них 2 дітей) з діагнозом сальмонельоз; у 2001 р. – 17 дітей з діагнозом харчове отруєння залишками лугу; у 2004 р. – 11 дітей з діагнозом харчова токсикоінфекція стафілококової етіології; у 2005 р. – 24 особи (з них 3 дитини) з діагнозом сальмонельоз.

У плані заходів щодо ліквідації спалаху захворювань на ГКІ передбачається можливість швидкого розгортання додаткових місць для госпіталізації десятків, а то й сотень хворих не лише на базі інфекційного відділення. У відділеннях іншого профілю вивільняються додаткові місця за рахунок пацієнтів із задовільним станом, які тимчасово переходять на амбулаторне лікування або для них організовується стаціонар на дому. Штатний персонал цих відділень залишається і додатково посилюється працівниками інфекційного відділення. До плану заходів не залучається акушерська служба, але працівники можуть брати участь у роботі, не пов'язаній з безпосереднім обслуговуванням хворих. У хірургічному та гінекологічному відділеннях проводяться лише ургентні хірургічні та гінекологічні операції, туди можуть бути переведені хворі терапевтичного, неврологічного, гінекологічного профілю з тяжким ступенем хвороби.

Створюється штаб з ліквідації осередку ГКІ за участю представників органів місцевого самоврядування, медично, санітарно-епідеміологічно, фармацевтично служб. Він опікується матеріально-технічним і фармацевтичним забезпеченням, налагодженням харчування пацієнтів і медичного персоналу тощо. У статистично-інформаційному центрі опрацьовується й узагальнюється інформація та видається прес-реліз.

Проводиться активний ранній огляд потерпілих при спалаху ГКІ з метою своєчасного виявлення осіб, які потребують медичної допомоги. При масовому ушпиталенні пацієнтів частину з них можна реєструвати у приймальному відділенні, а іншу частину – безпосередньо у відділенні госпіталізації. До кожного ліжка прикріплюються факсимільні дані пацієнта. Проводиться сортування хворих за ступенем тяжкості з визначенням потреби у госпіталізації у відділення реанімації та інтенсивної терапії.

Завчасно планом передбачається запас засобів для промивання шлунка і кишечника. Ці своєчасно проведені, прості та дешеві заходи зменшують інтоксикацію організму та тривалість захворювання [3]. Вони є досить ефективними як при харчовій токсикоінфекції, так і при харчових отруєннях хімічними сполуками. Щоб запобігти контамінації, призначається окремий медичний персонал для промивання шлунка і забору матеріалу для досліджень, а інший персонал – для промивання кишечника і забору матеріалу для досліджень.

Проводиться забір біологічного матеріалу для лабораторного загальноклінічного та біохімічного досліджень. При ГКІ здійснюють забір матеріалу (залишки їжі, блювотиння, промивні води шлунка та кишечника, сеча тощо) для бактеріологічного та вірусологічного досліджень. Зразки крові забираються для серологічних досліджень. Через можливість клінічного перебігу хімічних харчових отруєнь подібно до ГКІ [4] доцільно провести забір матеріалу для хімічного дослідження. При нагоді можна використати тестові смужки для експрес-аналізу рівня рН, визначення нітратів і нітритів тощо. При обмеженні часу та коштів забір матеріалу для бактеріологічного й вірусологічного досліджень, за погодженням з лікарем-епідеміологом, можна проводити вибірково. Результати дослідження копроцитограми за кількістю лейкоцитів та еритроцитів можуть вказати на ентероінвазивний або секреторний характер патології.

Передбачений планом запас засобів для пероральної регідратації дозволяє своєчасно застосувати як природний шлях введення рідини та електролітів з метою дезінтоксикації та регідратації. Вони дають змогу мінімізувати інфузійну дезінтоксикаційну та регідратаційну терапію з можливими побічними діями та ускладненнями.

Для медичного персоналу стандартизується і надається перелік лабораторних досліджень та об'єм медичної допомоги залежно від нозології, віку, тяжкості захворювання, супутніх хвороб тощо.

Зазначений у плані запас ентеросорбентів передбачає застосування як простого, зручного та доступного засобу з мінімальними побічними ефектами. Ентеросорбенти мають дезінтоксикаційний та антидіарейний ефекти [5, 6]. Вони адсорбують патогенну мікрофлору та вірусні токсини [7], позитивно впливають на ланки імунної системи та цитокіновий профіль [8]. За ефективністю застосування деякі автори порівнюють ентеросорбенти до екстракорпоральних методів детоксикації [7].

Передбачений наказом МОЗ України № 167 «Про вдосконалення протихолерних заходів в Україні» запас засобів для внутрішньовенної регідратаційної та дезінтоксикаційної терапії стає в нагоді при ліквідації спалаху масового захворювання на ГКІ [9].

Виходячи з недоцільності застосування протимікробної терапії при лікуванні харчової токсикоінфекції та сальмонельозу [3], немає необхідності у превентивному застосуванні у потерпілих при спалахах цих захворювань. Враховуючи ефективність протишигеліозного бактеріофагу у лікуванні шигеліозу [2], доцільне превентивне його застосування при масових спалахах цієї інфекції.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Для встановлення продукту харчування, що призвів до розвитку ГКІ, заповнюється загальна таблиця, де вказуються прізвища пацієнтів і відповідно спожиті ними продукти (табл. 1). Шляхом порівняння та виявлення продуктів, які вживали всі пацієнти, можна прогнозувати етіологічний чинник спалаху, що дозволить розробити лікувальну тактику до отримання результатів бактеріологічного та хімічного дослідження.

Таблиця 1

Приклад загальної таблиці оцінки частоти блювання та випорожнень

Прізвище	Симптом	Час, год			
		00-03	03-06	06-09	09-12
		Частота ознаки, рази			
А-ко О.В.	блювання	3	1	-	-
	випорожнення	5	3	2	-
Т-юк Р.М.	блювання	1	-	-	-
	випорожнення	4	3	2	2

Як елемент загальної оцінки картини спалаху та спостереження за його динамікою заповнюється загальна таблиця на всіх пацієнтів з контролем вимірювання температури тіла через певні проміжки часу.

Оформлення загальної таблиці із зазначенням частоти, об'єму та характеру блювання і випорожнень за певний час дозволяє проводити оцінку стану тяжкості пацієнтів і динаміки захворювання (табл. 1).

За допомогою подібних до наведеної таблиць зручно оперативно збирати інформацію при масовій госпіталізації хворих з наступним відображенням у картах стаціонарних хворих.

При підбитті підсумків ліквідації спалаху проводиться аналіз дій усіх залучених служб, узагальнюється набутий досвід, що дозволяє вдосконалювати планування в майбутньому.

Висновки

1. Розробка та корекція плану надання медичної допомоги є одним із важливих чинників успішної ліквідації спалаху масового захворювання на ГКІ.

2. Застосування загальних таблиць обліку температури тіла, частоти блювання та випорожнень є елементом оцінки стану пацієнтів та динаміки спалаху ГКІ.

Література

1. Андрейчин М.А. Досягнення в терапії бактеріальних діарей і шляхи оптимізації // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 1. – С. 5-10.

2. Андрейчин М.А., Козько В.М., Копча В.С., Шигельоз. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 362 с.

3. Ребенок Ж.О. Харчова токсикоінфекція: особливості лікування // Інфекційні хвороби. – 2004. – №1. – С. 69-73.

4. Лужников Е.А., Костомаров Л.Г. Острые отравления. – М.: Медицина, 1989. – 432 с.

5. Лікування гострих кишкових інфекцій у дітей: Методичні рекомендації / Крамарев С.О., Мощич О.П., Чернишова Л.І. та ін. – Ки в, 2000. – 24 с.

6. Використання ентеросорбентів у комплексному лікуванні хворих на гострі кишкові інфекції: Методичні рекомендації / Андрейчин М.А., Гебеш В.В., Івахів О.Л. та ін. – Тернопіль, 1992. – 18 с.

7. Гебеш В.В., Топольницький В.С., Дегтяренко О.М. та ін. Ефективність ентеросорбції в комплексному лікуванні інфекційних хворих // Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб: Пам'яті Л.В. Громашевського. – Ки в, 2002. – С. 346-348.

8. Мощич О.П., Крамарев С.О., Корбут О.В., Шпак І.В. Інтерлейкін-1 при гострих кишкових інфекціях у дітей // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 1. – С. 77-78.

9. Наказ МОЗ України № 167 від 30.05.1997 р. «Про удосконалення протихолерних заходів в Україні».

Колектив авторів, 2006
УДК 61(092)

ЮВІЛЕЙ ВІКТОРІЇ ІВАНІВНИ ЗАДОРОЖНОЇ

Професор Вікторія Іванівна Задорожна, відомий вчений у галузі епідеміології інфекційних хвороб та розробки теоретичних засад х вакцинопрофілактики, зокрема стратегії та тактики ерадикації поліомієліту в Україні, народилася 16 травня 1956 р. у м. Гоща, що на Рівненщині. Батько, Задорожний Іван Трохимович, – лікар, мати, Задорожна Антоніна Дмитрівна, – вчителька іноземної мови.



Без сумніву, притаманне цій родині почуття бути разом зі своїм народом, віддавати йому свої знання і душу, не могло не відобразитись у характері доньки, чітко визначати бажання йти у житті шляхом батьків. Після закінчення у 1973 р. середньої школи – вступ до Київського медичного інституту ім. О.О. Богомольця, навчання у якому В.І. Задорожна було закінчено з відзнакою і рекомендацією до наукової роботи.

Природні властивості характеру В.І. Задорожно – цілеспрямованість, здатність до аналітичної діяльності, нестримний потяг до вирішення найбільш значущих проблем охорони здоров'я людини та медичної науки, відточувалися під впливом таких вчених, як В.І. Бондаренко, Л.М. Чудна, А.Ф. Фролов та ін.

У 1988 р. В.І. Задорожна захистила кандидатську дисертацію «Циркуляція вірусів поліомієліту серед людських контингентів та у навколишньому середовищі в сучасних умовах», у 1996 р. – докторську дисертацію «Епідеміологія ентеровірусних інфекцій в Україні». У 2002 р. їй присвоєно вчене звання професора. З 1996 р. – керівник лабораторії поліомієліту та інших ентеровірусних інфекцій. Її засновником наукової школи, фундаментальні

і практичні роботи якої спрямовані на вивчення епідеміології ентеровірусних інфекцій та боротьбу з ними, дослідження ролі ентеровірусів у патології людини, механізмів і факторів виникнення вакциноасоційованого поліомієліту та його профілактики.

Внесок В.І. Задорожно у вирішення проблеми ліквідації поліомієліту відмічено іменним сертифікатом та почесним знаком керівництва Європейського бюро ВООЗ.

Результати 25-річної наукової та практичної діяльності В.І. Задорожно висвітлено у 254 публікаціях, серед яких 3 монографії, покладено в основу низки програмних документів Європейського бюро ВООЗ, Уряду України та наказів МОЗ України. Під керівництвом виконано 6 кандидатських, виконується 2 докторські дисертації. В.І. Задорожна надає ефективну допомогу органам охорони здоров'я. Протягом багатьох років В.І. Задорожна є головою спеціалізованої вченої ради зі спеціальності «епідеміологія», заступником голови Українського науково-медичного товариства мікробіологів, епідеміологів та паразитологів, членом Східноєвропейського комітету з проблем вакцинації.

Свій ювілей професор В.І. Задорожна зустрічає у розквіті творчих сил і планів, спрямованих на подальший розвиток медичної науки, профілактичного напрямку, ліквідацію та обмеження захворюваності на найбільш поширені інфекційні хвороби.

Щиро бажаємо вельмишановній Вікторії Іванівні міцного здоров'я, здійснення життєвих і творчих планів, нових успіхів в охороні здоров'я населення України, гідною дочкою якої вона є.

Президія Українського наукового медичного товариства мікробіологів, епідеміологів, паразитологів ім. Д.К. Заболотного, президія Асоціації інфекціоністів України.

СОКОЛАНДРІЙМИКОЛАЙОВИЧ (до 70-ліття)

А.М. Сокол народився 02.07.1936 р. в с. Крутий Берег Лубенського району на Полтавщині в сім'ї колгоспників. Після закінчення в 1954 р. Жданівської середньої школи Сенчанського району працював колгоспником у с. Тишки Лубенського району. З жовтня 1955 р. до серпня 1958 р. перебував на військовій службі.



Після демобілізації вступив на лікувальний факультет Чернівецького державного медичного інституту, який закінчив у 1964 р. з відзнакою і був залишений на кафедрі інфекційних хвороб, де займав посади: старшого лаборанта, асистента, доцента, а з 1979 р. – завідувача кафедри.

З 1985 р. працював проректором з навчальної роботи Чернівецького державного медичного інституту і за сумісництвом завідувачем кафедри інфекційних хвороб. В 1969 р. захистив кандидатську дисертацію на тему «Реографія печінки і деякі показники стану серцево-судинної системи у хворих різного віку при епідемічному гепатиті», в 1977 р. затверджений в званні доцента, а в 1990 р. – професора.

Сокол А.М. – висококваліфікований лікар, досвідчений педагог, здібний організатор, відомий вчений-інфекціоніст. Проводить значну роботу з удосконалення навчально-виховного процесу, навчально-методичної діяльності кафедри з метою підвищення якості підготовки спеціалістів для практичної охорони здоров'я. Під його керівництвом було започатковано використання комп'ютерної техніки в навчанні студентів. Розроблена система самостійної роботи студентів і контролю якості підготовки фахівців на основі тестових завдань. Брав активну участь у реалізації реформи підготовки лікарських кадрів, яка спрямована на значне підвищення теоретичних знань і практичних навичок.

Сокол А.М. приділяє значну увагу питанням підвищення педагогічної майстерності та фахової кваліфікації викладачів медичного університету. Активно поєднує педагогічний процес з науковою діяльністю. Він автор 14 навчально-методичних посібників для студентів, 54 методичних вказівок та рекомендацій для студентів і викладачів, 2 збірників клінічних задач, які використовуються при навчанні студентів і в інших вузах України, автор 138 наукових праць.

Сокол А.М. надає велику консультативну та організаційно-методичну допомогу закладам охорони здоров'я міста і області. За його керівництва працівники кафедри постійно беруть участь в роботі семінарів для лікарів-інфекціоністів, терапевтів, хірургів та інших спеціальностей з актуальних питань інфектології.

Професор Сокол А.М. – голова обласного наукового товариства лікарів-інфекціоністів, веде активну громадську роботу, обирався депутатом міської Ради народних депутатів м. Чернівці. Є членом редакційних рад журналів «Інфекційні хвороби» та «Сучасні інфекції». Нагороджений знаком «Відміннику охорони здоров'я», орденом «Знак Пошани», медаллю «Ветеран праці», занесений в «Книгу Пошани» БДМА, лауреат премії ім. О. Поповича, заслужений працівник народної освіти України, заслужений лікар України, академік УАННП. Користується повагою серед професорсько-викладацького складу та студентів університету, лікарів і громадськості області.

Під керівництвом професора Сокола А.М. захищено 3 кандидатські дисертації.

Увесь колектив кафедри, численні друзі, колеги щиро бажають нашому ювіляру, вельмишановному Андрію Миколайовичу, міцного здоров'я, благополуччя, наснаги для подальших здобутків у науково-практичній діяльності та нелегкій праці виховання молодого покоління лікарів і науковців.

*Президія Асоціації інфекціоністів України,
редакція журналу «Інфекційні хвороби»,
колектив кафедри інфекційних хвороб БДМУ.*

МОЩИЧ ПЕТРО СТЕПАНОВИЧ (1928-2006)

Мощик Петро Степанович – доктор медичних наук, професор, лауреат Державно премії України, заслужений діяч науки і техніки України, академік Академії наук вищої школи України, завідувач кафедри факультетської педіатрії, педіатрії № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (1983-1996, 2001-2003), завідувач кафедри педіатрії медичного інституту УАНМ (1992-2003), професор кафедри педіатрії з 2003 р.



Народився 27.04.1928 р. на Лемківщині, в с. Волосате (тепер Польща). Після закінчення навчання в гімназії в м. Ярославі (Польща), підтвердив гімназійний диплом в Ужгородській гімназії, де склав випускні іспити на відмінно.

У 1946 р. вступив на медичний факультет Ужгородського державного університету, який закінчив з відзнакою у 1952 р. Трудовий шлях розпочав у 1952 р. в санаторії курорту Моршин.

У 1953 р. вступив до аспірантури Київського медичного інституту при кафедрі факультетської педіатрії. Після аспірантури захистив кандидатську дисертацію на тему: «Туберкульозний менінгіт у дітей та методи його лікування». Працював асистентом, а з 1959 р. – доцентом кафедри.

Після захисту докторської дисертації на тему «Особливості м'язоперебігаючого ревматизму у дітей (матеріали з клініки, діагностики і диференціальної діагностики)» з 1967 р. працював професором кафедри факультетської педіатрії. Понад 30 років працював професором і завідувачем педіатричних кафедр у Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця. 12 років (1971-1983 рр.) очолював кафедру дитячих інфекційних хвороб. З 1983 р. – завідувач кафедри факультетської педіатрії, педіатрії № 3, а з 2003 р. – професор кафедри педіатрії № 3 НМУ.

У 1992 р. в Києві почав свою діяльність новий вищий медичний навчальний заклад – медичний інститут Української асоціації народної медицини.

З часу заснування інституту П.С. Мощик став організатором кафедри педіатрії МІ УАНМ і завідувачем, а з 2003 р. до останнього часу – професором кафедри.

20 років працював у МОЗ України: на посаді головного дитячого інфекціоніста з 1968 р., головного педіатра – з 1971 по 1989 рр.

Автор і співавтор 48 монографій, підручників і навчальних посібників. У славу історію як українсько, так і світової педіатрії увійшов 6-томний посібник «Медицина дитинства» за редакцією П.С. Мощика, над 7-м томом якого («Параклінічні методи діагностики в педіатрії») він продовжував працювати. Останньою монографією П.С. Мощика є «Кардіологія дитячого і підліткового віку», до написання якої Петро Степанович зібрав великий колектив своїх колег і учнів, професорів-світил сучасної педіатричної науки в Україні. Ця фундаментальна праця стала останньою дописаною ним сторінкою в невтомній і невпинній праці непересічної людини, вченого, педагога, унікального дитячого лікаря. Монографія вийшла друком у квітні 2006 р.

За свою 53-літню педагогічну, організаційську і практичну лікувальну діяльність у галузі педіатрії П.С. Мощик став одним з чільних фундаторів української педіатричної школи, підготував 8 докторів та 26 кандидатів медичних наук, сотні тисяч лікарів-педіатрів, надрукував 670 наукових праць. Є автором 15 винаходів (патентів), 60 методичних рекомендацій та 56 інформаційних листків.

П.С. Мощик багато разів виступав на конференціях, наукових нарадах, конгресах, нарадах з навчального процесу, на з'їздах педіатрів, кардіологів, інфекціоністів як в Україні, країнах СНД, так і за кордоном – у Німеччині, Польщі, Чехії, Таланді. За матеріалами цих виступів надруковані тези – всього 1 267 праць. Визнанням заслуг П.С. Мощика є обрання його членом правління Всесоюзного наукового товариства педіатрів, заступником голови Українського товариства педіатрів, членом правління наукових товариств ревматологів і кардіологів, членом Всесвітньої асоціації педіатрів.

Наукові праці П.С. Мощика присвячені найбільш важливим і складним питанням дитячих

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

інфекційних захворювань, дитячо кардіології, пульмонології, гастроентерології, медичному обслуговуванню дитячого населення, а також питанням удосконалювання викладання педіатрії в медичних вузах.

За вагомий внесок у розвиток педагогічно та медично науки П.С. Мощич був обраний академіком АН ВШ України, АОІ (Академія оригінальних ідей) України, дійсним членом Нью-Йоркської академії наук.

Професор П.С. Мощич був членом Асоціації педіатрів України, Асоціації ревматологів, кардіологів, інфекціоністів, Всесвітньої асоціації педіатрів. Він входив до складу редколегій багатьох науково-практичних журналів – «Педіатрія, акушерство та гінекологія», «Лікарська справа», «Ревматологічний журнал», «Інфекційні хвороби», «Мистецтво лікування» та ін.

П.С. Мощич – заслужений діяч науки і техніки України, ветеран праці, лауреат Державної премії України, мав нагороди Св. Володимира і Ярослава Мудрого, почесні звання європейських інституцій за науковий внесок в європейську педіатрію. Міжнародним бібліографічним інститутом у Кембриджі (Великобританія) у 1998 р. включений до групи 2000 видатних людей світу XX століття, в 2001 р. визнаний «Людиною року», а в 2003 р. за особистий внесок у розвиток європейської педіатрії зарахований до групи 2000 видатних людей Європи. У 2003 р. Американським бібліографічним інститутом нагороджений «Світовою медаллю пошани» (World medal of honor). В 2006 р. обраний Міжнародним науковим Комітетом і нагороджений європейським дипломом «100 кращих професіоналів в медицині» (МБІ, Кембридж).

За заслуги в галузі науки та охорони здоров'я дітей П.С. Мощича було відзначено урядовими нагородами: орденом «Знак пошани», орденом «За заслуги» 3-го ступеня, відзнакою президента України – медаллю «Захиснику Вітчизни», медаллю ім. академіка М.Д. Стражеска, медаллю «Ветеран праці», трьома медалями «Изобретатель СССР», відзнакою «Відмінник охорони здоров'я», Асоціацією навчальних закладів України нагрудним знаком «За розбудову освіти».

Все своє життя Петро Степанович був чудовим сім'янином. Майже півстоліття в злагоді і любові прожив з дружиною Юлією Федорівною (померла 2002 р.), виховав достойних синів Володимира і Олександра – доцентів КМАПО ім. П.Л. Шупика, гарних педагогів і клініцистів, з увагою і любов'ю ставився до онуків – Остапа і Андрія-Юліана.

10 лютого 2006 р. перестало битися серце П.С. Мощича.

Нам бракуватиме Петра Степановича як турботливого і скромного, мудрого і безвідмовного, щирого і доброзичливого радника, батька і вчителя. Ми сумуємо за ним. Він назавжди залишиться професіоналом своєї справи. Збережемо світлу пам'ять про безкорисливу душу, чудового лікаря, науковця, педагога, щирого патріота України і справжню людину.

Працівники кафедр педіатрії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця і медичного інституту УАНМ, президія Асоціації інфекціоністів України, редакція журналу «Інфекційні хвороби», учні, друзі.

© Колектив авторів, 2006
УДК 61(092)

КОНОНЕНКО ВІКТОР ВЛАДИСЛАВОВИЧ (1959-2006)

12 травня 2006 р. трагічно загинув Кононенко Віктор Владиславович – завідувач відділом інтенсивно терапії Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, заслужений лікар України, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник. Не стало прекрасного, цілком відданого своїй справі фахівця, якого знала вся Україна, чуйно, добро, високоінтелектуальною людиною.



Віктор Кононенко народився 1959 р. в м. Луганську в родині медиків. Без батьківського прикладу не обрав би професію лікаря: батько Кононенко Владислав Якович (1928-2002), д.мед.н., професор, завідував лабораторією нейрохімії Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка – засновник школи нейрохімічної науки в Україні; мати – Кононенко Тамара Костянтинівна (1929-1996), к.мед.н., була викладачем інфекційних хвороб у Київському медичному училищі № 4. Подальша спеціалізація Кононенка В.В. як лікаря і як науковця поєднала професії батьків: головним напрямком науково та практично його діяльності стали проблеми нейроінфекцій.

Після закінчення з відзнакою у 1982 р. лікувального факультету Київського медичного інституту ім. О.О. Богомольця Кононенка В.В. зараховано до клінічної ординатури при Київському НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського, після закінчення якої працював на різних посадах, а з 1997 р. – завідувачем відділенням (з 2003 р. – відділом) інтенсивно терапії Інституту.

У 1990 р. захистив кандидатську дисертацію. В 1998 р. одержав атестат старшого наукового співробітника. Мав вищу кваліфікаційну категорію за фахом «інфекційні хвороби». Заслужений лікар України з 2004 р.

Все своє свідоме життя як лікаря В.В. Кононен-

ко присвятив удосконаленню лікування, розробці сучасних методів інтенсивно терапії тяжких форм інфекційних хвороб, особливо менінгітів та енцефалітів бактерійно і вірусно етіології. Завдяки розробленим методикам в Інституті знижено летальність при бактерійних менінгітах і вірусних енцефалітах. Тільки в Інституті Кононенком В.В. проліковано понад 1 500 хворих з різними формами нейроінфекцій. Хворі поступали з усієї України. Крім цього, Кононенко В.В. постійно надавав невідкладну медичну консультативну допомогу в багатьох лікувальних закладах Києва та України, виконуючи обов'язки консультанта Державно санітарно авіації, клінічно лікарні «Феофанія» Державного лікувально-оздоровчого управління при Президенті України.

У складі комісій МОЗ України багаторазово брав участь у подоланні спалахів дифтерії, псевдотуберкульозу, гострих кишкових інфекцій у різних регіонах України.

Свою практичну діяльність Віктор Владиславович поєднував з плідною науковою діяльністю. Він опублікував понад 210 наукових праць, які широко впроваджував у практику охорони здоров'я, що втілено у наказах, державних стандартах МОЗ України, методичних вказівках, інформаційних листах.

За наукові досягнення Кононенка В.В. було обрано дійсним членом Нью-Йоркської академії наук (1995), включено до міжнародних видань: «Who's Who in the World», «Who's Who in Medicine and Healthcare 2000-2001, Millennium Edition», «2000 Outstanding Scientists of the 20th Century», в «Імена України. Бібліографічний щорічник, 2001».

Віктор Владиславович Кононенко завжди користувався повагою серед науковців і практикуючих лікарів в Україні та за межами. Пам'ять про нього буде жити в наших серцях, а також в серцях тисяч вдячних пацієнтів.

Колектив Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, президія Асоціації інфекціоністів України, редакція журналу «Інфекційні хвороби».

ВІНЦЕНТІЙ ЙОЗЕФ АРНОЛЬД – ПЕРШИЙ ГОЛОВНИЙ ЛІКАР ІНФЕКЦІЙНОЇ КЛІНІКИ УЛЬВОВІ*

Минає 80 років, як офіційно зійшов із професійно й керівно діяльності перший головний лікар (*prymariusz*) клініки інфекційних хвороб медичного факультету Львівського університету Вінцентій Йозеф Арнольд. На цій посаді він перебував 29 років (з 1897 до 1926 р.). В. Арнольд був видатним ученим – з 1922 р. членом-кореспондентом АМН (Варшава), а в 1930 р. був обраний членом-кореспондентом АН Польщі (Краків). Опублікував понад 30 наукових праць.

Народився В. Арнольд 5 грудня 1864 р. у старовинному місті Оломоуц, що на річці Морава в Чехії, в сім'ї військового урядника Яна Арнольда (відомостей про матір не маємо). У гімназії вчився спочатку у Львові, пізніше – в Кракові, де 7 травня 1890 р., закінчивши Ягелонський університет, отримав диплом доктора усіх лікарських наук. Відтак д-р В. Арнольд впродовж року вивчав історію філософії, в наступному році – служив у війську. З 1892 р. приступив до праці лікаря у Львові, в місті, з яким пов'язав свою долю до кінця життя. 1892-1894 рр. працював асистентом клініки внутрішніх хвороб Львівського загального шпиталю і в хімічній лабораторії цієї клініки. У 1894-1897 рр. був заступником головного лікаря (*secundariusz*) у відділенні інфекційних хвороб загального шпиталю й одночасно (1896-1897 рр.) на тій самій посаді у відділенні внутрішніх хвороб.

В 1894 р. відбулося повторне відкриття медичного факультету Львівського університету. Виникла потреба у клінічній базі для навчання студентів, у тому числі з інфекційних хвороб. У цьому ж 1894 р. у власниці Леопольди Шімзер була викуплена ділянка землі на вулиці Пекарській, де знаходилися город, сад і недобудований цегляний двоповерховий будинок. Не відкладаючи, його добудували і влаштували в ньому інфекційну клініку на 40 ліжок для дорослих [1, 2].

1897 р. д-р В. Арнольд стає головним лікарем клініки інфекційних хвороб Львівського університету й одночасно клініки цього профілю Львівського загального шпиталю. На цій посаді він перебу-

вав аж до виходу на пенсію у 1926 р. При ньому були зведені сучасні корпуси клініки інфекційних хвороб, яка була урочисто відкрита 29 грудня 1912 р.

У науково-пошукових працях д-ра В. Арнольда виокремлюють три напрямки [3, 4]. Перший – біохімічний, який має істотне значення для розвитку тодішнього рівня науки; другий – аналітико-лікарський, де подаються оригінальні методи та їх інтерпретації; третій – клініко-лікарський, цінний для клінічної діагностики, особливо на той час, коли лікар не мав сучасних діагностичних методів і лікувальних засобів. Учений опрацював методи кількісного визначення білірубіну та ацетилоцтової кислоти в сечі, розробив спосіб виявлення білка в біологічних субстратах, установив роль ацетилоцтової кислоти в розвитку ацетонурії. Описав розвиток гематопорфіринурії у хворих на черевний тиф, клінічну симптоматику й діагностику уражень зорового нерва в разі менінгоenceфаліту й висипного тифу. Будучи визначним клініцистом, надавав велике значення в диференційній діагностиці інфекційних хвороб біохімічним дослідженням крові та сечі. На роботи д-ра В. Арнольда посиляється багато пізніших дослідників цілого світу.

Необхідно врахувати, що праця д-ра В. Арнольда як вченого, клініциста й головного лікаря припадала на дуже не простий період – становлення клініки інфекційних хвороб у Львові при університеті, добудова пристосовано будівлі, спорудження нових сучасних корпусів; крім цього, були тяжкі суспільні процеси, викликані Першою світовою війною й післявоєнною розрухою, голод, злидні, епідемії. Панували тифи, особливо висипний. Сам В. Арнольд переніс тяжку форму висипного тифу. Підкошували хвороби й співробітників клініки. Доводилося працювати понад силу з малою кількістю медперсоналу.

У таких умовах д-р В. Арнольд зумів опрацювати низку нових методик і опублікувати унікальні праці. Дослідження проводив особисто, без допомоги лаборантів і технічних працівників.

З документів і спогадів сучасників знаємо, що д-р В. Арнольд був видатним клініцистом, безкорисливим і делікатним лікарем, безпомилковим

* Автор висловлює щире вдячність проректору з наукової роботи Львівського НМУ ім. Данила Галицького п. проф. О. Луцику за сприяння в пошуках джерел інформації для цієї публікації.

діагностом. Він був глибоко віруючим і практикуючим християнином (народився в протестантській родині, перед одруженням перейшов на католицизм). Помер восени 1942 р. у Львові, за часів німецької окупації (точно дати смерті встановити не вдалося, не знайдено також жодної прижиттєвої фотографії). Помер у злиднях, далеко від рідних. Похований на Личаківському цвинтарі у родинній гробниці. Про похорон свідчать присутні монахині, які працювали медсестрами в керованій св. п. д-ром В. Арнольдом клініці інфекційних хвороб.

Література

1. Тітов М. З історії кафедри інфекційних хвороб // Львівський державний медичний інститут. – Львів: Словник, 1994. – С. 211-214.
2. Яворський І.Г., Зінчук О.М. З історії кафедри інфекційних хвороб Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького // Нариси з історії клінічної інфектології в Україні. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 166-175.
3. Mozołowski W. Wincenty Arnold, biochemik i lekarz (1864-1942) // Postępy Biochemii. – Państwowe wydawnictwo naukowe. – 1966. – Т. 12, N 4. – С. 587-596.
4. Srydka A. Uczony polscy XIX i XX stulecia. – Warszawa: Aries, 1994. – Т. 1. – С. 47.

*К. мед. н. Яворський І.Г.
(м. Львів)*

© Колектив авторів, 2006
УДК 61(092)

ЗВІТ ПРОУЧАСТЬ ДЕЛЕГАЦІЇ УКРАЇНИ У ТРЕТЬОМУ ЩОРІЧНОМУ ЗАСІДАННІ ДЕРЖАВ-УЧАСНИЦЬ КОНВЕНЦІЇ ПРО ЗАБОРОНУ БАКТЕРІОЛОГІЧНОЇ (БІОЛОГІЧНОЇ) ТА ТОКСИЧНОЇ ЗБРОЇ (м. Женева, 5-9 грудня 2005 р.)

З 5 до 9 грудня 2005 р. в м. Женева (Швейцарія) проходило третє щорічне засідання держав-учасниць Конвенції про заборону розробки, виробництва та накопичення запасів бактеріологічної (біологічної) і токсинної зброї та про їх знищення (КБТЗ). Зазначений захід відбувся згідно з рішенням П'ятої конференції з огляду дії КБТЗ під головуванням посла Великої Британії Джона Фрімена.

У засіданні взяли участь делегації 88 держав-учасниць КБТЗ, 7 держав, які підписали, але не ратифікували Конвенцію, 2 держав (як спостерігачів), які не підписали Конвенцію (Ізраїль, Казахстан), а також представники 3 спеціалізованих установ Організації Об'єднаних Націй; Міжнародного комітету Червоного Хреста, Міжнародного центру генетично інженерії та біотехнології, Організації економічного співробітництва і розвит-

ку, Організації із заборони хімічної зброї та 18 неурядових організацій.

Україна на засіданні була представлена делегацією у складі: академіка-секретаря відділення молекулярної біології, біохімії, експериментальної та клінічної фізіології НАН України, посла С.В. Комісаренка (глава делегації); заступника директора департаменту контролю над озброєннями та військово-технічного співробітництва (ДКОВТС) МЗС України С.О. Шутенка; віце-президента АМН України, директора Інституту медицини праці АМНУ Ю.І. Кундієва; начальника Кримсько-державної протичумної станції МОЗ України О.Б. Хайтовича та другого секретаря відділу конвенційних проблем хімічної та біологічної зброї ДКОВТС МЗС України О.В. Капустіна.

Учасники засідання, яке було заключним у рамках трирічної програми роботи в період між

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

п'ятою та шостою оглядовими конференціями, зосередили свою увагу на питанні щодо змісту, поширення та прийняття кодексів поведінки для вчених, що працюють у галузі сучасно біології, біотехнології та медицини. Запровадження цих кодексів має стати, зокрема, додатковим засобом запобігання небезпекам, які можуть виникнути внаслідок свідомо чи несвідомо діяльності вчених, а також унеможливити розповсюдження небезпечних біологічних агентів і потрапляння їх до рук терористів.

Крім того, на форумі обговорювалося широке коло інших питань, пов'язаних з імплементацією КБТЗ, зокрема, національні заходи з виконання вимог Конвенції, підвищення ефективності та універсальності.

Очікується, що напрацювання цього форуму, а також аналогічних зустрічей експертів і засідань держав-учасниць КБТЗ, які відбулися протягом 2003-2005 рр., закладуть основу для продуктивного проведення VI Конференції з огляду ді КБТЗ у 2006 р.

Загальна дискусія

Засідання розпочалося з виступу директора женецького відділення Департаменту ООН з питань роззброєння Енріке Роман-Морея, який зачитав послання Генерального секретаря ООН Кофі Аннана до держав-учасниць КБТЗ.

У посланні, зокрема, згадується відзначення цього року 80- та 30- річниць двох головних міжнародно-правових документів, метою яких є унеможливлення виникнення загроз, пов'язаних з біологічною зброєю, відповідно: Женевського протоколу 1925 р. про заборону застосування на війні задушливих, отруйних та інших подібних газів і бактеріологічних засобів та Конвенції про заборону біологічно і токсинно зброї.

У виступі підкреслювалося, що стрімкий розвиток наук про життя, наслідком якого стала поява як нових можливостей, так і нових небезпек для людства, підносить важливість суворого дотримання державами-учасницями міжнародних зобов'язань за Конвенцією. У цьому зв'язку відзначалася важливість розробки та впровадження кодексів поведінки для вчених у контексті діяльності з посилення режиму, встановленого КБТЗ.

У посланні також надавалася позитивна оцінка результатам роботи експертів і засідань держав-учасниць у період 2003-2005 рр. та висловлювалося сподівання на успішне проведення Оглядово Конференції 2006 р. Зі свого боку, Генеральний секретар ООН запевнив про готовність

вживати всі необхідні міжнародні заходи у випадку застосування біологічно зброї проти будь-якої держави-учасниці.

У ході загальної дискусії із заявами виступили делегації 28 країн (Малайзії від імені країн Руху Неприєднання, Великобританії від імені ЄС, Канади, Китаю, Японії, РФ, Саудівської Аравії, ФРН, Швеції, Нової Зеландії, США, Швейцарії, Аргентини, Індії, Норвегії, Ірану, Марокко, Алжіру, Бразилії, Австралії, Білорусії, Мексики, Індонезії, Йорданії, Франції, Нігерії, Казахстану та України). У заявах висловлювалася позитивна оцінка результатів цього річного засідання експертів, зокрема відзначалося, що у червні цього року відбулася цікава дискусія з питання про можливий зміст, порядок впровадження та прийняття кодексів поведінки вчених-біологів, пройшов інтенсивний обмін думками та інформацією, була представлена велика кількість робочих документів з цієї тематики.

У виступах підкреслювалася важливість набуття КБТЗ універсального характеру та необхідність зміцнення режиму як ефективного інструменту запобігання розповсюдженню біологічно зброї, що є особливо важливим в контексті зростання загрози біотероризму. Наголошувалося на необхідності збереження багатостороннього підходу при розробці шляхів забезпечення нерозповсюдження цього виду зброї масового знищення. У цьому зв'язку віталася рішення Молдови та Таджикистану, які приєдналися до Конвенції у період після минулорічного засідання держав-учасниць КБТЗ. Представниця Великобританії від імені Європейського Союзу поінформувала, що цим часом Євросоюз завершує роботу над Спільним планом дій з універсалізації КБТЗ, який має бути внесений на розгляд Шостої Оглядової Конференції.

Підкреслювалося, що положення Конвенції залишаються так само актуальними, як і в рік підписання. Відзначалося, що значимість КБТЗ була підтверджена в резолюції Ради Безпеки ООН 1540, яка закликає всі держави на практиці підтвердити свою відданість справі багатостороннього співробітництва у сфері нерозповсюдження, прийняти відповідні закони та ефективні заходи контролю на національному рівні, спрямовані, серед іншого, на запобігання розповсюдженню біологічно зброї. Наголошувалося на тому, що необхідність роботи з подальшого зміцнення Конвенції відображена у Плані дій «Групи восьми» з нерозповсюдження. Крім того, у

цього річної заяві «вісімки» з питань нерозповсюдження міститься заклик до держав-учасниць КБТЗ взяти активну участь в обговоренні питання про кодекси поведінки вчених-біологів.

Характерною рисою заяв делегацій окремих держав-учасниць, зокрема країн Руху Неприєднання та ЄС, був наголос на їхній відданості ідеї розробки механізму перевірки дотримання вимог Конвенції. При цьому у виступах делегацій країн Руху Неприєднання висловлювався жаль з приводу того, що порядок денний нового процесу охоплює лише окремі, але далеко не всі аспекти імплементації КБТЗ.

Відзначалося, що внаслідок бурхливого прогресу у галузі сучасно біології та біотехнології суттєво зріс ризик створення небезпечних речовин біологічного походження, які свідомо чи випадково можуть потрапити до рук біотерористів. З огляду на це наголошувалося, що проблеми біобезпеки потребують підвищеної уваги з боку міжнародного співтовариства.

Серед основних міркувань, висловлених стосовно кодексів поведінки, етики та біобезпеки, можна назвати такі:

- проблема розробки кодексів поведінки морально-етичного характеру для учених-біологів останнім часом набуває все більшої актуальності у зв'язку з тим, що результати значної кількості досліджень в біологічній галузі мають так зване «подвійне застосування», тобто вони можуть бути використані як у мирних, так і у воєнних цілях;

- навряд чи можна розробити універсальний кодекс поведінки (етики/проведення наукових досліджень) для всіх вчених. Водночас можливим є створення та використання загальноприйнятих етичних керівних принципів (*general ethical guidelines*);

- необхідно розробити систему кодексів і правил поведінки різного рівня та призначених для різних професійних груп, що, з одного боку, має унеможливити розповсюдження небезпечних біологічних агентів і потрапляння їх до рук терористів внаслідок свідомо або несвідомої діяльності, а з іншого – забезпечити особисту безпеку вчених, які працюють з небезпечними агентами та матеріалами;

- бажано, щоб відповідні кодекси були досить короткими, легко зрозумілими та мали однозначне тлумачення;

- біоетика та біобезпека повинні стати невід'ємною частиною навчальних програм;

- існування кодексів поведінки є вкрай не-

обхідною, але недостатньою умовою для запобігання створенню та розповсюдженню небезпечних матеріалів біологічного походження;

- важливим є контроль за дотриманням правил біобезпеки на всіх рівнях і впровадження нової культури поведінки під час проведення наукових досліджень, результатом яких може бути створення небезпечних біологічних агентів і матеріалів;

- кожна держава повинна створити ефективні національні механізми контролю за виконанням положень КБТЗ і дотриманням правил біобезпеки, зокрема, контроль за науково-дослідними роботами може здійснюватися на етапах прийняття планів нових досліджень та їх фінансування, звітів щодо їхнього виконання і під час прийняття до друку статей науковими періодичними виданнями;

- кодекси поведінки не повинні перешкоджати науковим дослідженням і обмежувати свободу вчених.

Активну участь у форумі та у семінарах, що пройшли в рамках цього заходу, взяли члени делегації України. У своєму виступі на пленарному засіданні Голова делегації України С.В. Комісаренко відзначив, що Україна розглядає Конвенцію про заборону біологічно та токсинно зброї як важливий елемент зміцнення міжнародного режиму нерозповсюдження зброї масового знищення і готова сприяти пошуку компромісних рішень у сфері контролю за виконанням Конвенції.

Голова української делегації наголосив, що наша держава зацікавлена як у зміцненні міжнародної безпеки, так і у всебічному та ефективному розвитку національно-біопромисловості, медицини та агропромислового комплексу, а також розширенні економічних і науково-технічних зв'язків у відповідних галузях з передовими країнами.

С.В. Комісаренко також поінформував про заходи, які вживає Уряд України з метою дотримання високих стандартів безпеки у галузі біотехнологій. Українська делегація виступила з низкою конкретних пропозицій щодо змісту кодексів поведінки та загальноприйнятих етичних керівних принципів для вчених, які працюють у галузі біологічних і медичних наук.

Ухвалення заключного документу

Після внесення 7 грудня 2005 р. Головою засідання, послом Дж. Фріменом на розгляд делегацій субстантивної частини проекту Заключного доповіді, що містила окремі положення рекомендаційного характеру, у позиціях держав-учасниць окреслились розбіжності щодо змісту.

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

Так, держави Західно та Східноєвропейсько груп повністю підтримали запропонований документ, виходячи з того, що субстантивна частина документу має містити якомога деталізованіші положення стосовно можливого змісту, порядку впровадження та прийняття кодексів поведінки вчених-біологів. Зазначене, на думку представників цих країн, дозволить донести ідею, які висловлювалися в ході засідання, та має стати своєрідним керівництвом для осіб, які не беруть безпосередньо участі у ньому, але займаються розробкою кодексів поведінки в силу своїх функціональних обов'язків.

Натомість представник Малайзії в заяві від імені країн Руху Неприєднання запропонував таку редакцію зазначеного документу, яка майже повністю виключала ці рекомендаційні положення. Як і в попередні роки, позиція країн Руху Неприєднання аргументувалася необхідністю цілісного застосування Конвенції, а також тим, що мандат засідання не передбачає проведення переговорів та ухвалення конкретних рішень і зобов'язань у галузі зміцнення Конвенції. Крім того, наголошувалося на обмеженості часу для зустрічі, що не дозволяє провести такі переговори.

З метою досягнення консенсусу щодо змісту заключно доповіді Головою зустрічі було проведено декілька раундів обговорень у форматі регіональних груп, а також велику кількість двосторонніх консультацій, за результатом яких був ухвалений заключний документ, що має значно урізану субстантивну частину порівняно з первинним варіантом. Водночас у документі значною мірою були враховані пропозиції делегації України стосовно питань, які були предметом обговорення під час засідання.

У ньому, зокрема, відзначається, що кодекси поведінки для вчених-біологів можуть зробити суттєвий внесок у боротьбу із загрозою, яку несе біологічна зброя. Держави-учасниці визнали можливість використання низки підходів до розробки кодексів поведінки, з огляду на розбіжності у вимогах до подібного роду документів і ситуацій у кожній конкретній країні. При цьому наголошувалося на важливості використання вже існуючих національних механізмів і досвіду. У документі також відзначається, що кодекси поведінки учених-біологів повинні відображати положення КБТЗ.

У ході зустрічі делегація України взяла участь у трьох засіданнях Східноєвропейсько регіональної групи та провела низку двосторонніх консультацій з Головою засідання Дж. Фріменом, а також

делегациями провідних країн щодо узгодження заключно доповіді, виходячи з необхідності фіксування в субстантивній частині зазначеного документа положень рекомендаційного характеру.

Крім цього, під час консультацій з делегацією Великобританії Головою делегації України С.В. Комісаренком було запропоновано ідею проведення в Україні у 2006 р. міжнародно конференції з питань біобезпеки. У цьому зв'язку до Великобританії, як країни, що головує в Європейському Союзі, було висловлено прохання розглянути можливість часткового фінансування цього заходу. На думку британської сторони, згадану конференцію можна було б провести як регіональний захід, що знайшло б більшу підтримку з боку Європейського Союзу.

Підготовка до Шосто Оглядово Конференції

На останньому засіданні, що відбулося 9 грудня 2005 р., було ухвалено рішення про призначення Головою Підготовчого комітету Шосто Конференції з огляду ді КБТЗ і власне само Оглядово Конференції представника групи країн Руху Неприєднання, посла Пакистану Масуд Хана. Крім того, делегації вирішили, що засідання Підготовчого комітету та Шоста Оглядова Конференція відбудуться у Женеві, відповідно, 26-28 квітня та, орієнтовно, 20 листопада – 8 грудня 2006 р. При цьому остаточні дати проведення Оглядово Конференції будуть погоджені на засіданні Підготовчого комітету.

У цьому зв'язку Дж. Фрімен розповсюдив робочий документ BWC/MSP/2005/INF.I від 06.12.05 р., в якому міститься кошторис видатків на проведення відповідних заходів.

Делегація Канади розповсюдила найбільш всеохоплюючий неофіційний документ стосовно порядку підготовки та проведення Шосто Оглядово Конференції, а також суті питань, що мають бути розглянуті в ході зазначеного форуму.

З метою зміцнення режиму КБТЗ і сприяння належній імплементації положень Конвенції на національному рівні, канадська сторона висунула у ньому низку пропозицій щодо можливих рішень Шосто Оглядово Конференції, які стосуються:

- плану дій з універсалізації КБТЗ і впровадження національного законодавства;
- заходів зміцнення довіри та можливостей проведення інспекцій в рамках КБТЗ; проведення у період після Шосто Оглядово Конференції щорічних зустрічей експертів і засідань держав-

учасниць КБТЗ, а також питань, які мають розглядатися на зазначених заходах;

- заснування науково-дорадчого органу з проблематики нових розробок, що стосуються КБТЗ, та контактного пункту в рамках Конвенції.

Висновки

1. Делегація України у повному обсязі виконала Вказівки, взяла активну участь в обговоренні ключових питань порядку денного, провела низку робочих і експертних консультацій, взяла участь у засіданнях СЕРГ.

2. Хід дискусій на засіданні засвідчив стійкий інтерес до пошуку шляхів зміцнення Конвенції, незважаючи на відмову від подальшої роботи над верифікаційним протоколом до КБТЗ, а також готовність держав-учасниць активно працювати на основі альтернативних пропозицій, ухвалених на другій частині V Конференції з огляду ді КБТЗ. Водночас окремі делегації відзначали, що завдання із зміцнення Конвенції шляхом розробки юридично зобов'язуючого механізму перевірки дотримання є, як і раніше, актуальним. Про це, серед іншого, йшлося у спільній заяві ЄС, до якої приєдналася Україна.

3. Державам-учасницям вдалося розвинути та розширити конкретні ідеї та пропозиції, висунуті на цьогорічній червневій нараді експертів, а також відійти від індивідуального національного досвіду та зосередитися на розгляді тем, які б характеризувалися більш загальним застосуванням.

4. Позитивним є факт ухвалення за результатами засідання держав-учасниць заключно доповіді, яка є не тільки фактологічним звітом, але й має субстантивну частину рекомендаційного характеру.

5. Слід відмітити, що термін «біобезпека» українською мовою не дозволяє виокремити два близьких, але різних поняття англійською мовою: «*Biosecurity*» та «*Biosafety*». Обидва перекладаються на українську мову як біобезпека, але перше визначає безпеку за умов спрямованого використання біологічно чи токсично зброї (наприклад, при біотероризмі), а друге – комплекс заходів при випадковій появі чи небезпеці появи біологічно небезпечних речовин. Тому, можливо, доцільно використовувати термін «Біозахист» при описі явищ, притаманних «*Biosecurity*», а термін «Біобезпека» – як аналог «*Biosafety*».

Пропозиції

1. Дати доручення НАНУ, АМНУ, ААНУ, МОЗ та Мінагрополітики розробити та затвердити відомчі кодекси поведінки (біоетики/проведення наукових досліджень). У зазначених кодексах, серед іншого, мають бути відображені зобов'язання України за КБТЗ в тій частині, що стосуються таких документів. У цьому зв'язку уявляється доцільним вивчити матеріали зустрічі експертів та засідання держав-учасниць 2005 р. (повна добірка документів міститься на сайті офіційно документації ООН www.ods.unog.ch), виокремивши ключові елементи, які можуть бути використані у процесі розробки відомчих кодексів поведінки (біоетики/проведення наукових досліджень).

2. Доручити НАН України вивчити можливість проведення в Україні у 2006 р. міжнародно конференції з біобезпеки та біоетики. У разі визнання за доцільне проведення такого заходу: НАН України – підготувати детальний проект; МЗС спільно з НАН – опрацювати можливість залучення іноземної допомоги на проведення конференції.

3. Для забезпечення роботи делегації України на Шостій Конференції з огляду ді КБТЗ 20 листопада – 8 грудня 2006 р. МЗС спільно з причетними міністерствами та відомствами опрацювати неофіційний документ Канади стосовно порядку організації роботи та питань, які мають бути обговорені під час цього заходу. У зв'язку з цим для підготовки до згаданого заходу вважається доцільним створити відповідну міжвідомчу робочу групу, а також провести відповідні двосторонні консультації.

4. Уявляється доцільним створення в Україні центрального органу (наприклад, Національно Комісії з питань біобезпеки при Кабінеті Міністрів України або при Раді національної безпеки і оборони України), який би відповідав за міжвідомчу координацію всієї діяльності, пов'язаної з біобезпекою. Одним з напрямів діяльності такої Комісії могла б бути підготовка пропозицій щодо позиції України з питань, що стосуються КБТЗ, а також контроль за виконанням положень Конвенції, зокрема стосовно впровадження на національному рівні кодексів біоетики та правил поведінки при роботі з біологічними об'єктами. У цьому зв'язку необхідно доручити НАН, АМН і МОЗ спільно з іншими причетними міністерствами та відомствами опрацювати зазначене питання і, у разі позитивного його розгляду, розробити концепцію створення

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

рення відповідно Комісії та в установленому порядку внести на затвердження вищому керівництву держави.

5. Доручити НАН, АМН, МОЗ і Мінагрополітики України із залученням інших причетних міністерств і відомств опрацювати питання щодо доцільності розробки всеохоплюючої Державної програми з

біобезпеки, метою якої була б боротьба із загрозами біологічного походження, в тому числі біотероризмом та розповсюдженням інфекційних захворювань людей, тварин і рослин.

Делегація України на третьому щорічному засіданні держав-учасниць КБТЗ.

Передплачуйте і читайте

щоквартальний науково-практичний медичний журнал

«ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ».

У ВИПУСКАХ ЧАСОПISУ:

- передова стаття
- оригінальні дослідження
- огляди, дискусії та лекції
- інструктивно-методичні матеріали
- короткі повідомлення
- ювілеї, події, рецензії
- реклама та оголошення

Наш передплатний індекс **22868.**

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 Epidemiology and
Infection Diseases Institute AMS of Ukraine
Ukrainian Higher School Sciences Academy
Institute of Social Research «Human Problems»
United Nations Office in Ukraine

INFECTIOUS DISEASES

2'2006

SCIENTIFIC PRACTICAL
MEDICAL JOURNAL

ТЕРНОПІЛЬ