

2'2008

- Гіменолепідоз
- Лептоспіроз
- Цитомегаловірусна інфекція
- Лайм-бореліоз
- Гострі кишкові інфекції
- Бартонельоз
- Приватна практика
інфекціоніста

2'2008

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Головний редактор **М.А. Андрейчин**

*Н.А. Васильєва,
Ж.І. Возіанова,
О.П. Волосовець,
Д. Гарднер,
О.Л. Івахів,
Л.Я. Ковальчук,
В.Г. Коляденко,
В.С. Копча (відповідальний секретар),
С.О. Крамарєв,
В.Ф. Марієвський,
І.О. Ситник (заступник головного редактора),
А.Ф. Фролов,
В.Г. Шлопов,
А.М. Щербінська,
Ю.І. Фещенко,
О.О. Ярош.*

*І.В. Богадельніков (Сімферополь),
Л.С. Бондарєв (Донецьк),
Н.О. Виноград (Львів),
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),
І.О. Карпов (Мінськ, Білорусь),
Д.Ф. Кириченко (Вінниця),
С.І. Климнюк (Тернопіль),
В.М. Козько (Харків),
А.І. Комарова (Тернопіль),
А. Лайшконіс (Каунас, Литва),
В. Маґдзік (Варшава, Польща),
В.П. Малий (Харків),
В.І. Матяш (Київ),
А.І. Мостюк (Львів),
Е.І. Мусабаєв (Ташкент, Узбекистан),
І.І. Незгода (Вінниця),
Є.В. Нікітін (Одеса),
Г.К. Палій (Вінниця),
В.І. Покровський (Москва, Росія),
Ж.О. Ребенок (Мінськ, Білорусь),
А.О. Руденко (Київ),
М.С. Суремєнко (Дніпропетровськ),
М.Б. Тітов (Львів),
В.М. Фролов (Луганськ),
Л.А. Ходак (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 видавництв, 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

Розповсюдження журналу
за передплатою.

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

Дизайн, верстка Ярослав Теслюк
Друк видавництво «УКРМЕДКНИГА»
Майдан Волі, 1
46001, м. Тернопіль,
УКРАЇНА

Видання журналу рекомендоване
вченою радою Тернопільського
державного медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського
(протокол № 14 від 3.06.2008 р.).

Підписано до друку 14.06.2008 р.

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

ЗМІСТ

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Дикий Б.М., Кондрин О.Є. (Івано-Франківськ)
Медичні та соціальні проблеми гіменоле-
підозу

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бісярін Ю.В., Зубач О.О., Кіселик І.О., Шевченко Л.Ю.
(Львів)
Лептоспіроз і хронічна HCV-інфекція:
клініко-морфологічні аспекти ураження
печінки

Васильєва Н.А., Поліщук Ю.А., Івахів О.Л.,
Буртняк Т.В., Мусієнко М.Т. (Тернопіль)
Епідеміологічні особливості лептоспірозу в
західному регіоні України

Усачова О.В. (Запоріжжя)
Роль цитомегаловірусів у патології вагіт-
ності, плоду та дітей раннього віку

Малий В.П., Нартов П.В., Кульшин В.Є. (Харків)
Визначення бактерійних ендотоксинів у
лікворі хворих на менінгококовий менінгіт
з використанням плазми личинок тутового
шовкопряду

Зінчук О.М. (Львів)
Виявлення Лайм-бореліозу серед хворих
на реактивний артрит: клінічні та діагнос-
тичні аспекти

Копча В.С., Деркач С.А. (Тернопіль, Харків)
Корекція мікробіоценозу при лікуванні го-
стрых кишкових інфекцій

Козловський О.А., Аршинов П.С., Карімов І.З.
(Сімферополь)
Стан окислювально-відновних процесів і
бактерицидного потенціалу нейтрофільних
гранулоцитів крові при сальмонельозі

Незгода І.І., Рикало Н.А. (Вінниця)
Досвід застосування шлунково-розчинних
таблеток «Альтан» при лікуванні гострих
кишкових інфекцій у дітей

Марусик Г.П., Сидорчук І.Й. (Чернівці)
Стан системного імунітету у хворих на ла-
кунарну ангіну

Бобровицька А.І., Біломеря Т.А., Кучеренко Н.П.,
Селіщева А.М. (Донецьк)
Особливості сучасного епідемічного про-
цесу та клінічного перебігу дифтерії у дітей

CONTENTS

EDITORIAL

Dyky B.M., Kondryn O.Ye. (Ivano-Frankivsk)
Medical and Social Problems of
Hymenolepiasis

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Bisyarin Yu.V., Zubach O.O., Kiselyk I.O., Shevchen-
ko L.Yu. (Lviv)
Leptospirosis and Chronic HCV-Infection:
Clinical and Morphological Aspects of Liver
Lesions

Vasylyeva N.A., Polishchuk Yu.A., Ivakhiv O.L.,
Burtnyak T.V., Musiyenko M.T. (Ternopil)
Epidemiologic Features of Leptospirosis in
Western Ukraine

Usachova O.V. (Zaporizhzhia)
Role of Cytomegalovirus in Pathology of
Pregnancy, Fetus and Infants

Maly V.P., Nartov P.V., Kulshyn V.Ye. (Kharkiv)
Detection of Bacterial Endotoxins in Patients
with Meningococcal Meningitis with Using
Silkworm Larvae Plasma

Zinchuk O.M. (Lviv)
Diagnosing of Lyme-Borreliosis Among the
Reactive Arthritis Patients: Clinical and
Diagnostic Aspects

Kopcha V.S., Derkach S.A. (Ternopil, Kharkiv)
Correction of Microbiocenosis at Treatment of
Acute Intestinal Infections

Kozlovsky O.A., Arshynov P.S., Karimov I.Z. (Simferopol)
Condition of Oxidative-Reductive Processes
and Bactericidal Potential of Blood
Neutrocytes at Salmonellosis

Nezhoda I.I., Rykalo N.A. (Vinnytsia)
Experience of Using of Stomach-Soluble Pills
«Altanum» for Treatment of Acute Intestinal
Infections in Children

Marusyk H.P., Sydorchuk I.Y. (Chernivtsi)
State of Systemic Immunity in Patients with
Lacunar Tonsillitis

Bobrovytska A.I., Bilomerya T.A., Kucherenko N.P.,
Selishcheva A.M. (Donetsk)
Features of Modern Epidemic Process and
Clinical Course of Diphtheria in Children

ЗМІСТ

Пурська М.Б., Костик О.П., Тарасюк О.О., Сахелашвілі М.І., Ільницька Л.І., Балита Т.М., Павлюк М.Д. (Львів)

Результати мікробіологічних та імунологічних обстежень у різних вікових групах хворих на деструктивні форми туберкульозу легень

П'ятночка І.Т., Корнага С.І., Рудик В.Д., Корнага Н.В., Грищук Л.А. (Тернопіль)

Структура хворих обласного протитуберкульозного стаціонару за останнє десятиріччя

Миськів І.М., Полатайко М.К., Гриза П.В., Максимова Т.М. (Львів)

Поширеність гемотрансмісивних інфекцій серед донорів України

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Трихліб В.І., Горішний Б.М. (Київ)

Вітряна віспа в осіб молодого віку

Бондаренко А.В. (Харків)

Бартонельоз quintana

Бондаренко А.М. (Кривий Ріг Дніпропетровської обл.)

Приватна медична практика за фахом «інфекційні хвороби»

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Марків В.І. (Тернопіль)

Профілактика сказу – завдання усіх

Меленко С.Р., Москалюк В.Д. (Чернівці)

ВІЛ-інфекція/СНІД – проблеми і перспективи

Карімов І.З., Лось-Яценко Н.Г., Одинець О.А., Дегтярьова А.О., Одинець Т.О., Петров В.М. (Сімферополь)

Клінічний випадок завізної тропічної малярії в Криму

ЮБІЛЕЇ

Кириченко Д.Ф. (Вінниця)

Світлій пам'яті вчителя – професора Бориса Яковича Падалки (1883-1964) (до 125-річчя від народження)

РЕЦЕНЗІЇ

Андрейчин М.А. (Тернопіль)

Алексеев В.В. Холера в Украине (история и современность). – Кировоград: Центр.-Укр. изд-во, 2007. – 171 с.

CONTENTS

Purska M.B., Kostyk O.P., Tarasyuk O.O., Sakhelashvili M.I., Ilnytska L.I., Balyta T.M., Pavlyuk M.D. (Lviv)

Results of Microbiological and Immunological Researches of Patients of Different Age Groups with Destructive Forms of Pulmonary Tuberculosis

54

Pyatnochka I.T., Kornaha S.I., Rudyk V.D., Kornaha N.V., Hryshchuk L.A. (Ternopil)

Structure of Patients at Regional Untituberculosis Permanent Establishment for Last Decade

56

Myskiv I.M., Polatayko M.K., Hryza P.V., Maksymova T.M. (Lviv)

Incidence of Blood-Transmitted Infections Among the Donors of Ukraine

60

REVIEWS AND LECTURES

Trykhlіb V.I., Horishny B.M. (Kyiv)

Chicken-Pox in Young People

65

Bondarenko A.V. (Kharkiv)

Bartonellosis Quintana

69

Bondarenko A.M. (Kryvy Rih of Dnipropetrovsk region)

Private Medical Practice in Specialty «Infectious Diseases»

77

BRIEF REPORTS

Markiv V.I. (Ternopil)

Prophylaxis of Rabies is the Task of Everybody

93

Melenko S.R., Moskalyuk V.D. (Chernivtsi)

HIV-Infection/AIDS – Problems and Perspectives

98

Karimov I.Z., Los-Yatsenko N.H., Odynets O.A., Dehtyaryova A.O., Odynets T.O., Petrov V.M. (Simferopol)

Clinical Case of Delivery Tropical Malaria in Crimea

101

JUBILEES

Kyrychenko D.F. (Vinnytsia)

To Retentive Memory of the Teacher – Professor Borys Yakovych Padalka (1883-1964) (to the 125th Anniversary from the Birthday)

104

BOOK REVIEWS

Andreychyn M.A. (Ternopil)

Alekseyenko V.V. Cholera in Ukraine (History and Contemporaneity). – Kirovograd: Tsentr.-Ukr. izd-vo, 2007. – 171 p.

106

© Дикий Б.М., Кондрин О.Є., 2008
УДК 616.995.121

Б.М. Дикий, О.Є. Кондрин

МЕДИЧНІТАСОЦІАЛЬНІПРОБЛЕМИГІМЕНОЛЕПІДОЗУ

Івано-Франківський державний медичний університет



Окреслено коло проблем епідеміології, діагностики, клініки та лікування хворих на гіменолепідоз. Наведені основні підсумки вивчення окремих патогенетичних ланок хвороби, клінічних особливостей та пошуку способів ефективного лікування. Обґрунтовано необхідність удосконалення системи епіднагляду за гіменолепідозом.

Ключові слова: гіменолепідоз, епідеміологія, діагностика, лікування.

Гельмінти є однією з найдавніших і найчисельніших форм життя на нашій планеті. В світі зареєстровано близько 342 види гельмінтів, що спричиняють захворювання у людини. На території України широко розповсюджені приблизно 30 з них, решта виявляються в окремих випадках. За офіційними даними ВООЗ, паразитарні хвороби займають третє місце за поширеністю, з них 89 % припадає на частку гельмінтозів [1].

В Україні щороку реєструється близько 550-600 тис. інвазованих гельмінтами та найпростішими людей, що складає 53 % усієї інфекційної захворюваності (без грипу та ГРЗ) [1]. На думку багатьох спеціалістів, рівень ураження гельмінтами значно вищий, але діагностуються вони незадовільно [2]. За даними Інституту медичної паразитології (1990), кількість хворих на різні паразитози, в тому числі і гельмінтози, щонайменше в 10 разів перевищує дані офіційної статистики. За

прогнозами Українського центру санітарно-епідеміологічного нагляду, що ґрунтується на дослідженнях обласних санепідемстанцій, частота цієї патології буде неухильно зростати [2].

Аналіз захворюваності на контактні гельмінтози (ентеробіоз, гіменолепідоз) в Івано-Франківській області показав виражений підйом ураження гельмінтами населення регіону. Особливо несприятливою стала ситуація із гіменолепідозом, захворюваність на який досягла в 1998 р. 42,15 та в 1999 р. – 62,71 на 100 тис. населення області, порівняно із 1995 р. – 1,09 на 100 тис. населення (середній показник по Україні 1,0 на 100 тис. населення) [3].

Гіменолепідоз – пероральний контактний гельмінтоз людини, з групи цестодозів, на розповсюдження якого суттєво впливають кліматичні та соціально-економічні фактори, рівень культури і харчування. Уперше карликових цип'яків у клубовій кишці 12-річного хлопчика, який помер від менінгіту, виявив Bilharz в Каїрі. У Росії вперше діагностував гіменолепідоз професор В.А. Анан'єв в 1890 р. в Санкт-Петербурзі [4].

Гіменолепідоз розповсюджений на Земній кулі практично повсюдно, в різних кліматичних зонах. Але найширше – серед населення південних кліматичних зон. В Україні, за даними професора Р.Г. Лукшиної (2005), гіменолепідоз частіше трапляється в південних областях – районах сухого та спекотного клімату – на територіях, які є несприятливими для розповсюдження аскаридозу – природно-ендемічної інвазії. Відсутність частого поєднання цих інвазій у людини пояснюють наявністю відносного антагонізму у цих гельмінтів, який зумовлений особливостями мікрофлори кишечника господаря, склад якої змінюється залежно від виду гельмінта та інтенсивності інвазії.

Однак, як показали епідеміологічні дослідження з вивчення впливу гіменолепідозу на перебіг епідемічного процесу при інших глистяних інвазіях, напружені осередки хвороби є інтенсивними територіями поліінвазій. Так, у районах Прикар-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

паття з високим ступенем ураженості на гімено-
лєпідоз (у дітей до 18 років 72,6 %, а у дорослих –
38,1 %), аскаридоз виявлено у 32,5 % дитячого
та 21,4 % дорослого населення, а ентеробіоз –
відповідно у 51,8 та 16,3 % обстежених. У райо-
нах з низькою захворюваністю на гіменолепідоз
аскариди виявлялися у 20,6 % обстежених дітей
та 12,8 % дорослих, гострики – відповідно у 29,5
та 9,2 % [3].

У період найвищих показників захворюваності
на гіменолепідоз у Прикарпатті, зокрема в 1998 р.,
зафіксовано стрімке зростання (в 11 разів)
кількості інвазованих серед дорослих [3]. Серед
уражених дорослих 59,7 % – батьки та близькі ро-
дичі інвазованих дітей. Більшість дорослих із
сімейних осередків гіменолепідозу без достатньої
настороги ставились до «дитячого» захворюван-
ня, сприймаючи окремі симптоми як прояв інших
хвороб, перш за все, хронічної патології травно-
го каналу [6].

Серед хворих на гіменолепідоз у всіх вікових
групах переважали жінки (68,6 % всіх обстеже-
них), що пояснюється як тіснішим контактом жінок
із дітьми, так і, здебільшого, їх обов'язками в сімей-
ному розподілі праці (закупівля продуктів харчу-
вання, приготування їжі, прибирання тощо).
Більшість обстежених (77,9 %) – міські жителі, що
зумовлено, очевидно, кращими можливостями для
діагностики хвороби [6].

У більшості хворих на гіменолепідоз (69,3 %
обстежених) доведено контактно-побутовий харак-
тер інвазії, що свідчить як про значну контаміна-
цію довкілля гельмінтом, так і про недостатню сані-
тарно-гігієнічну настороженість населення до мож-
ливого джерела інфікування. Приналежність
57,9 % хворих до сімейних осередків хвороби
підтверджує контактний характер гельмінтозу та за-
лишається його основною епідеміологічною озна-
кою [6].

Особливістю більшості паразитарних хвороб є
хронічний перебіг, пов'язаний з багаторічною при-
сутністю збудника в організмі хворого, що визна-
чається тривалістю життя паразита або частими
реінвазіями. Це значною мірою стосується гімено-
лєпідозу, при якому в кишках інвазованого одно-
часно паразитують статевозрілі і личинкові фор-
ми. Така особливість розвитку гельмінта може при-
звести до того, що досить помірне початкове число
паразитів не тільки не зменшується з часом, а зро-
стає, і якщо внаслідок первинного зараження в
кишечнику паразитували кілька десятків особин,
то через кілька місяців їх число зростає до сотень і

навіть тисяч [4]. Основною причиною хронічного
перебігу захворювання є автосуперінвазія – про-
цес інвазії ворсинок кишечника онкосферами, які
звільняються від яєць. Вона спостерігається в осіб
частіше ослаблених, обтяжених іншими інфекція-
ми, ектопаразитами, а також при неповноцінному
харчовому раціоні з дефіцитом вітамінів. Важливим
фактором, який визначає ймовірність та частоту
повторних заражень, є суперінвазійний імунітет,
напруженість якого коливається та залежить від
багатьох причин (вік, інтенсивність первинного
інфікування, супутні захворювання, конституційні
особливості тощо) [5]. Окрім ворсинок кишечника,
цистицеркоїди можуть розвиватися в інших орга-
нах і тканинах – у печінці, солітарних фолікулах
кишечнику, в брижових лімфовузлах, що було встан-
овлено в експериментальних тварин. Однак у цих
тканинах личинки не розвиваються та, зберігаю-
чись, можливо, є причиною хронічного алергозу,
пов'язаного з гіменолепідозом, описаного Б.А. Ас-
тафьевим [5].

В патогенезі гіменолепідозу, поряд із механіч-
ним пошкодженням личинками і дорослими осо-
бинами слизової оболонки, важлива роль нале-
жить явищам інтоксикації, порушенню функції печ-
інки (антитоксичної і білковоутворюючої), дезінтеграції ферментативних систем, розвитку
дисбактеріозу та зниженню місцевого імунітету ки-
шечнику [4]. Подразнення нервових рецепторів
слизової оболонки тонкої кишки призводить до
виникнення вісцеро-вісцеральних патологічних
рефлексів, а потім – до порушення функції шлун-
ка, печінки та інших органів [7]. Місцеві деструк-
тивні та запальні процеси порушують продукцію
клітинами пероксидрадикалів, що веде до утво-
рення та накопичення в крові і тканинах продуктів
перекисного окислення ліпідів і білків, які, як і про-
дукти метаболізму, володіють токсичними власти-
востями. Внаслідок порушення захисних та адап-
тивних механізмів цей процес з місцевого транс-
формується у загальний [8].

Проведені на базі нашої кафедри досліджен-
ня дозволили поглибити уявлення про окремі
патогенетичні ланки гіменолепідозу. Зокрема встан-
овлено наявність вираженої метаболічної інток-
сикації, в тому числі і за рахунок посилення та
незавершеності процесів пероксидації на фоні
пригнічення системи антиоксидантного захисту у
хворих на гіменолепідоз. Виявлені порушення
місцевого імунітету та дисбіотичні процеси в ки-
шечнику, підвищення активності кишкових проте-
аз у хворих на гіменолепідоз, зумовлені впливом

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

власне карликового ціп'яка на організм хворого, на нашу думку, сприяють поглибленню ендотоксикозу. Вивчення взаємозалежності клініко-лабораторних критеріїв ендотоксикозу та дисбіозу кишечника від тривалості хвороби дозволило виявити певні закономірності. Із збільшенням тривалості інвазії, на тлі достовірного порушення мікроекології кишечника, відмічено посилення явищ ендотоксикозу, порушення місцевого імунітету та мікроекології кишечника, що відіграє при гіменолепідозі роль пускового механізму і є, на нашу думку, первинним у комплексі різних факторів посилення ендотоксикозу [8]. У відповідь на місцеві порушення організм реагує загальними реакціями, в першу чергу активацією процесів ПОЛ та посиленням детоксикаційної функції печінки. З часом виражені зміни відбуваються у взаємодії прооксидантно-антиоксидантної систем накопиченням проміжних і кінцевих продуктів пероксидації організму. Метаболіти гельмінта та ендотоксини бактерійних клітин разом з продуктами пероксидації сприяють розвитку ендотоксикозу організму. В умовах тривалого паразитування карликового ціп'яка з частими внутрішніми автоінвазіями, ці процеси замикаються в патологічні кола, що, на нашу думку, не дозволяє організмові самостійно справитись з гельмінтною інвазією. Виявлені порушення місцевого імунітету кишечника та динаміка вмісту секреторного імуноглобуліну класу А в копрофільтратах хворих на гіменолепідоз свідчать про імуносупресивний вплив гельмінта [8]. Тому суперечливим видається сподівання окремих дослідників на поступове видужання хворого на гіменолепідоз без застосування етіотропної терапії [5].

Для гельмінтозів характерна неспецифічність клінічної симптоматики, хронічний або латентний перебіг (із повільним порушенням функції різних органів і систем). Через зазначені особливості створюється враження слабого їх впливу на організм людини [2]. Однак багаторічна присутність збудника супроводжується постійним патогенним впливом метаболітів гельмінтів, що найчастіше проявляється алергізацією, імунною депресією, авітамінозом, ураженням травного каналу та інших органів. Присутність гельмінтів в організмі людини ускладнює перебіг інших захворювань [7].

Аналіз клінічних симптомів у хворих на гіменолепідоз не дозволяє виділити окремі специфічні чи патогномонічні симптоми хвороби, що

утруднює діагностику хвороби за клінічними ознаками. Поєднання ж симптомів диспепсичного, астено-невротичного, загально-інтоксикаційного, алергічного та мезенхімально-запального характеру спостерігається у більшості хворих на гіменолепідоз. Проведення прицільного обстеження хворих з подібними ознаками на виявлення яєць гельмінта є актуальним на етапі діагностики гіменолепідозу в сучасних умовах [6].

Окремого обговорення заслуговує проблема лікування хворих на гіменолепідоз. Констатуючи зростання рівня ураженості населення на гіменолепідоз, ми відзначили також недостатню ефективність методів лікування, які використовуються, високий відсоток рецидивів (до 30 %), ускладнень хвороби. Перелік специфічних препаратів, ефективних проти карликового ціп'яка, на фармацевтичному ринку України обмежується двома імпортованими середниками (більтрицид та ворміл). Застосування активних сучасних протиглистяних середників виявило низьку ефективність запропонованих схем, розвиток резистентності гельмінтів, рецидивів хвороби, навіть після збільшення дози та числа курсів лікування [3]. Один із шляхів вирішення цієї проблеми – пошук нових сучасних протиглистяних середників [9]. Тому очевидно, що розробка сучасних ефективних протиглистяних препаратів повинна стати державним замовленням для вітчизняних вчених.

Дослідженнями, проведеними на базі нашої кафедри, встановлено, що під впливом протиглистяної терапії, коли лікування хворих проводиться без урахування місцевих і загальних патогенетичних механізмів хвороби, організм зазнає негативного впливу, подібного до своєрідного стресу, який зумовлений як дією хімічної речовини протигельмінтного препарату, так і токсичними продуктами руйнування гельмінтів. Відбувається поглиблення мікроекологічних порушень у кишечнику та посилюється диспропорція в прооксидантно-антиоксидантній системі організму, що призводить до наростання метаболічної ендогенної інтоксикації та не дозволяє ефективно провести елімінацію гельмінта з організму [8]. Інший шлях підвищення ефективності хіміотерапії, сформульований ще в 1940 р. К.І. Скрябіним та Р.С. Шульцем, – вплив на організм хворої людини, залишається і сьогодні основою підходу до лікування хворих на гельмінтози [10]. На нашу думку, лише комплексне, спрямоване на всі па-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

тогенетичні ланки хвороби, лікування хворих на гіменолепідоз дозволяє не лише провести ефективну санацію організму без шкоди для здоров'я, але й запобігає рецидивам та ускладненням хвороби [8]. Отримані дані обґрунтовують необхідність продовження та розвитку досліджень в цьому напрямку. Зокрема, подальший науковий пошук необхідно зосередити на вивченні взаємодії карликового цип'яка з імунною системою організму та пошуку шляхів впливу на ці процеси.

Підсумовуючи, звернемо окрему увагу на соціальні аспекти проблеми гіменолепідозу. Існує декілька основних причин, що дають пояснення високому рівню захворюваності на гельмінтози населення України. Це, насамперед, недооцінка державними органами охорони здоров'я впливу цих захворювань на здоров'я населення, відсутність адекватної профілактики, забруднення навколишнього середовища яйцями гельмінтів внаслідок скидання стічних вод, збільшення кількості домашніх тварин, які утримуються в міських квартирах, міграція населення, дуже низька інформативність стандартних лабораторних методик виявлення гельмінтів тощо [2].

Серед причин значного розповсюдження гіменолепідозу епідеміологи відмічають міграцію та урбанізацію населення, надмірну вологість при високій температурі в весняно-літні місяці, що сприяє розвитку збудника інвазії, а також порушення санітарно-гігієнічного режиму, пов'язані з частими перебоями у водопостачанні, відключенням гарячої води, поширенням стихійної торгівлі продуктами харчування у невстановлених місцях. Суттєвий вплив на розповсюдження хвороби мала відмова від проведення щорічних копрологічних обстежень дитячого населення та несвоечасність дезінфекційних заходів через недостатнє фінансування медичної галузі [3]. Але більшість цих факторів притаманна не тільки для Прикарпаття. Так, органами виконавчої влади майже на всіх адміністративних територіях країни прийняті рішення щодо заборони стихійної торгівлі продуктами харчування, але вони не виконуються. Порушується експлуатація водогонів, не проводиться їх очистка та дезінфекція. Мають місце часті прориви водогінних мереж, несвоечасна ліквідація аварій. Високий рівень захворюваності пов'язаний із вживанням населенням неякісних харчових продуктів, забрудненої питної води, порушенням правил особистої гігієни, технології приготу-

вання страв у побуті, забрудненням довкілля. Зниження життєвого рівня і санітарної культури широких верств населення, низький рівень благоустрою населених місць призводять до погіршення епідемічної ситуації щодо гельмінтозів повсюдно.

Високі показники ураження населення Прикарпаття гельмінтозами, зокрема гіменолепідозом, очевидно, є свідченням, передусім, ефективної діагностики хвороби, а також тісної співпраці епідеміологів, паразитологів, лаборантів, інфекціоністів, лікарів інших спеціальностей щодо виявлення та лікування таких хворих. Тому розробка комплексних санітарно-гігієнічних і протиепідемічних заходів, спрямованих на покращення діагностики гельмінтозів, удосконалення епіднадзора, а також тісний взаємозв'язок епідеміологів, клініцистів, організаторів охорони здоров'я на всіх рівнях, на нашу думку, сприятимуть зниженню рівня ураження населення контактними гельмінтозами.

Література

1. Бодня Е.И. Проблемы профилактики паразитозов в современных условиях // Новости медицины и фармации. – 2005. – № 20-22. – С. 9.
2. Ершова І. Новий підхід до лікування гельмінтозів // Ліки України. – 2004. – № 4. – С. 35-36.
3. Матейко Г.Б., Дикий Б.Н., Кириак А.П. Клинико-эпидемиологическая характеристика гименолепидоза в Ивано-Франковской области // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 2000. – № 4. – С. 35-37.
4. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: В 3-х т. – К.: Здоров'я, 2001. – Т. 1. – С. 777-782.
5. Паразитарные болезни человека / Лукшина Р.Г., Локтева И.М., Павликовская Т.Н. – 2-е изд., перераб. и доп. – Х.: ИНЖЭК, 2005. – 472 с.
6. Кондрин О.Є. Епідеміологічна та клінічна характеристика хворих на гіменолепідоз // Галицький вісник. – 2005. – № 4. – С. 108-110.
7. Інфекційні хвороби у загальній практиці та сімейній медицині / За ред. М.А. Андрейчина. – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2007. – 500 с.
8. Дикий Б.М., Кондрин О.Є., Прокоф'єва О.О., Герасимчук Л.О. Вплив комплексної терапії на динаміку показників дисбіозу та місцевого імунітету кишечника у хворих на гіменолепідоз // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць. Ветеринарні науки. – Харків, 2006. – С. 289-294.
9. Крамарев С.О., Ершова І.Б., Бондаренко Г.Г. Гельмінтози у дітей та підлітків. – Київ-Луганськ: Луганський держ. мед. ун-т, 2006. – 120 с.
10. Озерецковская Н.Н. Подходы отечественной школы паразитологов-иммунологов к терапии паразитарных болезней // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 1998. – № 2. – С. 12-16.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS OF HYMENOLEPIASIS

B.M. Dyky, O.Ye. Kondryn

SUMMARY. A circle of problems of epidemiology, diagnostics, clinics and treatment of patients with hymenolepiasis is outlined. There is resulted an information about the basic results of study of

separate pathogenetic mechanisms of disease development, clinical features and search of methods of effective treatment. The necessity of improvement of the system of epidemiological supervision after hymenolepiasis is proved.

Key words: *hymenolepiasis, epidemiology, diagnostics, treatment.*

Шановні колеги!

25-26 вересня 2008 року в м. Хмельницькому відбудеться науково-практична конференція на тему: “**Вакцинопрофілактика та імунотерапія інфекційних хвороб**”.

Програма конференції буде присвячена обговоренню актуальних питань вакцинопрофілактики інфекційних хвороб в Україні з урахуванням світового досвіду. Розглядатимуться сучасні тенденції вакцинології, показання і протипоказання до вакцинації, можливі побічні реакції та ускладнення, а також запобігання їм. Обговорюватиметься застосування різних імунотропних засобів у лікуванні інфекційних хворих та удосконалення такої терапії. У дні роботи конференції відбудеться спеціалізована виставка медикаментів, медичного обладнання та інформаційних матеріалів.

Науково-практична конференція внесена до Реєстру з'їздів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2008 р., затвердженому Міністром охорони здоров'я України і Президентом АМН України.

Адреса і контактні телефони в Тернополі:

Оргкомітет конференції інфекціоністів, кафедра інфекційних хвороб,
медуніверситет, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001.

(0352) **52-47-25** служб., **80679270768** моб. – чл.-кор. АМНУ, проф.

Михайло Антонович Андрейчин,

(0352) **25-19-66** служб., **80503775985** моб. – доц. Олег Любомирович Івахів,

Факс: (0352) **52-72-69**. E-mail: olivakhiv@ukr.net

Оргкомітет.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Бісярін Ю.В., Зубач О.О., Кіселик І.О., Шевченко Л.Ю., 2008
УДК 616.986.7+616.36-002.14-022.7]-06:616.36-091.8

Ю.В. Бісярін, О.О. Зубач, І.О. Кіселик, Л.Ю. Шевченко

ЛЕПТОСПІРОЗІХРОНІЧНАНСV-ІНФЕКЦІЯ:КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІАСПЕКТИУРАЖЕННЯПЕЧІНКИ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Наведено матеріали з використання пункційної біопсії для вивчення особливостей ураження печінки при лептоспірозі та гепатиті С. Вказано патоморфологічні відмінності ураження печінки при цих захворюваннях та наведено клінічний приклад асоційованого перебігу хронічної HCV-інфекції та лептоспірозу з вивченням структурних змін печінки.

Ключові слова: лептоспіроз, гепатит С, структурні зміни печінки.

За даними CDC, у світі на сьогодні нараховується близько 500 млн людей з HCV-інфекцією [1]. Найбільша інфікованість спостерігається серед жителів Східної Європи. Не викликає сумніву той факт, що в етіологічній структурі хронічних вірусних гепатитів перше місце займає вірус гепатиту С. Крім того, внаслідок широко розповсюдженої наркозалежності та алкоголізму, серед населення зріс відсоток мікст-гепатитів, а також – асоційованих інфекцій, при яких HCV-інфекція поєднується з іншими захворюваннями [2]. В літературі є поодинокі повідомлення, присвячені поєднанню HCV-інфекції та лептоспірозу [3, 4]. Як відомо, лептоспіроз є найрозповсюдженішим бактерійним зоонозом у світі, що характеризується переважним ураженням гепаторенальної системи та спричиняє високу летальність [5-7]. Крім того, чітко сформульованої версії щодо механізму ураження печінки, особливо при тяжких жовтяничних формах лептоспірозу, немає [8]. Найчастіше іктеро-геморагічна форма лептоспірозу виникає у людей середнього і старшого віку; не виключено, що масивне ураження печінки в багатьох випадках пов'язане з хронічним гепатитом різного генезу як фоновим процесом.

Матеріали і методи

В інфекційній клінічній лікарні м. Львова протягом 2006 р. на стаціонарному лікуванні з приводу лептоспірозу перебувало 28 пацієнтів. Оскільки всі пацієнти з жовтяницями обстежувались в плановому порядку на

вірусні гепатити, нами була виявлена категорія хворих, в яких паралельно з лептоспірозом встановлено діагноз хронічного вірусного гепатиту (HCV-, HBV-інфекції). Для подальшого дослідження відібрано пацієнтів з HCV-інфекцією. Діагностику HCV-інфекції проводили, враховуючи анамнестичні дані (гострий гепатит у минулому, переливання крові та її препаратів, оперативні втручання). Брили також до уваги лабораторні ознаки (підвищений рівень активності АлАТ, характерні зміни протейнограми), інструментальні дані (ультразвукова діагностика) тощо. Вирішальним у підтвердженні діагнозу HCV-інфекції було виявлення anti-HCV методом ІФА, відсутність маркерів інших гепатитів і виявлення HCV RNA методом ПЛР [2, 9, 10]. Клінічний діагноз лептоспірозу підтверджували з урахуванням епідеміологічного анамнезу і на підставі позитивних результатів серологічної діагностики, яку проводили за допомогою реакції аглютинації та лізису з 13 штамми лептоспір (РАЛ) та ІФА (визначення IgM до лептоспір) [11, 12]. Серед обстежених було виявлено 3 пацієнтів з хронічною HCV-інфекцією, що склало 10,7 %. Цим хворим робили пункційну біопсію печінки з подальшим патоморфологічним дослідженням біоптатів. Також проводили біопсії пацієнтам з ізольованим перебігом лептоспірозу (4 хворих) і хронічною HCV-інфекцією (30 осіб).

Перед пункційною біопсією печінки хворим обов'язково проводили тести на зсідання крові з визначенням кількості тромбоцитів, протромбінового індексу, часу зсідання крові та часу кровотечі. Навіть при невеликих відхиленнях призначали гемостатичні препарати (етамзилат натрію). У випадку значних порушень функції зсідання крові пункційну біопсію печінки не робили. Також враховували рівень білірубінемії. Маніпуляцію здійснювали при зниженні цього показника нижче 70 мкмоль/л.

Для проведення пункції хворого клали на лівий бік. Прокол печінки проводили в дев'ятому-десятому міжребер'ї справа, між передньою аксилярною та середньоключичною лініями під контролем ультразвуку. Контроль проводили безперервно за допомогою УЗ сканера SONOSCAPE SS1-1000 конвексним полічастот-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ним датчиком 2,5-5 МГц. Шкіру обробляли 70 % розчином етилового спирту, після чого проводили анестезію 2 % розчином лідокаїну, спочатку внутрішньошкірно, потім знеболювали м'язи, плевру та капсулу печінки. Через 1-2 хв проколювали шкіру за допомогою стилету на глибину 2-4 мм. Через намічене місце вводили голку для пункційної біопсії печінки «*Sterylab S.r.l.*» *G16*, перпендикулярно до поверхні ребра та проводили забір матеріалу. Отриманий стовпчик біоптату печінки повинен був мати довжину не менше 15 мм. На місце проколу клали стерильну пов'язку. Одразу після пункції на ділянку правого підребер'я накладали лід, який хворий тримав, з перервами, протягом 2 год. Тільки через цей час хворому дозволялось вживати не дуже гарячу їжу. Протягом доби після пункційної біопсії печінки хворий спостерігався в стаціонарі [1, 9, 13].

Отриманий матеріал для подальшого дослідження відправляли в спеціалізовану сертифіковану діагностичну лабораторію «БІОПТАТ», при кафедрі патанатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, де тканина фіксувалася в 10 % розчині нейтрального формаліну, зрізи фарбували гематоксилін-еозином. Мікропрепарати досліджували за допомогою мікроскопа *Olimpus BX-41*. У стовпчику біоптату повинно було бути не менше 6 портальних трактів для адекватної оцінки матеріалу.

Результати досліджень та їх обговорення

При патоморфологічному дослідженні тканини печінки від хворих на лептоспіроз отримали наступні результати: спостерігались набряк строми, деформація та фрагментація балок з вогнищевою дисконкомплексацією гепатоцитів; в центро-часточковій зоні гепатоцити були дистрофічно змінені, мали прояви регенерації (збільшена кількість двоядерних клітин); перипортально розміщувався змішано-клітинний інфільтрат з переважанням лімфоцитів і помірним склерозом. Гепатоцити інтрачасточкової зони мали ознаки жирової дистрофії, були присутні дрібні скупчення некротичного детриту, що оточені незначним інфільтратом, крім того, у всіх хворих виявлені прояви інтрацелюлярного білірубіностазу та інтра-капілярного холестазу.

Біоптати хворих з хронічною HCV-інфекцією оцінювали з урахуванням ступеня активності та стадії захворювання (фіброзу). Аналіз ступеня активності та оцінку тяжкості проводили за допомогою встановлення індексу гістологічної активності за Knodell (*Histological Activity Index*, 1981), що включав 4 компоненти, кожен з яких оцінювався за 6-бальною системою. Прогресування захворю-

вання та ступінь фіброзу печінки оцінювали за цифровою системою Scheuer (1991), згідно з якою визначали 4 ступені фіброзу [13, 14].

При вітальному дослідженні змін печінки у пацієнтів з хронічною HCV-інфекцією в біоптатах виявляли: зміни гепатоцитів будь-якої зони часточок (жирова, гідропічна дистрофія), рідше були знайдені некрози – вогнищеві інтрачасточкові або мостоподібні; змішано-клітинні інфільтрати локалізувалися перипортально, інколи спостерігалися вогнищеві інтрачасточкові інфільтрати, у складі інфільтратів переважали лімфоцити; склеротичні зміни охоплювали портальні тракти, інколи були сформовані порто-портальні сполучнотканинні септи.

У біоптатах хворих з коінфекцією HCV+лептоспіроз виявляли вищевказані ознаки вірусної інфекції, до яких приєднувалися яскраві та генералізовані прояви дисконкомплексації гепатоцитів – клітини втрачали комплексність, була збережена лише загальна їх орієнтація, крім того, спостерігалися дифузні ознаки холестазу на різних рівнях – інтрацелюлярний білірубіностаз, капілярний та дуктальний холестаз.

Відтак, поєднаний перебіг лептоспірозу та хронічної HCV-інфекції характеризується комплексними морфологічними змінами в печінці, притаманними кожній з цих хвороб окремо. Для кращої ілюстрації описаних вище особливостей ураження печінки, наводимо клінічний приклад асоційованого перебігу тяжкої жовтяничної форми лептоспірозу з хронічною HCV-інфекцією.

Пацієнт М., 28 років, житель м. Львова, працюючий, поступив на стаціонарне лікування в ІКЛ м. Львова на 5-й день захворювання. Хвороба розпочалася гостро з ознобу, підвищення температури тіла до 39 °С, болю в м'язах ніг, нудоти, 2-разової блювоти та появи кашлю. Надалі зауважив пожовтіння склер, потемніння сечі та посвітління калу. Зменшення кількості сечі не відмічав. З епіданамнезу відомо, що пацієнт працює в мережі каналізацій у складі ремонтної бригади. Серед робітників підприємства були зафіксовані випадки лептоспірозу в минулому. За останні 1,5 міс. у контакті з хворими на жовтяницю не був, за останні 6 міс. будь-які медичні маніпуляції та оперативні втручання заперечує. Періодично зловживав алкоголем. Наркотичні середники ніколи не вживав.

При ушпиталенні стан тяжкий. Температура тіла 38,7 °С. Хворий притомний, на питання відповідає адекватно. Шкірні покриви моркв'яно-жовтого відтінку. Склери ін'єковані, іктеричні. Язик густо об-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

кладений брудно-сірим нальотом. Турбує сильно виражене відчуття спраги та сухості в роті, сухий кашель. В легенях аускультативно на фоні ослабленого дихання у верхніх, середніх і нижніх відділах вислуховуються дрібнопухирчасті хрипи. Частота дихання 22 дихальні рухи на хвилину. Тони серця приглушені, пульс 100/хв. Живіт м'який, доступний пальпації. Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 1 см, край печінки гладкий, рівний, селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького від'ємний з обох боків. Діурез у достатньому об'ємі, сеча темна. Випорожнення за минулу добу 3 рази, кашкоподібні, без патологічних домішок. Менінгеальні знаки та вогнищева неврологічна симптоматика відсутні.

При госпіталізації отримано такі результати лабораторних досліджень: у загальному аналізі крові: Нь 106 г/л, ер. 3,7 Т/л, Нт 37 л/л, лейкоц. 8,1 Г/л, п. – 7 %, с. – 60 %, лімф. – 27 %, мон. – 6 %, тромбоц. 18 Г/л, ШОЕ 58 мм/год. Біохімічні показники: загальний білірубін 441,6 ммоль/л (прямий 340,0, непрямий 101,6), рівень АлАТ 4,4 ммоль/лхгод), сечовина 13,32 ммоль/л, креатинін 0,188 ммоль/л, показники коагулограми: протромбіновий час 19 с, протромбіновий індекс 79 %, фібриноген 6,7 г/л, час рекальцифікації 2 хв 50 с, етанолова проба ++ та β-нафтолова проба ++. Загальний аналіз сечі – насичено-жовтого кольору, густина 1007, реакція кисла, цукор (-), ацетон (-), білок – сліди, епітелій плоский 3-4 в полі зору, епітелій сечового міхура 0-1 в полі зору, нирковий епітелій – поодинокі в полі зору, лейкоцити 6-8 в полі зору, еритроцити свіжі 0-1 в полі зору, еритроцити слабо вилужені 1-2 в полі зору, циліндри зернисті 0-1 в полі зору. На рентгенограмі органів грудної порожнини зміни, притаманні геморагічній пневмонії.

Максимальні значення білірубіну 661,9 ммоль/л, АлАТ 5,8 ммоль/лхгод), сечовини 14,42 ммоль/л, креатиніну 0,188 ммоль/л – спостерігались на 8-й день хвороби. На фоні терапії поліурія, до 5 л сечі на добу, з'явилась на 7-й день недуги, рівень сечовини та креатиніну нормалізувався на 12-й день. Паралельно знижувався і рівень білірубіну в крові, нормалізувавшись до дня виписки.

Під час перебування в стаціонарі хворому проводили антибактерійну терапію (пеніцилін по 1 млн ОД 6 разів щоденно в/м 14 діб), введення глюкозо-сольових розчинів в/в краплинно, терапію глюкокортикостероїдами, гепаринотерапію, антимиотики, введення глутаргіну, пероральне застосування омепразолу, силіксу, лінексу, вітамінів групи В, препаратів заліза та фолієвої кислоти.

Діагноз лептоспірозу було підтверджено за допомогою реакції аглютинації-лізису. На 8-й день хвороби постановка реакції дала негативний результат, на 20-й день хвороби виявлено підвищений титр антитіл 1:1600 до *L. icterohaemorrhagiae*. Діагноз також підтверджено за допомогою ІФА тест-системи виробництва Росії (м. Санкт-Петербург, інститут ім. Пастера) – виявлено надпороговий рівень антитіл IgM до *L. icterohaemorrhagiae*. Діагноз HCV-інфекції підтверджено за допомогою виявлення anti-HCV-заг (+), anti-HCV-IgG (+), HCV RNA методом ПЛР, виявлено 1b генотип.

На 23-й день хвороби (19-й день перебування в стаціонарі) пацієнту проведено пункційну біопсію печінки. На момент проведення маніпуляції рівень загального білірубіну склав 54,9 ммоль/л, протромбіновий індекс 79 %, кількість тромбоцитів 214 Г/л. Маніпуляція пройшла без ускладнень. Отримано наступні висновки патоморфологів: загальна часточково-балкова будова збережена, частина портальних трактів має значний склероз та інфільтрат, починають формуватися порто-портальні сполучнотканинні септи. Крім того, в межах портальних трактів розміщується змішано-клітинний інфільтрат, у складі якого переважають лімфоцити. Поодинокі гепатоцити мають ознаки великовакуольної дистрофії, в інших клітинах цитоплазма конденсована, інтенсивно рожева. Кількість купферівських клітин збільшена. Одночасно присутні прояви значного холестазу – інтрацелюлярний білірубіностаз і капілярний холестаз. Патологоанатомічний діагноз: хронічний гепатит, ступінь фіброзу 2, прояви значного холестазу, характерні для лептоспірозу, одночасно значні альтеративні зміни гепатоцитів не знайдені.

Висновки

1. Основними відмінними ознаками ураження печінки при лептоспірозі на гістологічному рівні є деформація та фрагментація печінкових балок з вогнищевою дисконкомплексацією гепатоцитів, без виражених некрозів останніх, і наявність у всіх випадках інтрацелюлярного білірубіностазу та інтракапілярного холестазу. На відміну від лептоспірозу, при поєднанні його з хронічною HCV-інфекцією, до вище зазначених змін приєднуються інфільтрація лімфоцитами синусоїдів, ознаки жирової дистрофії та різного ступеня некроз гепатоцитів.

2. При ізольованій хронічній HCV-інфекції не спостерігаються явища білірубін- та холестазу, натомість залежно від ступеня активності та тривалості запального процесу в печінці виявляються ознаки склерозування.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3. Рекомендується обстежувати хворих на лептоспіроз, особливо його жовтяничну форму, на наявність маркерів вірусних гепатитів і при потребі застосовувати пункційну біопсію печінки з наступним гістологічним дослідженням біоптатів, яка на сьогодні залишається одним з пріоритетних малоінвазивних і достовірних методів вивчення змін у цьому органі, що допомагає глибше зрозуміти патогенез багатьох нозологій та часто сприяє призначенню адекватної терапії пацієнту.

Література

1. Ward R.P., Kugelmas M., Libsch K.D. Management of hepatitis C: evaluating suitability for drug therapy // Am. Family Physician. – 2004. – V. 69, N 6. – P. 1439-1458.
2. Возіанова Ж.І., Голубовська О.А., Корчинський Н.Ч. Експрес-визначення деяких маркерів вірусних гепатитів В і С // Лабор. діагностика – 2005. – № 4 (34). – С. 56-59.
3. Пришляк О.Я. Медикаментозна корекція деяких метаболічних показників у хворих на лептоспіроз в поєднанні з фоновою хронічною патологією гепатобіліарної системи // Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т. 11, № 4. – С. 64-66.
4. Жукова Л.И., Мельник Г.В. Клинические особенности лептоспироза у больных с положительными маркерами вирусных гепатитов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – № 2. – С. 40-43.
5. Клініка, діагностика та лікування лептоспірозу: Метод. рекомендації / М.А. Андрейчин, Н.А. Васильєва, Р.М. Дегтярьова та ін. – Тернопіль, 2000. – 25 с.
6. Levet P.N. Leptospirosis // Clin. Microbiol. Rev. – 2001. – V. 14, N 2. – P. 296-326.
7. Reemerging Leptospirosis, California / Meites E., Jay M.T., Deresinski S. et al. // CDC. – Current Issue. – 2004. – V. 10, N 3. – P. 1-3.
8. Васильєва Н.А. Ураження печінки при лептоспірозі // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 1. – С. 21-23.
9. Ющук Н.Д., Знойко О.О., Сафиуллина Н.Х., Келли Е.И. Пункционная биопсия печени и возможности неинвазивного мониторинга фиброза при вирусном гепатите С // Клини-

ческие перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. – № 1. – С. 9-16.

10. Захараш А.Д. Імунопатогістологічні паралелі хронічного гепатиту з ознаками холестазу // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 1. – С. 27-29.

11. Васильєва Н.А. Клініка та лабораторна діагностика лептоспірозу // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 2. – С. 42-47.

12. Muthusethupathi M.A., Shivakumar S., Vijayakumar R., Jayakumar M. Renal involvement in leptospirosis – our experience in Madras City // J. Postgrad. Med. – 1994. – V. 40, N 3. – P. 127-131.

13. Щербинина М.Б., Баринев И.В., Будзак И.Я. Диагностические возможности и реальное использование в клинике пункционной биопсии печени // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 3 (17). – С. 27-31.

14. Лукьянова Е.М., Задорожная Т.Д. Сравнительная морфологическая характеристика биоптатов печени у детей с хроническими вирусными гепатитами В и С // Доктор. – 2002. – № 3. – С. 75-77.

LEPTOSPIROSIS AND CHRONIC HCV- INFECTION: CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF LIVER LESIONS

Yu.V. Bisyarin, O.O. Zubach, I.O. Kiselyk, L.Yu. Shevchenko

SUMMARY. Data on using the puncture biopsy for study of pathomorphological features of liver lesions in patients with leptospirosis and chronic HCV-infection are adduced in the article. Pathomorphological differences of liver lesions at these diseases are shown. Clinical case of associated course of chronic HCV-infection and leptospirosis is described with study of structural changes of liver.

Key words: leptospirosis, hepatitis C, structural changes of liver.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Колектив авторів, 2008
УДК 616.986.7-036.22(477.8)

Н.А. Васильєва, Ю.А. Поліщук, О.Л. Івахів, Т.В. Буртняк, М.Т. Мусієнко

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОСОБЛИВОСТІЛЕПТОСПІРОЗУВ ЗАХІДНОМУРЕГІОНІУКРАЇНИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, обласна СЕС, обласна державна лабораторія ветеринарної медицини

*Висвітлено епідеміологічні особливості лептоспірозу в Тернопільській області, які пов'язані зі змінами його етіологічної структури, основного природного резервуару – гризунів. Потенційними джерелами для людини стають серопозитивні тварини з іншим спектром збудників. Незважаючи на зменшення частки *L. icterohaemorrhagiae*, перебіг лептоспірозу залишається тяжким.*

Ключові слова: лептоспіроз, епідеміологія, етіологічна структура.

Лептоспіроз – поширене інфекційне захворювання, а в багатьох регіонах світу – ще й ендемічне. В Україні він реєструється практично в усіх областях.

Нашими попередніми роботами були встановлені певні закономірності перебігу епідемічного процесу при лептоспірозі, які виявились загальними для регіону Західного Поділля, – переважання в етіологічній структурі *L. icterohaemorrhagiae*; рівномірної захворюваності протягом року, спричинена *L. icterohaemorrhagiae*, з літньо-осіннім підвищенням за рахунок випадків, пов'язаних з *L. grippotyphosa*; позитивний кореляційний зв'язок між захворюваністю людей та інфікованістю гризунів [1, 2].

Хвороба характеризується в основному тяжким перебігом, що більшість дослідників пов'язує зі зміною провідної серогрупи збудника і переважанням найбільш патогенної *L. icterohaemorrhagiae*.

Останніми роками, завдяки профілактичним і протиепідемічним заходам, захворюваність на лептоспіроз значно знизилась, а результати лікування покращились, проте проблема залишається актуальною через її соціальне і народногосподарське значення.

Матеріали і методи

Проаналізовано матеріали відділу особливо небезпечних інфекцій Тернопільської обласної санітарно-епі-

деміологічної станції, обласної державної лабораторії ветеринарної медицини, управління ветеринарної медицини, історії хвороб пацієнтів з лептоспірозом, які лікувались стаціонарно.

Лептоспіроносійство виявляли методом темнопольної мікроскопії (ТПМ) крові та відбитків органів відловлених гризунів і обстежуваних тварин. Серовар збудника визначали за даними серологічного обстеження у реакції аглютинації-лізису з відповідними культурами лептоспір. Порівнювали основні епідеміологічні та епізоотологічні характеристики лептоспірозу за 2 періоди спостереження: I – 1972-2000 рр. і II – 2001-2007 рр.

Результати досліджень та їх обговорення

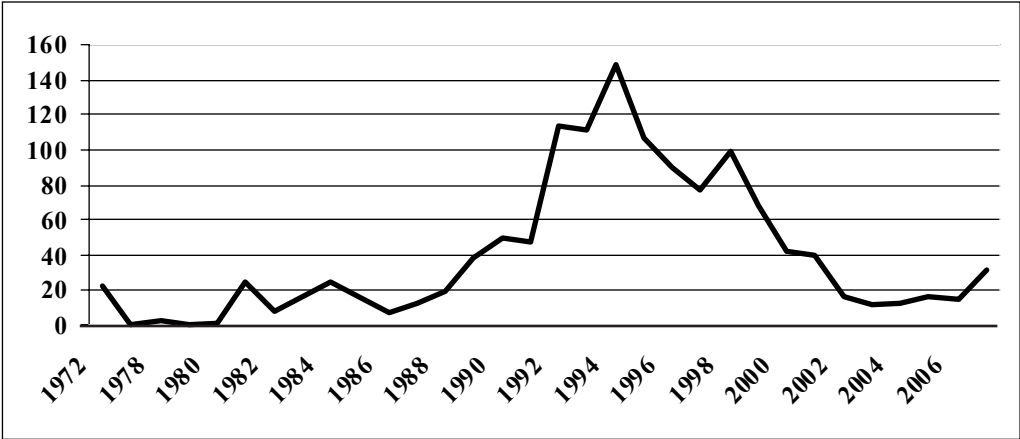
В області відзначаються значні коливання захворюваності на лептоспіроз – поодинокі випадки до 1988 р., різкий підйом з піком в 1994 р. (149 за рік), після періоду відносного спокою (2002-2006 рр. – по 11-16 випадків) новий підйом захворюваності (2007 р. – 32) (мал. 1), що може свідчити про певну періодичність лептоспірозу, можливо, пов'язану із змінами в природі основного резервуару – гризунів. У доступній літературі ми натрапили лише на одну роботу, в якій йшла мова про циклічність лептоспірозу у природних умовах – у морських левів [3].

Чітко простежується зміна етіологічної структури лептоспірозу: до 1981 р. провідну роль відігравала *L. grippotyphosa* (90 % розшифрованих випадків), у 90-і роки основним збудником стала *L. icterohaemorrhagiae* (у 2000 р. – 100,0 %), з 2002 р. реєструються захворювання, спричинені *L. hebdomadis* (5,9-23,4-45,4 %), *L. canicola* (14,2-34,4 %), *L. pomona* (3,1-15,4 %), у той час як частка *L. icterohaemorrhagiae* скоротилася до 37,5 %, випадки *L. grippotyphosa* поодинокі й не кожен рік (табл. 1, мал. 2).

Слід відмітити, що в 10 (0,96 %) хворих у першому періоді спостереження і 11 (9,24 %) – у дру-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

гому одночасно визначались діагностично значущі титри антитіл до 2 збудників, тобто частота одно-часного зараження різними збудниками збільши-лась майже в 10 разів.



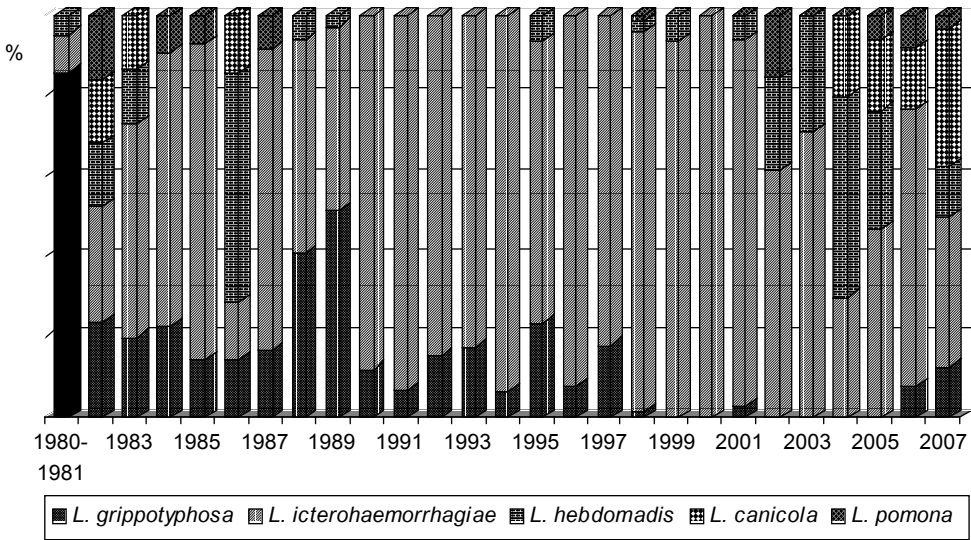
Мал. 1. Захворюваність на лептоспіроз людей у Тернопільській області (1972-2007 рр.), число випадків.

Таблиця 1

Захворюваність на лептоспіроз у Тернопільській області (1981-2007 рр.)

Збудник	1981-2000		2001-2007	
	Кількість випадків	% (з числа етіологічно розшифрованих випадків, n= 1031)	Кількість випадків	% (з числа етіологічно розшифрованих випадків, n= 119)
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	837*	81,2	77*	59,4
<i>L. grippotyphosa</i>	161*	15,6	8*	6,1
<i>L. hebdomadis</i>	21*	2,0	22*	16,9
<i>L. pomona</i>	6	0,6	5	3,8
<i>L. canicola</i>	6*	0,6	18*	13,8
Не встановлений	82	—	25	—
Разом	1113	100,0	144	100,0

Примітка. * – у хворих одночасно визначали діагностично значущі титри антитіл до 2 збудників.

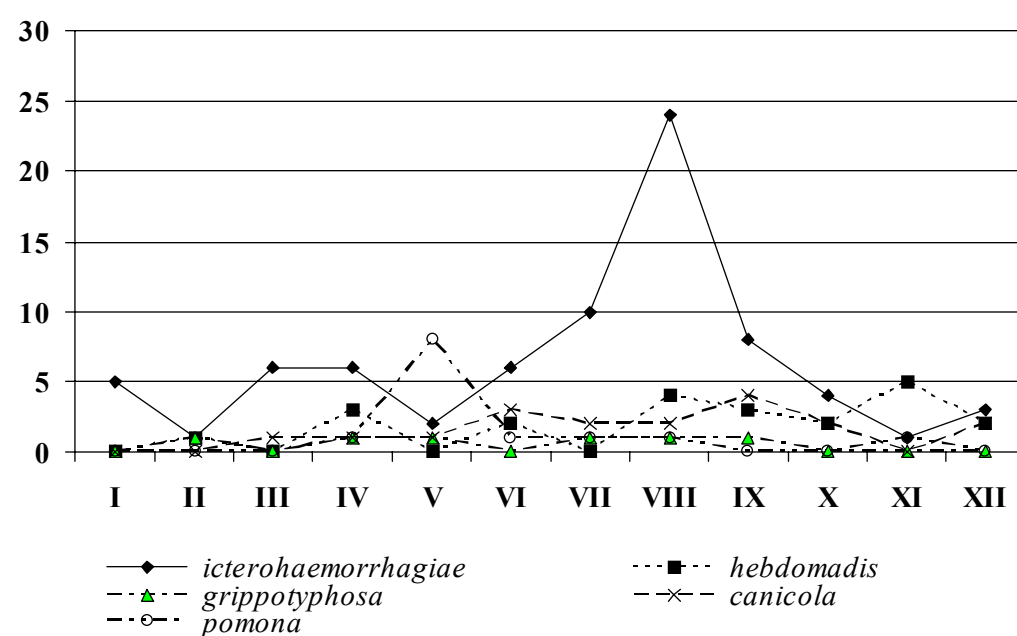


Мал. 2. Етіологічна структура лептоспірозу в Тернопільській області (1980-2007 рр.).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Якщо в 1981-2000 рр. чітка літньо-осіння сезонність була характерна тільки для захворювань, спричинених *L. grippotyphosa* (липень-жовтень), а випадки хвороби, зумовлені *L. icterohaemorrhagiae*, реєструвались протягом усього року, то у 2001-

2007 рр. 58,2 % випадків, пов'язаних з усіма збудниками, припадали на 4 місяці – червень-вересень, з піком у серпні – 25,2 % річного розподілу, за рахунок *L. icterohaemorrhagiae* (мал. 3).



Мал. 3. Захворюваність на лептоспіроз по місяцях року (2001-2007 рр.) за збудниками (число випадків).

Спостерігається зміна хазяїв збудників. У перший період спостереження у природних осередках реєстрували в основному *L. grippotyphosa* у різних видів мишей, значно рідше *L. hebdomadis* і жодного разу не виявляли *L. pomona*, *L. canicola*, хоча вони зрідка реєструвались як збудники лептоспірозу в людей. Можна відзначити, з одного боку, звуження кола хазяїв – раніше лептоспірозу інфекцію, спричинену *L. hebdomadis*, виявляли у хатньої миші і полівки жовтогорлої, зараз – тільки у хатньої миші, з іншого – розширення спектру збудників в одного і того ж виду хазяїв: у щурів стали виявляти антитіла не лише до *L. icterohaemorrhagiae*, але й *L. canicola*, а у хатньої миші – до *L. hebdomadis*, *L. icterohaemorrhagiae* і також *L. canicola*, чого раніше не спостерігалось. Останнім часом майже не визначається *L. grippotyphosa* – як у природі, так і в людей.

За даними обстеження об'єктів і домашніх осередків лептоспірозу людей, відзначене зменшення їх заселення гризунами – з 50,4-75,0 до 30,8 %. Якщо у першому періоді спостереження серед гризунів, відловлених у природних умовах,

інфікованими були 25,2 %, а в населених пунктах (в основному щурі та рідше хатні миші) – 49,6 %, то в другому періоді інфікування гризунів також зменшилось: у природних умовах – від 0,5 до 4,57 %, у домашніх осередках – до поодиноких випадків.

Зросла роль водного шляху передачі – з 22,5 до 32,9 % (купання, риболовля, зрідка користування водою з випадкових джерел); хворіють в основному підлітки і молоді люди. Хоча в природних біотопах гризуни були інфіковані майже винятково *L. grippotyphosa*, захворювання людей, пов'язані з водним фактором, у 75,9 % були спричинені *L. icterohaemorrhagiae*, що може бути пояснено можливістю потрапляння у водойми стоків тваринницьких господарств, а також наявністю нір гризунів на берегах цих водоймищ. У другому періоді спостереження із 42 етіологічно розшифрованих випадків, пов'язаних з водним фактором, в 66,6 % виявлені *L. icterohaemorrhagiae*, але фігурують також й інші збудники: *L. grippotyphosa* (2,4 %), *L. pomona* (7,1 %), *L. canicola* (4,7 %), *L. hebdomadis* (9,6 %) та їх комбінації (9,6 %).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

В області постійно реєструється певна кількість серологічно позитивних до лептоспірозу сільськогосподарських тварин у домашніх і колективних господарствах: серед великої рогатої худоби (ВРХ) (коливання від 0,6 до 2,8 % від числа обстежених), свиней (0,4-5,3 %), коней (0,7-25,3 %). Значно змінилася етіологічна структура лептоспірозу тварин. Якщо у 2001 р. у ВРХ (а у свиней і коней до 2003 р. включно) найчастіше збудником була *L. icterohaemorrhagiae*, то в наступні роки частка цього збудника зменшилась до 4,7 % (2005 р.), проте стали визначатися інші збудники – *L. kabura* (38,7 %, 2002 р.), *L. polonica* (82,3 %, 2005 р.), у свиней – *L. pomona* (47,0 %, 2005 р.), у коней – також *L. pomona* (25,0 %, 2007 р.), *L. grippotyphosa* (28,2 %, 2006 р.), дуже багато комбінацій різних збудників лептоспірозу (71,4-78,0 % у ВРХ, 2003, 2004, 2006 рр.). Крім того, у неблагополучних господарствах у різні роки було уражено до 44,4-56,94 % ВРХ (*L. kabura* + *L. polonica*), 46,43 % коней (комбінація декількох збудників), 81,58 % свиней (*L. pomona*).

Причинами можуть бути вакцинальний процес, природне зараження або захворювання тварин. Однак *L. kabura* (*L. hebdomadis*) у складі вакцин для тварин немає. Клінічно виражених форм лептоспірозу, падежу, абортів не спостерігається. Антитіла визначаються у досить високих титрах – до 1:400, що дає підстави говорити про носійство або субклінічну форму хвороби у тварин і вважати їх потенційними джерелами для людини.

Професійні захворювання у робітників цих господарств не реєструвалися.

Серед хворих молодого, середнього і зрілого віку переважали чоловіки – 72-79,7 %. Співвідношення чоловіки/жінки складало в різні періоди нагляду 3,32:1 і 4,95:1; серед осіб старше 60 років це співвідношення скоротилося до 0,87:1 і 1,66:1. Хворі жінки за віком були старші за чоловіків – (52,80±0,87) проти (38,60±0,60) років.

Хворіють в основному сільські жителі (більше 75 %). У літніх людей захворювання реєструвалися рівномірно протягом року; лептоспіроз був пов'язаний з особливостями життя і побуту цієї групи населення (робота в домашньому господарстві, догляд за тваринами, чим, як відомо, займаються в основному жінки).

При епідеміологічному розслідуванні в більшості випадків лептоспірозу людей вдається виявити лептоспіроносійство у гризунів (позитивні результати темнопольної мікроскопії чи виявлен-

ня титрів антитіл) або у свійських тварин, при цьому серовари збудників співпадають.

Незважаючи на зменшення в етіологічній структурі частки *L. icterohaemorrhagiae*, тяжкий перебіг лептоспірозу спостерігається у 87,5 % хворих (у першому періоді спостереження – у 71,3 %), незалежно від серовару збудника. Дещо знизилась летальність – 11,18 проти 15,8 %. Клініка лептоспірозу залишалась типовою – гострий початок з високою гарячкою (у тому числі у 52,9 % – 40 °С і більше), виражена інтоксикація, міалгії, гепатоспленомегалія, геморагічний синдром. Жовтяничні форми мали місце у 87,5 % хворих, клінічні ознаки ураження нирок (болі в попереку, олігоанурія, зміни ниркових проб і аналізів сечі) – у 88,2 %. Тяжкий перебіг хвороби відмічено і при безжовтяничній формі, в основному за рахунок виразної інтоксикації і ниркової недостатності. 2/3 хворих із жовтяничною і майже половина – з безжовтяничною формами хвороби лікувались у відділенні інтенсивної терапії і реанімації.

На жаль, щодо лептоспірозу насторога пацієнтів і медиків недостатня, з чим пов'язані як пізня госпіталізація хворих (після 4-го дня – 62,5 %), так і велика кількість діагностичних помилок, незважаючи на ендемічність даної патології. Так, тільки за останній рік (2007) з числа госпіталізованих у нашу клініку 2 хворих переведено з терапевтичного відділення, де вони лікувались з приводу пневмонії, 4 – спочатку поставлено діагноз вірусного гепатиту, 1 – механічної жовтяниці, 1 – ГРВІ.

Лептоспіроз часто поєднується з іншими тяжкими захворюваннями, котрі маскують його клініку, обтяжують перебіг, іноді визначаючи несприятливі наслідки. Так, ми спостерігали хворого із септичним ендокардитом на фоні вродженої вади серця (надалі прооперованого); пацієнта з дисемінованим легневим туберкульозом (в обох випадках збудник – *L. canicola*); хвору із лімфомою селезінки (у патогістологічному матеріалі при темнопольній мікроскопії виявлено лептоспіри у внутрішніх органах). У 3 випадках лептоспіроз перебігав одночасно з вірусним гепатитом. Прогностично несприятливо поєднання лептоспірозу з хронічним алкоголізмом.

У 71 % хворих лептоспіроз супроводжувався пневмонією, підтвердженою рентгенологічно. Зрідка спостерігався менінгеальний синдром (до 9 %) і різні висипання, за винятком герпетичних і петехій.

У всіх хворих діагноз підтверджено серологічно, у 2/3 – після 10-го дня хвороби (13-28 днів),

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

у 9 випадках була комбінація двох збудників. У всіх випадках ранньої сероконверсії перебіг хвороби був тяжким.

Виявлені епідеміологічні особливості розповсюдження лептоспірозу дозволяють раціонально планувати протиепідемічні заходи.

Висновки

1. В останні роки в Тернопільській області відзначаються зміна етіологічної структури лептоспірозу, тенденція до періодичності захворюваності. Зменшилась роль гризунів як резервуарів збудників, знизилась їх інфікування і заселеність ними осередків.

2. Клінічні прояви лептоспірозу залишаються типовими, ступінь тяжким, незалежно від серовару збудника.

3. Лептоспіроз частіше поєднується з іншими хворобами, що затрудняє діагностику і погіршує прогноз.

Література

1. Васильєва Н.А., Буртняк Т.В., Блажкевич Б.В., Грузина Л.О. Захворюваність людей на лептоспіроз та інфікованість патогенними лептоспірами гризунів у Тернопільській області // Інфекційні хвороби. – 1995. – № 2. – С. 22-25.

2. Васильєва Н.А. Клініко-патогенетична і епідеміологічна характеристика тяжких форм лептоспірозу та удосконалення лікування: Автореф. дис. ... д.мед.н. – К., 2002. – 40 с.

3. Lloyd-Smith J.O., Greig D.J., Hietala S. Cyclical changes in seroprevalence of leptospirosis in California sea lions: endemic and epidemic disease in one host species? // BMC Infect. Dis. – 2007. – V. 7. – P. 125.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕПТОСПІРОСУ В ЗАХВОРИХ У СЕЛІ

N.A. Vasylyeva, Yu.A. Polishchuk, O.L. Ivakhiv, T.V. Burtnyak, M.T. Musiyenko

SUMMARY. The article reviews epidemiologic features of leptospirosis in Ternopil region which are connected with changes of its etiological structure, the main natural reservoir – rodents. Potential sources for the people become seropositive animals with other spectrum of agents. Regardless of decrease the particle of L. icterohaemorrhagiae, the course of leptospirosis remains to be severe.

Key words: leptospirosis, epidemiology, etiologic structure.

© Усачова О.В., 2008
УДК 616.98:578.825.12-06:618.3+616-053.37

О.В. Усачова

РОЛЬ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСІВ У ПАТОЛОГІЇ ВАГІТНОСТІ, ПЛОДУ ТА ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Запорізький державний медичний університет

На підставі обстеження 85 жінок на різних термінах вагітності та 90 новонароджених дітей було встановлено, що підвищення рівня кортизолу та інсуліну в крові вагітних з високими показниками антицитомегаловірусних імуноглобулінів вказує на наявність хронічного стресу у вигляді персистуючої цитомегаловірусної (ЦМВ) інфекції, що призводить до порушення адаптаційно-компенсаторних механізмів та ускладнює перебіг вагітності.

Зазначено, що лише комплексний діагностичний підхід з урахуванням анамнестичних (антенатальний

та перинатальний анамнез), клінічних і серологічних даних дитини й матері дає можливість своєчасно діагностувати внутрішньоутробну інфекцію, а високі рівні анти-ЦМВ IgG крові пацієнтів не можуть бути використані як основний показник інфікування ЦМВ.

Ключові слова: цитомегаловірус, вагітність, плід, діти раннього віку.

Цитомегаловірус – убіквітарний вірус, який розповсюджений в усьому світі [1-3]. В Україні позитивними до ЦМВ є більш ніж 80 % жінок фертиль-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ного віку [4]. При цьому з інфікуванням ЦМВ, хронічним перебігом цієї інфекції або її реактивацією та реінфекцією пов'язують патологічний перебіг вагітності, що обумовлено ураженням як окремих структур плаценти, так і самого плоду [5, 6].

Одним з головних механізмів, що відповідають за формування адекватних для нормального розвитку плоду умов, є діяльність фетоплацентарного комплексу. Фетоплацентарна дисфункція є однією з важливих проблем сучасної перинатології, у зв'язку з високою частотою несприятливих перинатальних наслідків. Так, у структурі перинатальної захворюваності та смертності гіпоксичні стани плоду складають 21-45 %, а частота синдрому внутрішньоутробної затримки розвитку коливається в межах 5-40 % від загальної кількості пологів [7, 8]. При персистуючій ЦМВ інфекції у вагітних велика вірогідність розвитку плацентиту з ураженням як материнської, так і плодової частини плаценти. Крім того, ЦМВ інфекція розглядається як один з факторів розвитку антифосфоліпідного синдрому. Персистенція вірусу обумовлює утворення автоантитіл до фосфоліпідних комплексів, що знаходяться в ендотелії судин плаценти. При цьому має місце множинне тромбоутворення з подальшою гіпоплазією плаценти та порушенням її функції [6, 8, 9].

Доведено передачу інфекції від матері до плоду (пренатально – до 80 % та інтранатально – до 5 %). Незважаючи на те, що ЦМВ інфекція є четвертою у визначенні TORCH, саме вона визнається як найбільш часта причина вроджених інфекцій. Цей вірус вражає плід у 6-7 разів частіше, ніж тератогенний вірус краснухи [2-4, 10]. Первинна материнська ЦМВ інфекція під час вагітності призводить до трансмісії приблизно у 40 % плодів і, навпаки, вроджена інфекція від серопозитивних матерів складає від 0,2 до 1,5 %. На суттєву роль у мертвонародженні, невиношуванні вагітності, перинатальній патології та смерті дітей на першому році життя вказує той факт, що цитомегаловіруси в тканинах померлих плодів низької маси, померлих новонароджених і дітей раннього віку виявляються значно частіше, ніж у вагітних чи невагітних жінок, а також чоловіків [11, 12]. Сучасні світові статистичні дані вказують на те, що 0,5-2,5 % дітей народжується вже інфікованими ЦМВ [2, 13, 14]. У США близько 40 тис. дітей народжується з вродженою ЦМВ інфекцією щорічно. Хоча більшість випадків вродженої ЦМВ інфекції асимптомні, однак від 5 до 20 % дітей, народжених від матерів з первинною ЦМВ інфек-

цією, мають явно виражені симптоми. Смертність у цих дітей складає майже 39 % [1, 3].

Таким чином, високі рівні ЦМВ інфікування жінок фертильного віку, вірогідність ураження структурних компонентів фетоплацентарного комплексу та плоду з розвитком тяжких вроджених форм інфекції, тяжкість перебігу деяких клінічних форм постнатальної ЦМВ інфекції у дітей раннього віку свідчать про актуальність вивчення клініко-патогенетичних механізмів розвитку захворювання.

Мета роботи – вивчення деяких клініко-патогенетичних механізмів ураження фетоплацентарного комплексу вагітних, інфікованих цитомегаловірусом, та клінічних особливостей перебігу вродженої і набутої ЦМВ інфекції у дітей раннього віку.

Матеріали і методи

Для реалізації мети роботи ми провели обстеження 85 жінок на різних термінах вагітності. Серед них 29 були в першому триместрі, 41 – у другому і 15 – у третьому триместрі вагітності. У крові всіх обстежених за допомогою імуноферментного аналізу визначали рівні кортизолу, інсуліну, плацентарного лактогену та хоріонічного гонадотропіну, а також концентрацію антицитомегаловірусних імуноглобулінів класу G. Крім того, всім вагітним здійснювали УЗД плоду та компонентів плодового яйця.

З метою оцінки частоти та терміну інфікування ЦМВ дітей раннього віку було проведено специфічне серологічне обстеження 90 дітей (51 хлопчик і 39 дівчаток). За віком група дітей представлена так: 33 новонароджених (36,7 %), 15 дітей віком від 1 до 3 міс. (16,7 %), 11 – 3-6 міс. (12,2 %), 16 – 6-12 міс. (17,7 %), 15 – віком понад 1 рік (16,7 %).

Для визначення особливостей перебігу вродженої та набутої ЦМВ інфекції ми провели специфічне обстеження і динамічне клініко-лабораторне спостереження за 86 дітьми першого року життя з підтвердженим фактом інфікування. За віком діти цієї групи були розподілені наступним чином: 14 (16,3 %) – новонароджені, 42 (48,8 %) – віком від 1 до 3 міс. життя, 23 (26,7 %) – від 3 до 6 міс., 7 (8,2%) – від 6 до 12 міс. Хлопчиків було 40 (46,5 %), дівчаток – 46 (53,5 %).

Для діагностики ЦМВ інфекції у крові дітей імуноферментним методом при первинному звертанні та в динаміці спостереження визначали рівні антицитомегаловірусних IgG і наявність специфічних IgM. Титри антитіл у крові дітей порівнювали з рівнем відповідних Ig крові матері. У біоматеріалах (слині та сечі) визначали нуклеотидні послідовності ДНК ЦМВ методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз гормонального статусу вагітних різних термінів залежно від рівня антицитомегаловірусних імуноглобулінів (табл. 1) показав, що загальною тенденцією було підвищення вмісту «стресових гормонів» (кортизолу та інсуліну) крові жінок,

які мали високі титри анти-ЦМВ IgG. Це свідчило про наявність хронічного стресу у вигляді персистуючої вірусної інфекції та порушення адаптаційно-компенсаторних механізмів. Найбільш значущими ці зміни були у третьому триместрі вагітності, коли навантаження на організм вагітної найбільше.

Таблиця 1

Гормональний статус вагітних залежно від рівня антицитомегаловірусних IgG

Група вагітних	n	Кортизол, ng/ml	Інсулін, mkME/ml	Плацентарний лактоген, mg/l	Хоріонічний гонадотропін, mIU/ml
1-16 тижнів вагітності					
Низькі та негативні рівні анти-ЦМВ IgG	12	177,4±49,1	7,5±1,7	2,3±1,1	517,0±85,6
Високі рівні анти-ЦМВ IgG	17	200,8±70,2	8,6±3,4	1,8±0,5	533,9±75,6
17-28 тижнів вагітності					
Низькі та негативні рівні анти-ЦМВ IgG	21	291,3±57,3	11,9±4,7	3,5±1,0	396,9±75,4
Високі рівні анти-ЦМВ IgG	21	299,6±70,2	14,7±10,4	4,8±2,7	455,9±8,6
29-40 тижнів вагітності					
Низькі та негативні рівні анти-ЦМВ IgG	10	185,4±57,9	8,5±2,9	1,9±0,7	539,2±73,1
Високі рівні анти-ЦМВ IgG	10	363,8±75,6*	16,9±5,7*	6,8±2,8*	298,8±56,8*

Примітка. * - P≤0,01 відносно серонегативних пацієнтів і вагітних з низьким рівнем антицитомегаловірусних імуноглобулінів G.

За даними УЗД, патологічні зміни фетоплацентарного комплексу реєструвалися з різною частотою в групах вагітних, які були серонегативними до ЦМВ або мали низькі показники титрів цього Ig (I група), а також тими, в яких відмічені його високі показники (II група). Так, серед жінок, які були в другому триместрі вагітності й належали до I групи, УЗ патологічні зміни відмічені в 33,3 проти 59,0 % вагітних II групи. Ще суттєвіші відмінності за цим показником були зареєстровані серед вагітних на третьому триместрі (28,6 проти 60,0 % відповідно). УЗ-маркерами ураження фетоплацентарного комплексу були у 12,1 % обстежених ознаки раннього старіння плаценти, у 12,9 % – зміни товщини плаценти, у 12,7 % – багатоводдя і у 10,6 % – маловоддя.

Враховуючи те, що рівень хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену характеризують функціональний стан фетоплацентарного комплексу, надалі ми вивчали рівень цих гормонів. На третьому триместрі вагітності (табл. 1) відмічалось зниження концентрації хоріонічного гонадотропіну крові жінок з високими показниками анти-ЦМВ IgG (298,8±56,8 проти 539,2±73,1 mIU/ml у серонегативних і вагітних з низькими титрами анти-ЦМВ IgG), що вказувало на зниження функціональної активності трофобласту плаценти. При цьому рівень плацентарного лактогену крові вагітних цього ж терміну був значно

вищим у жінок із серологічними маркерами персистуючої та рецидивної ЦМВ інфекції (6,8±2,8 проти 1,9±0,7 mg/l). Такий дисбаланс «плацентарних гормонів» (високий рівень плацентарного лактогену при зниженому забезпеченні хоріонічним гонадотропіном), на нашу думку, вказує на напруження фізіологічних механізмів забезпечення функціонування фетоплацентарного комплексу. Результатом фетоплацентарної дисфункції є порушення кровообігу в плаценті та формування вираженої тканинної гіпоксії. В умовах тканинної гіпоксії підвищується активність реплікації персистуючих вірусів і складаються умови для накопичення їх у тканинах плаценти, тобто підвищується вірогідність інфікування плоду.

У подальшій роботі ми вивчили особливості специфічного анти-ЦМВ імунологічного статусу дітей раннього віку (табл. 2).

Таблиця 2

Специфічний серологічний статус новонароджених відносно цитомегаловірусів (n=33)

Серологічний показник		n	%	
ЦМВ	IgG	+	29	87,9
		сумнівний	0	0
		–	4	12,1
	IgM	+	0	0
		–	33	100,0

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз специфічного імунологічного статусу новонароджених відносно цитомегаловірусу показав, що відсоток серонегативних до цих збудників дітей першого місяця життя практично дорівнював цьому показнику жінок фертильного віку. При цьому в крові жодного новонародженого не виявлялися специфічні до цитомегаловірусу IgM, що значно ус-

кладнює діагностику вродженої вірусної інфекції у цієї вікової групи дітей. Лише комплексний діагностичний підхід із урахуванням анамнестичних (антенатальний та перинатальний анамнез), клінічних і специфічних серологічних даних дитини й матері дає можливість своєчасно діагностувати внутрішньоутробну інфекцію у новонароджених.

Таблиця 3

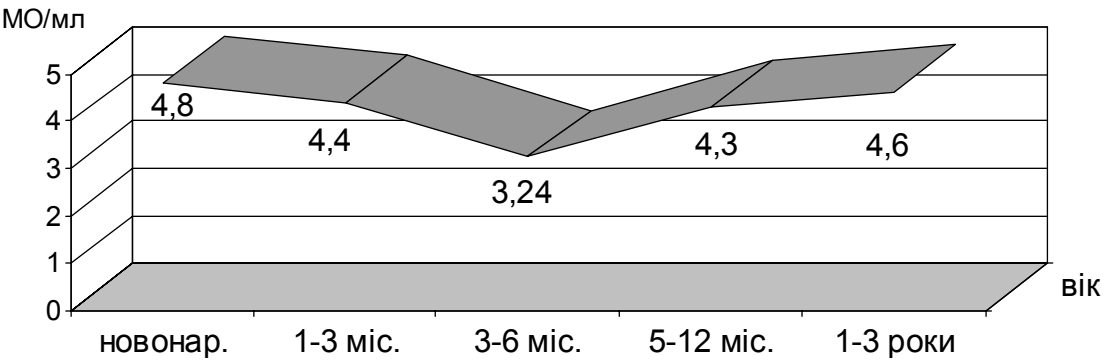
Специфічний серологічний статус дітей раннього віку відносно цитомегаловірусів

Серологічний показник			1-3 міс. (n=15)		3-6 міс. (n=11)		6-12 міс. (n=16)		старші 1 року (n=15)	
			n	%	n	%	n	%	n	%
ЦМВ	IgG	+	12	80,0	9	81,8	13	81,4	10	66,6
		сумнівний	1	6,6	1	9,1	2	12,4	1	6,6
		-	2	13,4	1	9,1	1	6,2	4	26,8
	IgM	+	1	6,6	2	18,2	1	6,2	2	13,3
		-	14	93,4	9	81,8	15	93,8	13	86,7

Відносно специфічного серологічного статусу дітей раннього віку щодо цитомегаловірусу, то дані таблиці 3 свідчать про те, що впродовж перших 12 міс. життя рівень серопозитивних до цитомегаловірусу дітей практично утримується на одному високому показнику (80,0 % у дітей 1-3 міс., 81,8 % – 3-6 міс., 81,4 % – 6-12 міс.) на фоні поступового зниження кількості серонегативних до цього збудника малюків (з 13,4 до 6,2 % відповідно). Лише після першого року життя кількість імунних до цитомегаловірусу дітей різко знижується (до 66,6 %). При цьому суттєво зростає рівень не-

імунних пацієнтів (26,8 %). Слід відзначити, що в кожній віковій групі обстежених дітей реєструвалися пацієнти з позитивними анти-ЦМВ IgM, показниками гострої інфекції.

Такий відносний дисбаланс у специфічному анти-ЦМВ імунологічному статусі дітей раннього віку є відображенням двох поступових різноспрямованих процесів: одночасного руйнування «материнських» протицитомегаловірусних IgG в крові дітей першого року життя та інфікування пацієнтів цієї вікової групи різними видами поширених серед дорослих цитомегаловірусів.



Мал. 1. Динаміка рівня анти-ЦМВ імуноглобулінів G у крові новонароджених і дітей раннього віку.

Підтвердженням цього припущення є графічне зображення динаміки титру антицитомегаловірусних IgG крові дітей (мал. 1), з якого видно, що максимальні показники відзначені у крові новонароджених, в якій була найвищою концентрація специфічних імуноглобулінів материнського

походження, та дітей старших за 1 рік, значна частина яких вже була постнатально інфікована цитомегаловірусом. У віці 3-6 міс., коли реєструється так званий «імунологічний провал», обумовлений руйнуванням материнських антитіл, рівень анти-ЦМВ IgG був мінімальним.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 4

Підходи до специфічної діагностики вродженої та набутої ЦМВ інфекції у дітей раннього віку

Варіант	Рівні анти-ЦМВ IgG		Анти-ЦМВ IgM	ПЛР (ДНК ЦМВ – сеча, слина)	Висновок
	первинне обстеження	динаміка спостереження			
A	Високі, що дорівнюють материнським	Зростання	+ –	+ –	Вроджена ЦМВ інфекція
B	Не високі	Зростання	+	+	
C	Нижчі за материнські	Зниження в перші місяці з подальшим зростанням після 2-6 міс. життя	+ –	+ –	Набута ЦМВ інфекція
D	Відсутні	Зростання після 2-6 міс. життя	+	+	

Як видно з даних таблиці 4, діагноз вродженої ЦМВ інфекції встановлювали на підставі наявності високої концентрації анти-ЦМВ IgG крові, титр яких перевищував материнський вже при первинному обстеженні і в динаміці спостереження зростає. Такі показники мали місце у 32 дітей і у 8 поєднувалися із ПЛР+. У 10 хворих при первинному обстеженні на першому місяці життя визначалися позитивні специфічні IgM та наростаючі в динаміці спостереження титри IgG, які ще у 9 дітей поєднувалися із позитивною ПЛР. Наведені дані специфічного обстеження також свідчили про вроджену ЦМВ інфекцію.

Діагностика набутої ЦМВ інфекції базувалася на наступних даних специфічного обстеження крові дітей: динамічне зниження титру анти-ЦМВ IgG в перші 2-3 міс. життя з подальшим їх зростанням після 3-6 міс., що відмічалось у всіх 27 хворих. У 6 дітей цієї групи додатково визначалися позитивні IgM, у 2 – IgM+ та ПЛР+, у 4 – ПЛР+.

Таким чином, після динамічного специфічного обстеження у 59 дітей було встановлено факт внутрішньоутробного, а у 27 – постнатального інфікування цитомегаловірусом.

В подальшому ми провели аналіз клінічних особливостей перебігу захворювання у дітей, інфікованих цитомегаловірусом у різні терміни (внутрішньоутробно чи постнатально).

Проведений аналіз клініко-лабораторних даних хворих із вродженою ЦМВ інфекцією показав, що домінуючим клінічним симптомом була тривала неонатальна жовтяниця, яка мала місце у 35 (59,3 %) пацієнтів, супроводжувалася гепатоспленомегалією і в середньому тривала

(25,0±16,2) діб. У 15 дітей із неонатальною жовтяницею було відмічено підвищення рівня АлАТ, і в одного – тромбоцитопенію. Другим синдромом за частотою реєстрації при вродженій ЦМВ інфекції був синдром перинатального ураження ЦНС (зареєстрований у 26 дітей – 24,1 %), який у 12 пацієнтів поєднувався з тривалою неонатальною жовтяницею. Слід відзначити, що у 4 дітей було діагностовано тяжке ураження центральної нервової системи: у 2 – лікворно-гідроцефальний синдром, в 1 – тетрапарез, в 1 – атрофія зорового нерва. Лише 10 пацієнтів (16,6 %) цієї групи за даними клініко-лабораторного обстеження були практично здоровими.

У групі дітей, в яких за даними специфічного обстеження було діагностовано постнатальну ЦМВ інфекцію, провідним симптомом маніфестації патології був бронхітний (реєструвався у 21 дитини). Прояви гострого бронхіту виникали на фоні клінічних ознак катарального ураження слизових оболонок ротоглотки та супроводжувалися підвищенням температури тіла. Частіше ураження бронхів набувало характеру бронхообструктивного синдрому. Саме на фоні таких проявів реєструвалося підвищення титру анти-ЦМВ IgG крові дитини та позитивні IgM. В середньому епізод гострого бронхіту при постнатальній ЦМВ інфекції виникав на (5,2±2,2) міс. життя і тривав (10,0±3,8) діб. У 12 пацієнтів на фоні гострого бронхіту було зареєстровано гепатомегалію та нетривале підвищення рівня АлАТ. У 6 дітей, в яких за даними специфічного обстеження було встановлено факт постнатального інфікування ЦМВ, жодних клінічних ознак патології не було – вони були практично здорові.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Висновки

1. Підвищення рівня кортизолу та інсуліну крові вагітних з високими показниками антицитомегаловірусних імуноглобулінів вказує на наявність хронічного стресу у вигляді персистуючої ЦМВ інфекції, що призводить до порушення адаптаційно-компенсаторних механізмів та ускладнює перебіг вагітності.

2. При персистуючій ЦМВ інфекції у вагітних в третьому триместрі відмічається напруження фізіологічних механізмів забезпечення функціонування фетоплацентарного комплексу, показниками чого є дисбаланс «плацентарних гормонів» (високий рівень плацентарного лактогену при зниженому забезпеченні хоріонічним гонадотропіном) та висока частота УЗ-маркерів фетоплацентарної дисфункції.

3. При проведенні специфічного серологічного обстеження новонароджених лише комплексний діагностичний підхід з урахуванням анамнестичних (антенатальний та перинатальний анамнез), клінічних і серологічних даних дитини й матері дає можливість своєчасно діагностувати внутрішньоутробну інфекцію, а високі рівні анти-ЦМВ IgG крові пацієнтів цієї вікової групи є відображенням «вродженого» імунітету до цих поширених вірусних чинників і не можуть бути використані як основний показник інфікування ЦМВ.

4. Постнатальне інфікування цитомегаловірусами дітей перших років життя частіше відбувається у другому півріччі.

5. Превалюючими клінічними ознаками вродженої ЦМВ інфекції є синдром тривалої неонатальної жовтяниці з гепатоспленомегалією та перинатальне ураження ЦНС, які реєструються з періоду новонародженості та мають торпідний перебіг.

6. Набута ЦМВ інфекція на першому році життя частіше дебютує проявами гострого обструктивного бронхіту, який майже у половини хворих супроводжується гепатомегалією та нетривалим підвищенням активності АлАТ.

Література

1. Ершов Ф.И., Касьякова Н.В. Цитомегаловирусная инфекция (современные данные об этиологии, клинике, диагностике и терапии) // Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – Т. 4. – № 4. – С. 2-5.
2. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 94 с.
3. Johnson K.E. Overview of Torch infections. – UpToDate, 2002.

4. Цитомегаловирусная инфекция в акушерстве и перинатологии: Пособие для врачей / Под ред. проф. Серова В.Н. – Москва, 2000. – 40 с.

5. Никонов А.П., Асаутурова О.Р. Цитомегаловирусная инфекция и беременность // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 1. – С. 53-58.

6. Корчинська О.О. Особливості формування фетоплацентарної недостатності у вагітних, інфікованих цитомегаловірусом // Наук. віс. Ужгород. ун-ту. Сер. медицина. – 2003. – Вип. 19. – С. 74-77.

7. Фетоплацентарная недостаточность: Учебное пособие. / Ю.С. Парашук, О.В. Грищенко, И.В. Лахно, О.И. Шевченко. – Харьков: ХГМУ, 1999. – 45 с.

8. Poma P.A.. Effects of obstetrician characteristics on cesarean delivery rate: A community hospital experience // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – V. 180, N 6. – P. 89-94.

9. Бобровицька А.І., Шевцова Н.В., Линчанська Г.М. Особливості морфологічних змін у плаценті при народженні дітей від матерів з акушерською, екстрагенітальною та інфекційно-запальною патологією // ПАГ. – 2001. – № 4. – С. 128-131.

10. Внутрішньоутробні інфекції. Епідеміологія, клініка, діагностика та сучасні принципи терапії цитомегалії та токсоплазмозу / Ткаченко Ю.П., Леженко Г.О., Гиря О.М., Каменщик А.В. – Запоріжжя, 2005. – 48 с.

11. Нисевич Л.Н., Талалаев А.Г., Каск и др. Врожденные вирусные инфекции и маловесные дети // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – Т. 1, № 4. – С. 9-13.

12. Чернышова Л.И. Цитомегаловирусная инфекция // Сучасні інфекції. – 1999. – № 3. – С. 71-79.

13. Boussenmart T., Baudon J.J., Garbarg-Chenon A., Costil J. Cytomegalovirus, pregnancy and occupational risk // Arch. Pediatr. -1998. – V. 5, N 1. – P. 24-26.

14. Pattern of Epitope – Specific IgG Response Against CMV in PCR Positive and Negative Samples / A. Obriadina., T. Ulanova., N. Sviridova and al. // The 2nd IAS Conference on Pathogenesis and Treatment. – Paris, 2003.

RrLE rF CYTrMEGALrVIRUS IN PATHrLrGY rF PREGNANCY, FETUS ANKINFANTS

O.V. Usachova

SUMMARY. *Basing on the examination of 85 women in different terms of pregnancy and 90 newborn children it has been established that increase of level of cortisol and blood insulin of pregnant women with high indices of anticytomegalovirus immunoglobulins indicates on presence of chronic stress in the guise of persisting cytomegalovirus (CMV) infection which results in disturbance of adaptative-compensatory mechanisms and complicates the course of pregnancy.*

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

It has been marked that only the complex diagnostical approach with taking into account anamnestic (antenatal and perinatal anamnesis), clinical and serological data of the child and mother makes possible the timely diagnostication of intrauterine

infection and high levels of anti-CMV IgG in patients' blood can't be used as the principle parameter of CMV infectioning.

Key words: cytomegalovirus, pregnancy, fetus, infants.

© Малий В.П., Нартов П.В., Кульшин В.Є., 2008
УДК 616.831.9-002.3-07:577.213.3

В.П. Малий, П.В. Нартов, В.Є. Кульшин

ВИЗНАЧЕННЯ БАКТЕРІЙНИХ ЕНДОТОКСИНІВ У ЛІКВОРИ ХВОРИХ НА МЕНІНГОКОКОВИЙ МЕНІНГІТ З ВИКОРИСТАННЯМ ПЛАЗМИ ЛИЧИНОК ТУТОВОГО ШОВКОПРЯДУ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Експрес-діагностика менінгококового менінгіту ґрунтується на каскаді реакцій у плазмі личинок тутового шовкопряду (Bombyx mori), викликаних пептидогліканом. Основний фермент цього каскаду профенол-оксидаза каталізує реакцію перетворення екзогенного субстрату 3,4-дигідроксибенілаланін у меланін. Активність ферменту пропорційна концентрації пептидоглікану.

Ключові слова: клітинна стінка, гнійний бактерійний менінгіт, менінгококовий менінгіт, плазма личинок тутового шовкопряду, пептидоглікан.

Провідну роль у патогенезі гнійних бактерійних менінгітів (ГБМ) відіграє стимуляція клітин макроорганізму надмірною кількістю бактерій та фрагментів клітинної стінки (ендотоксинів), що надходять у кровоплин і цереброспінальну рідину (ЦСР) [1-3].

Клітинна стінка (КС), як уже добре відомо, є важливим і обов'язковим структурним елементом більшості прокаріотних клітин. На частку клітинної стінки припадає від 5 до 50 % сухих речовин клітини. КС грампозитивних і грамотришечних бактерій різко відрізняються за хімічним складом. До складу КС бактерій входить 7 різних груп хімічних речовин, при цьому пептидоглікан (ПГ) присутній тільки в КС. У грампозитивних бактерій він становить основну масу речовини КС (від 40 до 90 %), у

грамотришечних – вміст ПГ значно менший (1-10 %) [4].

ПГ – специфічний гетерополимер, який побудований із залишків N-ацетилглюкозаміну і N-ацетилмурамової кислоти, сполучених між собою за допомогою β -1,4-глікозидних зв'язків, що чергуються. До N-ацетилмурамової кислоти приєднаний короткий пептидний хвіст, що складається з невеликого числа (зазвичай 4-5) амінокислот. В еубактерій (істинні бактерії) знайдено більше 100 різних хімічних типів ПГ. Більшість відмінностей належить до пептидної частини його молекули [4].

У грамотришечних еубактерій будова КС набагато складніша, ніж у грампозитивних (мал. 1). ПГ утворює тільки внутрішній шар КС, нещільно прилягаючи до цитоплазматичної мембрани. Хімічна структура ПГ грамотришечних еубактерій в основному схожа із структурою типового ПГ грампозитивних еубактерій.

На жаль, у даний час клінічна практика не має в своєму розпорядженні доступних методів лабораторної діагностики бактерійних ендотоксинів. Високочутлива реакція з лізатом крабів роду *Limulus* характеризується не тільки дорожнечою, але й недостатньою специфічністю (взаємодіє тільки з ліпополісахаридом) [5].

У світовій практиці відомий спосіб визначення бактерійних ендотоксинів в ЦСР у хворих на ГБМ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

із використанням плазми личинок тутового шовкопряду (*Bombyx mori a.*), запропонований японськими вченими в 2003 р. [5]. Метод заснований на каскаді реакцій у гемолімфі *B. mori (silkworm larvae plasma – SLP)*, викликаним ПГ (мал. 2). SLP-реакція обумовлена наступними причинами. З урахуванням патогенезу ГБМ у ЦСР хворих є ПГ, який є компонентом КС грампозитивних і грамнегативних бактерій. Гемолімфа *B. mori* містить природний фермент профенол-оксидазу, що виступає каталізатором реакції взаємодії ПГ з екзогенним субстратом 3,4-дигідроксифенілаланіном з утворенням меланіну, який під час інкубації забарвлює реакційну суміш у темний колір. Активність ферменту, а отже й ступінь забарвлення, пропорційна концентрації ПГ у ЦСР хворого. Реакція специфічна для грампозитивних і грамнегативних бактерій.

Запропонований авторами SLP-тест був апробований на малій кількості пацієнтів, у дослідженні не було хворих на менінгококовий менінгіт (ММ), збудники якого є основним етіологічним агентом у структурі ГБМ.

Мета дослідження – оцінити чутливість нового способу експрес-діагностики ММ шляхом використання плазми личинок тутового шовкопряду.

Матеріали і методи

Матеріалом дослідження була ЦСР хворих на менінгококовий та герпетичний (HSV 1, 2) менінгіти, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласній клінічній інфекційній лікарні м. Харкова, яка є клінічною базою кафедри інфекційних хвороб медичної академії післядипломної освіти. Пацієнти були розділені на три групи по 10 осіб. У першу групу входили хворі з менінгоковим менінгітом, у яких діагноз був підтверджений бактеріологічним дослідженням та полімеразною ланцюговою реакцією (ПЛР). До другої групи були відібрані хворі з герпетичним менінгітом (ГМ), підтвердженим серологічним методом та ПЛР. Третю групу склали особи з інтактною ЦСР (контрольна група). Вік хворих коливався в межах від 18 до 43 років. Зразки ЦСР відбирали в об'ємі 0,5 мл при проведенні діагностичної спинномозкової пункції з використанням одноразових пункційних голок і стерильних апірогенних одноразових пробірок для запобігання несправжньоопозитивних результатів.

Плазму *B. mori* забирали у стерильних умовах і до експерименту зберігали під шаром мінеральної олії при температурі -20 °С. Зразки ЦСР розводили 0,9 % розчином NaCl у співвідношенні 1:100. До 100 мкл кожного зразка розведеної ЦСР додавали 100 мкл *Good's* буферу з 10 мкл екзогенного субстрату 3,4-дигідрокси-

фенілаланін (10 мкг/мл) та 10 мкл гемолімфи личинок капустиної білянки. Одержану суміш інкубували при 30 °С протягом 60 хв. Оптичну щільність проб вимірювали при довжині хвилі 490 нм планшетним фотометром (*Tecan, Classic*). Додатково проводили два контрольних досліди, коли замість розведеної ЦСР до реакційної суміші додавали 0,9 % розчин хлориду натрію без вмісту ПГ (негативний контроль) та розчин стандартного ПГ (Імафарма, Росія) – 10 пг/мл (позитивний контроль). Для визначення концентрації ПГ у ЦСР хворого за ступенем забарвлення реакційної суміші використовували завчасно побудовану калібрувальну криву шляхом послідовного розведення стандартного ПГ з встановленням однозначної відповідності між кожним конкретним значенням концентрації ПГ і значенням оптичної щільності суміші.

Живий клональний матеріал був наданий завідувачем лабораторії зародкових і стовбурних клітин ХНУ ім. В.Н. Каразіна професором В. Клименком.

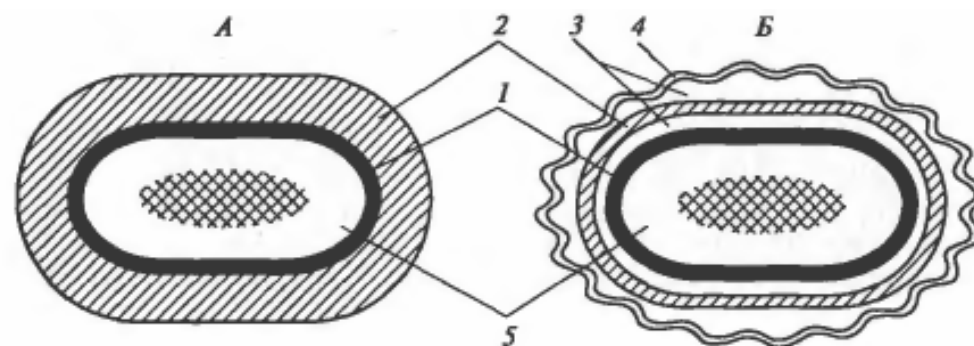
Результати досліджень та їх обговорення

При проведенні SLP-тесту в ЦСР хворих на ММ та в позитивному контролі відбувалось темне забарвлення досліджуваних сумішей. У варіантах з хворими на ГМ, пацієнтів з інтактним ліквором і негативним контролем суміші не забарвлювались. Візуальні зміни вказують на те, що у лікворі хворих першої групи циркулює ПГ, а у другій групі ПГ відсутній або його концентрація мінімальна.

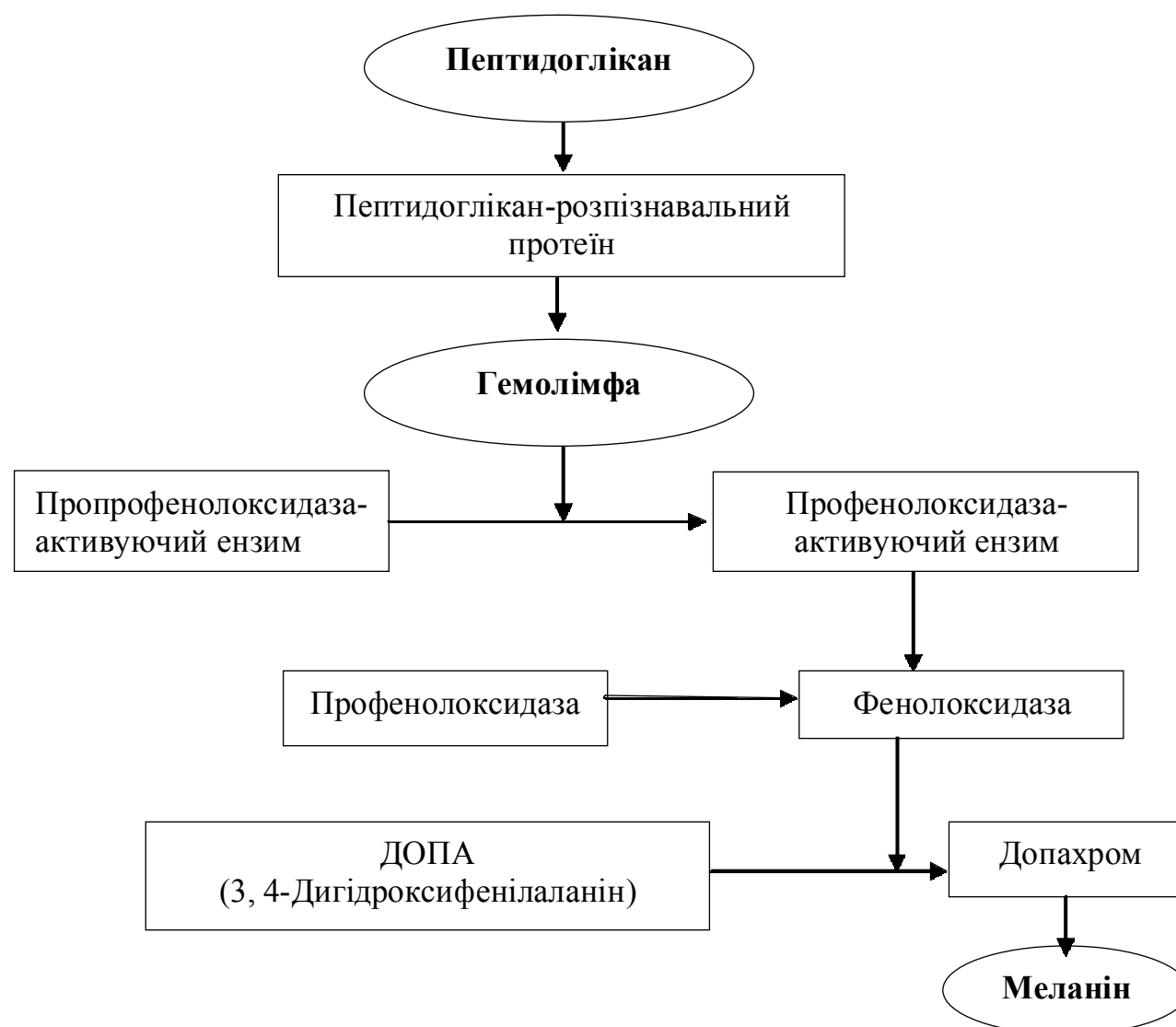
Аналіз даних оптичної щільності реакційних сумішей (табл. 1) свідчить, що у хворих на ММ цей показник становив $(0,687 \pm 0,320)$ нм і був вірогідно ($P < 0,05$) вищим, ніж у варіантах з ГМ – $(0,091 \pm 0,020)$ нм, контрольною групою – $(0,083 \pm 0,023)$ нм, негативним контролем – $(0,077 \pm 0,02)$ нм та з тенденцією до даних позитивного контролю. Виявлені показники оптичної щільності у хворих на ММ варіювали від 0,327 до 1,218 нм і залежали від ПГ у ЦСР.

Концентрацію ПГ в ЦСР у хворих на ММ, ГМ та з інтактним ліквором визначали за калібрувальною кривою, скориставшись даними оптичної щільності у різних варіантах дослідів, наведених у таблиці 1. Кількісний вміст ПГ в ЦСР у хворих на ММ склав $(15,35 \pm 6,89)$ пг/мл, що вірогідно ($P < 0,05$) вище, ніж показники ПГ у пацієнтів з ГМ – $(0,92 \pm 0,52)$ пг/мл та із середніми показниками в контрольній групі – $(0,47 \pm 0,51)$ пг/мл (табл. 2). Отримані результати підтверджують наявність пропорційної залежності між оптичною щільністю реакційної суміші (ступенем забарвлення) і концентрацією ПГ у ЦСР хворого.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 1. Клітинна стінка грампозитивних (А) і грамнегативних (Б) бактерій:
1 – цитоплазматична мембрана; 2 – пептидоглікан; 3 – периплазматичний простір; 4 – зовнішня мембрана;
5 - цитоплазма, в центрі якої знаходиться ДНК.



Мал. 2. Каскад реакцій SLP (K. Inada et al., 2003)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Значення оптичної щільності досліджуваних проб

Кількість дослідів у кожному варіанті	Оптична щільність сумішей за варіантами (нм)				
	Хворі на ММ	Хворі на ГМ	Контрольна група	Негативний контроль	Позитивний контроль
1	0,740	0,095	0,121	0,058	1,987
2	0,648	0,123	0,097	0,048	1,748
3	0,421	0,143	0,056	0,057	1,697
4	0,327	0,085	0,047	0,087	1,748
5	0,987	0,066	0,068	0,087	1,748
6	1,100	0,064	0,113	0,087	1,748
7	0,641	0,077	0,089	0,087	1,748
8	0,345	0,085	0,074	0,087	1,748
9	0,445	0,074	0,087	0,087	1,748
10	1,218	0,093	0,087	0,087	1,748

Таблиця 2

Концентрація ПГ у ЦСР хворих на ММ та ГМ відповідно до оптичної щільності реакційних сумішей

Кількість дослідів у кожному варіанті	Концентрація ПГ, пг/мл		
	Хворі на ММ	Хворі на ГМ	Контрольна група пацієнтів
1	17,1	0,9	1,5
2	9,2	1,7	0,8
3	12,3	2,0	0,0
4	7,7	0,7	0,0
5	20,7	0,5	0,1
6	21,4	0,5	1,1
7	16,8	0,6	0,5
8	11,1	0,7	0,1
9	8,3	0,6	0,5
10	28,9	1,0	0,1

Таким чином, SLP-тест має суттєві переваги порівняно з іншими методами діагностики: відносна простота аналізу, невисока вартість, надійність і швидкість отримання результатів, специфічність і висока чутливість в ЦСР у хворих на ММ, де вміст ПГ незначний. Великі надії ми покладаємо на можливість використання цього тесту в клінічній практиці для ранньої діагностики гострих менінгітів, коли принципово не стільки точне визначення збудника, скільки встановлення самого факту бактерійного існування.

Висновки

1. SLP-тест є швидким і надійним методом раннього виявлення ПГ у лікворі хворих на ММ.

2. SLP-тест може використовуватися для визначення кількості грампозитивних і грамнегативних бактерійних ендотоксинів (показник тяжкості) та диференційної діагностики з вірусними менінгітами.

3. SLP-тест може бути методом моніторингу ефективності антибактерійної терапії хворих на ГБМ.

Література

1. Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей. – М.: Медицина, 2003. – 320 с.
2. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. Менингиты и энцефалиты. – СПб: Фолиант, 2003. – 128 с.
3. Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

діагностики: Руководство для врачей многопрофильных стационаров. – СПб: «ЭЛБИ-СПб», 2005. – 448 с.

4. Гусев М.В., Минева Л.А. Микробиология. – Москва: Академия, 2003. – 464 с

5. Inada K., Takahashi1 K., Ichinohe S. A silkworm larvae plasma test for detecting peptidoglycan in cerebrospinal fluid is useful for the diagnosis of bacterial meningitis // Microbiol. Immunol. – 2003. – V. 47, N 10. – P. 701-707.

DETECTING rF BACTERIAL ENKtXINS IN PATIENTS WITH MENINGrCCAL MENINGITIS WITH USING SILKWrm LARVAE PLASMA

V.P. Maly, P.V. Nartov, V.Ye. Kulshyn

SUMMARY. Express-method of meningococcal meningitis diagnostics is based on plasma cascade

reactions in silkworm larvae (*Bombyx mori*) caused by peptidoglycan. The basic enzyme of this cascade prophenol oxidase activates the reaction of exogenous substrate 3,4-dihydroxyphenilalanine transformation into melanin. Activity of enzyme is proportional to concentration of peptidoglycan.

Key words: cellular wall, purulent bacterial meningitis, meningococcal meningitis, silkworm larvae plasma, peptidoglycan.

© Зінчук О.М., 2008

УДК 616.995.42-02-036.22-07-08

О.М. Зінчук

ВІЯВЛЕННЯЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУСЕРЕДХВОРИХНА РЕАКТИВНИЙАРТРИТ:КЛІНІЧНІТАДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ

Національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Метою дослідження було вивчення поширеності Лайм-бореліозу серед хворих ревматологічних стаціонарів. У 15,3 % хворих з діагнозом реактивний артрит виявлено діагностичний рівень антитіл класу IgG до борелій. Висвітлені питання клінічної диференційної діагностики Лайм-артриту і реактивного артриту. Рекомендовано виявляти протибореліозні антитіла в ІФА хворих з реактивним артритом, проявами суглобового синдрому нез'ясованого генезу, особливо за наявності відповідного епідеміологічного анамнезу.

Ключові слова: Лайм-бореліоз, кліщі, борелії, суглоби, реактивний артрит.

Ураження опорно-рухового апарату, зокрема суглобів, на початку III тисячоліття є серйозною медичною проблемою з огляду на широке поширення, часту причину тимчасової втрати праце-

здатності та інвалідності. Серед етіологічних факторів, що спричиняють ураження суглобів, часті мікробні агенти, які здатні безпосередньо уражати суглоби, а також індукувати імунопатологічні процеси.

Лайм-бореліоз (ЛБ) – ендемічна трансмісивна хвороба, збудником якої є *Borrelia burgdorferi*, а переносником – іксодові кліщі. Поряд з ураженням шкіри та нервової системи, ураження суглобів є одним з типових органних проявів ЛБ і може реєструватися як у ранній, так і в пізній період хвороби [1]. Лайм-артрит (ЛА) був першою клінічною формою, з якої почалось вивчення ЛБ як окремої нозологічної форми ще до відкриття збудника хвороби [2].

В Україні сформовані стійкі ендемічні ландшафтні зони бореліозу, у прилеглих до них на-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

селених пунктах почастишали випадки хвороби. Актуальною проблемою є виявлення уражень опорно-рухового апарату серед складних для діагностики безеритемних форм ЛБ, велика частина яких може перебігати під маскою різних ревматологічних захворювань. Велике значення має диференціація артритів бореліозної природи і реактивних артритів (РеА), які є однією з найчастіших форм ураження суглобів у осіб молодого віку.

Метою дослідження було встановлення частоти виявлення протибореліозних антитіл серед хворих, які ушпиталювалися в ревматологічні відділення з діагнозом РеА, дослідження характеру ураження суглобів і основних клініко-діагностичних особливостей ЛА.

Матеріали і методи

Обстежено 72 хворих, госпіталізованих в ревматологічні відділення м. Львова з діагнозом РеА, серед яких було 29 чоловіків і 43 жінки. Середній вік (39,4±2,84) роки. Виявляли протибореліозні антитіла класу IgG в ІФА за допомогою тест-системи «Боррелиоз-ИФА» науково-виробничої фірми «Оmnix» (СПб, Росія). Результат дослідження вважався позитивним, якщо коефіцієнт серопозитивності (КС) був більшим від 1,1, що, відповідно до інструкції виробника, відповідало титру сироватки 1:100 і вищому. Частоту виявлення протибореліозних антитіл порівнювали з відповідними даними групи порівняння (60 здорових донорів крові), що була зіставною за віком і статтю. У серопозитивних осіб з метою верифікації діагнозу ЛБ оцінювали клініко-анамнестичні

дані, зокрема з’ясовували факт присмокування кліщів, наявність в анамнезі патогномонічного симптому ранньої стадії ЛБ – мігруючої еритеми, яка могла передувати артрити. У хворих оцінювався характер суглобового синдрому, позасуглобові прояви недуги. Для з’ясування цитокінового профілю окремим серопозитивним хворим з вираженим суглобовим синдромом визначали в сироватці крові IFN-γ, IL-4, TNF-α, а отримані дані порівнювали з відповідними даними здорових донорів крові – 20 осіб. У всіх виявлених серопозитивних пацієнтів проводили додаткові серологічні обстеження в ІФА: виявлення протибореліозних IgM, а також IgM та IgG до *Chlamydia trachomatis*, оскільки цей етіологічний чинник є найчастішою причиною РеА.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати досліджень свідчать, що з 72 хворих, які були госпіталізовані в ревматологічні відділення з діагнозом РеА, в 11 осіб виявлено протибореліозні антитіла, що становить 15,3 %, тоді як у групі порівняння, яку становили донори, серопозитивних було лише 5 % (P<0,05). Серед серопозитивних осіб було 5 чоловіків і 6 жінок. Заслугує на увагу те, що у 6 хворих коефіцієнт серопозитивності був більшим 2, а у 3 з них – більший 9 (табл. 1).

У 5 пацієнтів з 11 в анамнезі було присмокування кліщів: у 3 з них за 1-2 роки до розвитку суглобового синдрому і у 2 хворих – за 3-4 роки до недуги. Мігруюча еритема мала місце в анамнезі у 3 хворих, в одного з них вона була асоційована з ураженням колінним суглобом.

Таблиця 1

Частота виявлення протибореліозних антитіл IgG у пацієнтів, госпіталізованих в ревматологічні стаціонари з діагнозом реактивний артрит

Досліджувані особи	Всього	Серопозитивні		Коефіцієнт серопозитивності			
		п	%	1,1-1,5	1,6-2,0	2,1-9,0	>9,0
Хворі на РеА	72	11	15,3*	1	4	3	3
Донори крові	60	3	5,0	3	0	0	0

Примітка. * – різниця порівняно з донорами крові достовірна (P<0,05).

Артрит характеризувався помірними або вираженими запальними явищами у 7 з 11 хворих (63,6 %), в інших пацієнтів спостерігався артралгічний варіант ураження суглобів з мінімальними запальними явищами. При артритному варіанті ЛА у хворих, крім болю, об’єктивно визначали припухлість суглобів, синовіт. Інтенсивність запальних змін частіше була помірною, ексудативний компонент незначний. В однієї особи спостерігався ма-

сивний синовіт з моноартикулярним типом ураження колінного суглоба і мінімальним больовим синдромом. При додатковому серологічному дослідженні у цього пацієнта виявлений діагностичний титр IgM до *C. trachomatis*, що дало підстави діагностувати поєднану бореліозно-хламідіозну етіологію артрити і призначити відповідне комплексне лікування. Наводимо витяг з історії хвороби.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Хворий А., 17 років, госпіталізований в ревматологічне відділення 30.10.2006 р. зі скаргами на болі й припухлість правого колінного суглоба. Вважав себе хворим протягом 2 міс. За 3 тиж. до появи болю в колінному суглобі відмічав свербіння і пекучі болі в уретрі, які виникли, як вважав пацієнт, після незахищеного статевих контакту. Не лікувався. При огляді в ревматологічному відділенні виявлено значний набряк лівого колінного суглоба, болючість при пальпації. Загальний аналіз крові: ер. 4,29 Т/л, Нв 124 г/л, лейкоц. 10,5 Г/л, е. 0, п. 3 %, с. 71 %, лімф. 24 %, мон. 2 %, ШОЕ 20 мм/год, тромб. 387 Г/л. У сироватці крові методом ІФА виявлено позитивний рівень антитіл до *C. trachomatis*: IgM – 0,586/0,380 та IgG – 1,453/0,203. Рентгенографія колінних суглобів: ущільнення суглобової поверхні правого колінного суглоба, дрібні кутові остеофіти. При огляді ЛОР виявлено декомпенсований тонзиліт. Клінічний діагноз: реактивний артрит на тлі хламідійної інфекції, декомпенсованого хронічного тонзиліту. Синовіт правого колінного суглобу, активність II ст. Проведено пункцію правого колінного суглоба, отримано 30 мл синовіальної рідини запального характеру. Виконано тонзилоектомію. Хворий отримав протизапальну і антимікробну терапію (ципрофлоксацин, цефтриаксон), після чого стан значно покращився, зменшились прояви суглобового синдрому.

В сироватці крові виявлені позитивний рівень протибореліозних антитіл: IgM – 0,646/0,265 та IgG – 1,264/0,205. При додатковому уточненні епіданамнезу встановлено, що в червні 2005 р. у хворого було присмокування кліща, після чого виник пахвинний лімфаденіт. Еритеми не було. За медичною допомогою не звертався. Для з'ясування типу імунної відповіді в сироватці крові визначали IFN- γ , IL-4 та TNF- α (27.11.2006). Рівень IFN- γ становив 65,07 пг/мл, що значно більше, ніж у групі контролю (в середньому $21,88 \pm 1,64$ пг/мл). Рівень IL-4 становив 9,25 пг/мл (у групі контролю $16,64 \pm 0,55$ пг/мл). Співвідношення IFN- γ /IL-4=7,03 (в групі зіставлення 1,31). TNF- α 102,43 пг/мл (в групі зіставлення $59,41 \pm 3,81$ пг/мл). В подальшому, на тлі нормалізації стану хворого, проведено повторне лабораторне обстеження (12.03.2007): IFN- γ 31,83 пг/мл, IL-4 14,68 пг/мл (співвідношення IFN- γ /IL-4=2,17), TNF- α 46,72 пг/мл. Протибореліозних антитіл не виявлено.

Наведений клінічний приклад ілюструє складність діагностичного пошуку у випадку поєднання декількох етіологічних чинників. Не виключено, що у цьому випадку на перебіг артриту бореліозно-хламідійного генезу впливала ще й стрептококова інфекція, що значно утруднювало діагностику

і вибір оптимального лікування. Суглобовий синдром супроводжувався дисбалансом цитокінів, який відображає переважання Th1 типу відповіді, підвищення рівня прозапальних цитокінів, що є вагомим фактором прогресування патологічного процесу у хрящовій тканині суглобів [3].

При артралгічному варіанті ЛА 4 хворих з 11 турбували тільки болі. Протягом хвороби одномоментно уражались 1-3 суглоби, переважно великі й середні. Як у разі артритного варіанту ЛА, так і при артралгічному варіанті основні ознаки хвороби були ідентичними: локалізація поблизу місця присмокування кліща, частіше моноартикулярний тип ураження.

На сьогодні в літературі немає систематизованих даних щодо частоти ураження суглобів при ЛБ в Україні. В європейських країнах серед клінічних форм ЛБ ураження суглобів займає третє місце за частотою після мігруючої еритеми і нейробореліозу [4]. Так, у Швеції ЛА спостерігається у 7 % хворих на ЛБ [5]. У Росії частота артритів при ЛБ складає 2-8 % залежно від регіону [1]. У США ЛА є найтипівішим проявом ЛБ і реєструється значно частіше, ніж у Європі – у 40 % хворих, причому хронічний олігоартрит є найчастішим проявом пізнього ЛБ [6].

Незважаючи на те, що клінічна диференційна діагностика ЛА і РеА складна і часто неможлива без застосування специфічних лабораторних методів, уточнити діагноз дозволяють дані анамнезу, а також особливості клінічного перебігу. Так, досліджено, що хоча при обох хворобах запалення суглобів часто передують артралгії, цей симптом частіше трапляється при ЛА [7]. Моноартрит характерніший для ЛА, а поліартрит більше притаманний РеА. Тривалість суглобового синдрому більша при ЛА порівняно з РеА.

При ЛА частіше уражуються великі суглоби (найчастіше колінні), до того ж ліктьові та плечові суглоби уражуються в основному при ЛА. Дрібні суглоби кистей і стоп частіше охоплюються патологічним процесом при РеА, крім того характерне ураження навколосуглобових м'яких тканин, хвороба частіше супроводжується гарячкою, лейкоцитозом, збільшенням ШОЕ [4, 7].

В ендемічних регіонах з ЛА всіх пацієнтів з гострими і хронічними артритамі, етіологічний діагноз яких залишається нез'ясованим, необхідно серологічно обстежувати на ЛБ в ІФА або нРІФ – як правило в сироватці крові виявляється високий титр IgG до борелій [1, 8]. При нетиповій клінічній картині ЛА, коли дані серологічних до-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

сліджень не дозволяють надійно підтвердити діагноз, доцільно досліджувати синовіальну рідину методом ПЛР [4].

Висновки

- 1. Серед хворих на реактивні артрити у 15,3 % випадків виявлено діагностичний рівень протибореліозних антитіл (у групі порівняння тільки у 5 %, P<0,05).
- 2. Для Лайм-артриту типовим є моно- і олігоартикулярний характер ураження артритного, або артралгічного типу.
- 3. З метою диференційної діагностики доцільно визначати протибореліозні антитіла сироватки крові в ІФА всім хворим з реактивним артритом, проявами суглобового синдрому нез'ясованого генезу, особливо за наявності відповідного епідеміологічного анамнезу.

Література

1. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы) – СПб, 2000. – 156 с.
2. Steere A.C., Malawista S.E., Snyderman D.R. et al. Lyme arthritis // Arthritis Rheum. – 1977. – V. 20. – P. 7-17.
3. Федоров У.С., Барскова В.Г., Ананьева Л.П. и др. Механизмы регуляции воспаления и иммунитета в патогенезе болезни Лайма // Клини. медицина. – 1999. – № 6. – С. 14-19.
4. Sibilio J., Jaulhac B., Limbach F.X. Rheumatologic manifestations of Lyme borreliosis // Rev. Med. Interne. – 2002. – V. 23, N 4. – P. 378-385.
5. Berglund J., Eitrem R., Ornstein K. et al. An epidemiologic study of Lyme disease in southern Sweden // N. Engl. J. Med. – 1995. – V. 333. – P. 1319.

6. Weinstein A., Britchkov M. Lyme arthritis and post-Lyme disease syndrome // Curr. Opin. Rheumatol. – 2002. – V. 14, N 4. – P. 383-387.
7. Куфко И.Т., Лесняк О.М., Мельников В.Г. и др. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика Лайм-артрита и реактивного артрита // Терапевт. архив. – 1997. – № 5. – С. 12-15.
8. Willis A.A., Widmann R.F., Flynn J.M. Lyme arthritis presenting as acute septic arthritis in children // J. Pediatr. Orthop. – 2003. – V. 23, N 1. – P. 114-118.

КІАГНОСІНГ КF LYME-ВКRRELІK SIS AMKNG THE REACTIVE ARTHRITIS PATIENTS: CLINICAL ANK KІAGNKCSTIC ASPECTS

O.M. Zinchuk

SUMMARY. The aim of investigation was to study the expansion of Lyme-borreliosis among the patients of rheumatological hospitals. The diagnostic level of IgG antibodies to B. burgdorferi was detected in 15,3 % patients with reactive arthritis. The issues of clinical differential diagnostics of Lyme-arthritis and reactive arthritis were covered. The detection of antibodies to B. burgdorferi in ELISA is recommended for patients with reactive arthritis, signs of joint syndrome of unknown genesis, especially at the availability of corresponding epidemiological anamnesis.
Key words: Lyme-borreliosis, ticks, borrelias, joints, reactive arthritis.

© Копча В.С., Деркач С.А., 2008
УДК 616.34-022.7-085.281]-093

В.С. Копча, С.А. Деркач

КОРЕКЦІЯ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України (м. Харків)

Досліджена ефективність доповнення традиційної терапії шигельозу, сальмонельозу та інших гострих кишкових інфекцій (ГКІ), спричинених умов-

но-патогенними мікроорганізмами (УПМ), пробіотиком ентеролом 250. Встановлено, що зазначене комбіноване лікування сприяє достовірному скороченню три-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

валості гострого періоду захворювання середнього ступеня тяжкості, забезпечує швидке й майже повне відновлення порушеного у період розпалу недуги мікробіоценозу кишечника та звільнення його від шигел, сальмонел й УПМ, що дозволяє рекомендувати цей пробіотик для високоефективного лікування хворих на ГКІ.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, мікробіоценоз кишечника, лікування, ентерол 250.

Результати наукових досліджень останнього десятиріччя свідчать про те, що захворюваність на ГКІ має тенденцію до зростання, а спектр збудників, особливо віднесених до УПМ, значно збільшився [1, 2].

Та не допустимо розглядати проблему ГКІ поза зв'язком з мікробіоценозом кишечника. Це стає очевидним при чіткому розумінні того, що мікробіота травного каналу є первинною мішенню дії екзогенної флори та її факторів агресії.

Нормальна мікрофлора кишечника є відкритим біоценозом, високочутливою індикаторною системою, що реагує кількісними та якісними зрушеннями на зміну стану здоров'я організму. Відповідно до сучасних уявлень, представники нормальної мікрофлори присутні в організмі хазяїна у вигляді фіксованих до відповідних рецепторів мікроколоній, укладених у мукополісахаридну біоплівку. Площа поверхні слизових оболонок тонкої та товстої кишок, що покриті великою кількістю мікроорганізмів, як рукавичкою, становить біля 400 м². Біоплівка відіграє для організму господаря роль, яку за своєю важливістю можна порівняти з роллю плаценти для плоду. Подібно до того, як плацента регулює взаємодію плоду з організмом матері, біоплівка регулює взаємозв'язок організму з навколишнім середовищем [3].

Цікаво, що організм людини містить до 10¹³ власних клітин і аж 10¹⁴-10¹⁶ клітин автомікрофлори, яка є досить стійкою, генетично детермінованою за багатьма показниками системою [4].

Відомо, що у 100 % хворих на ГКІ вже в перші дні визначається дисбактеріоз кишечника того чи іншого ступеня. Нині під дисбактеріозом розуміють клініко-лабораторний синдром, що виникає при цілому ряді захворювань і клінічних ситуацій, який характеризується зміною якісного і/або кількісного складу нормофлори певного біотопу, а також транслокацією різних її представників у не властиві їм біотопи, з розвитком метаболічних та імунних порушень, що супроводжуються у частини пацієнтів клінічними симптомами.

Зміни нормальної мікрофлори підсилюють характерні для ГКІ розлади травлення, призводять до порушень водно-електролітного обміну; продукування ензимів, які беруть участь у метаболізмі білків, вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот; імунної реактивності (зниження рівня лізоциму, секреторних імуноглобулінів, інтерферону та ін.); втрати здатності до репарації пошкодженої слизової оболонки кишечника. Це веде до прогресуючої атрофії слизової оболонки, зниження адсорбційної здатності епітеліальних клітин, що призводить до накопичення в просвіті кишки продуктів неповного гідролізу, підвищення осмотичного тиску, виникнення ентерального синдрому (пронос, бурчання в кишечнику, здуття живота). Паралельно з цим розвивається дисфункція товстої кишки. Наслідком дисбактеріозу є зниження інтенсивності ендогенного бактерійного синтезу основних вітамінів і їх засвоєння в кишечнику, порушення обміну речовин, що, у свою чергу, може стати причиною затяжного перебігу різноманітних захворювань травного каналу [5].

У зв'язку з цим стає зрозумілим, що етіотропна терапія хворих на ГКІ в багатьох випадках не тільки не ефективна, але й протипоказана, тому що збільшує тривалість гострого періоду, сповільнює нормалізацію функціональної діяльності травного каналу, подовжує термін санації організму від патогенів і час реконвалесценції.

Тому непересічне значення в терапії таких хворих має захист слизової оболонки кишечника від колонізації УПМ й ефективне відновлення мікробіоценозу. Нині «золотим стандартом» у корекції дисбактеріозів є застосування пробіотиків (*probiotic* – мікроорганізм, що бере участь в симбіозі з макроорганізмом). Пробіотики на основі компонентів мікробних клітин або метаболітів втручаються в метаболічну активність відповідних органів і тканин або безпосередньо, чи ж опосередковано через регуляцію функціонування біоплівок на слизових оболонках [3].

З-поміж величезної кількості сучасних пробіотиків (моно-, полікомпонентних, комбінованих, метаболічних, рекомбінантних препаратів) нашу увагу привернув антагоніст патогенної та умовно-патогенної флори, який елімінується самостійно, – ентерол.

Біологічні властивості препарату зумовлені вираженими антагоністичними ефектами лікувальних дріжджів щодо широкого спектру патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів (*Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Shigella dysenteriae, Candida albicans, Candida pseudotropicalis, Candida krusei, Klebsiella spp., Proteus spp., Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus та ін.), пригніченням здатності бактерій до утворення токсинів і їх нейтралізацією, посиленням неспецифічного протиінфекційного захисту й активності дисахаридаз [6].

Основною метою дослідження було вивчення клінічної, санувальної ефективності та дії на мікробіоценоз кишечника ентеролу 250 («Брюфармекс-порт») у комплексній терапії середньотяжких форм шигельозу та ГКІ, спричинених УПМ.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебував 21 хворий на гострий шигельоз Зонне (20,8 %), 23 – Флекснера (22,8 %), 30 – на гастроінтестинальну форму сальмонельозу (*S. enteritidis*) – 29,7 % та 27 пацієнтів із ГКІ, спричиненими УПМ (протеем, клебсіелою, ентеро- і цитробактером) – 26,7 %. Усі захворювання мали ентероколітну (67,3 %) та колітну (32,7 %) клінічну форму. Ступінь тяжкості був оцінений як середній. Вік хворих коливався від 21 до 56 років. Майже половина пацієнтів (47,5 %) була ушпиталена до кінця другої доби від початку захворювання. У всіх недуга починалася гостро з підвищення температури тіла до 37,3-38,0 °C (37,6 %) або до 38,1-39,0 °C (45,5 %) і вище. Більшість хворих (74,3 %) турбували біль у лівій здухвинній ділянці або нечіткої локалізації, явища метеоризму (68,3 %) та усіх – часті рідкі випорожнення, нерідко з патологічними домішками (слизом, кров'ю).

При ушпиталенні усім хворим призначали базисну терапію, яка включала дієту, оральну регідrataцію, ферменти (пакреатин або мезим-форте), ентеросорбент полісорб і симптоматичні засоби (жарознижувальні, спазмолітики). Як етіотропний середник усі пацієнти отримували ентерофурил *per os* 7-денним курсом по 200 мг 4 рази на добу. Особи, які отримували тільки зазначену традиційну терапію, сформували I (контрольну) групу хворих, а представникам II групи (основної) додатково призначали ще й пробіотик ентерол 250 по 2 капсули 2 рази на добу протягом 10 днів.

Групи пацієнтів підбирали за випадковим принципом, вони були зіставні за віком, етіологією і клінічною формою захворювання.

Усім хворим здійснювали бактеріологічне дослідження випорожнень на дисбактеріоз кишечника до і після закінчення курсу терапії (на 1-у і 8-10-у добу). Контролем служили проби, отримані від 40 практично здорових осіб. Отримані результати наближалися до прийнятого нормального вмісту мікрофлори кишок [7].

Діагноз ГКІ, спричинених УПМ, був підтверджений кількісним бактеріологічним методом (квота УПМ у випорожненнях у період розпалу недуги перевищувала 10⁵ КУО/г).

Результати досліджень та їх обговорення

При вивченні клінічної ефективності терапії шигельозу, сальмонельозу та інших ГКІ було встановлено, що у групі, яка отримувала ентерол, досягали швидшого регресу усіх клінічних симптомів, ніж при традиційному лікуванні без використання пробіотиків. Так, вже на 5-у добу лікування в 93,5 % пацієнтів II групи нормалізувався апетит, у 82,6 % – температура тіла, в 76,1 % випадків повністю зникли симптоми інтоксикації, тоді як у представників контрольної групи – лише в 81,8, 69,1 і 58,2 % випадків відповідно (P<0,05).

Динаміка больового синдрому в обох групах хворих була приблизно однаковою, проте функціональні порушення з боку травного каналу (метеоризм, діарея та ін.) при лікуванні ентеролом зникали достовірно швидше. Так, якщо у групі хворих, які отримували ентерол, на 4-у добу лікування явища метеоризму зникли у 84,8 %, а на 6-у добу – в усіх осіб, то в групі порівняння – лише в 54,5 і 85,4 % пацієнтів (P<0,05-0,01). В основній групі також швидше нормалізувались частота і консистенція випорожнень, ніж при лікуванні без використання пробіотиків. Вже на 4-у добу терапії ентеролом у 89,1 % хворих, а на 5-у добу – практично у всіх пацієнтів випорожнення були сформованими, тоді як у групі порівняння в ці терміни частота дефекації і консистенція калу нормалізувались лише у 56,4 і 70,9 % хворих відповідно (P<0,01).

При статистичній обробці тривалості основних симптомів кишкових інфекцій у групах хворих (табл. 1) встановлено, що при терапії шигельозу ентеролом, порівняно з лікуванням без використання цього пробіотика, достовірно скорочується середня тривалість симптомів інтоксикації – (6,1±0,2) проти (7,3±0,3) доби, швидше зникають явища метеоризму – (4,3±0,2) проти (6,0±0,3) доби і діарейний синдром – (4,8±0,2) і (7,2±0,4) доби. Відмінності за тривалістю больового синдрому виявилися недостовірними. Подібну картину спостерігали і у групах хворих на сальмонельоз та інші ГКІ з тією різницею, що різні схеми лікування суттєво не впливали на тривалість гіпертермічного синдрому.

Отже, для отримання суттєвого клінічного ефекту при середньому ступеню тяжкості шигельозу, сальмонельозу та ГКІ, спричинених УПМ, не-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

обхідно традиційне лікування доповнити пробіотиком ентеролом. При оцінці клінічної ефективності лікування встановлено, що навіть 5-денне доповнення загальноприйнятої терапії шигельозу ентеролом є ефективним у 85,0 %, сальмонельозу – у 64,3 %, інших ГКІ – у 83,3 %, тоді як при 5-денному традиційному лікуванні без використання пробіотиків – тільки у 66,7, 50,0, та 73,3 %

випадків відповідно (P<0,05). У 9,1 % реконвалесцентів, які ентерол не отримували (1 – на шигельоз Флекснера та 4 – на сальмонельоз), повного клінічного одужання не наставало (зберігалися явища метеоризму, нестійкими були випорожнення та утримувалися патологічні домішки в калі), що мабуть, було зумовлено значними змінами мікрофлори кишечника.

Таблиця 1

Тривалість клінічних симптомів при різних схемах лікування, доби (M±m)

Симптом	I група – контрольна (тільки традиційне лікування без пробіотиків)			II група – основна (традиційне лікування + ентерол)		
	Шигельоз (n=24)	Сальмонельоз (n=16)	Інші ГКІ (n=15)	Шигельоз (n=20)	Сальмонельоз (n=14)	Інші ГКІ (n=12)
Інтоксикаційний	7,3±0,3	7,5±0,4	6,5±0,3	6,1±0,2*	6,2±0,3*	5,3±0,2*
Відсутність апетиту	5,8±0,3	7,0±0,5	5,4±0,2	4,2±0,1*	6,5±0,4	4,5±0,2*
Біль у животі	5,6±0,3	5,6±0,2	5,1±0,2	5,4±0,2	5,9±0,3	5,0±0,2
Метеоризм	6,0±0,3	7,7±0,5	6,1±0,3	4,3±0,2*	5,5±0,3*	4,6±0,2*
Підвищення температури тіла	6,0±0,3	6,5±0,4	4,8±0,3	4,9±0,2*	5,6±0,3	4,0±0,2
Діарея	7,2±0,4	7,8±0,5	5,0±0,2	4,8±0,2*	5,0±0,3*	3,8±0,2*

Примітка. * – достовірна різниця порівняно з контрольною групою (P<0,05).

При вивченні кількісного вмісту індигенної мікрофлори кишечника встановлено, що в обох групах хворих вже у початковому періоді захворювання порушувався кількісний і якісний склад кишкової мікрофлори (табл. 2).

У контрольній групі, яка отримувала тільки загальноприйняте лікування без пробіотиків, мало місце подальше достовірне (P<0,05) зниження Іg біфідо- і лактобактерій, а на 8-10-у добу кількісний вміст біфідо-, лактобактерій, ентерококів та ешерихій так і не досяг значень здорових людей (P<0,05).

При терапії ГКІ ентеролом мала місце чітка тенденція до нормалізації показника Іg біфідобактерій, ентерококів (P<0,05) і, меншою мірою, – лактобактерій. Разом з цим, у реконвалесцентів контрольної групи концентрація зазначених представників індигенної флори так і не нормалізувалася. Тобто, після закінчення 7-денного курсу етіотропної терапії ентерофурилом, практично всі хворі потребують корекції концентрації біфідо-, лактобактерій, ентерококів та *E. coli*. При доповненні лікування ентеролом у період ранньої реконвалесценції шигельозу й сальмонельозу ще вдається встановити деякий дефіцит вмісту біфідобактерій. Та, попри рекомендоване в таких випадках застосування полікомпонентних або комбінованих пробіотиків [8], на нашу думку, встановле-

ний відносний дефіцит біфідобактерій не може свідчити про абсолютну необхідність додаткової корекції цього показника (табл. 2).

Адже, зазначене тривале надуживання бактерійними культурами попри недостатню ефективність може виявитися ще й зовсім не байдужим для макроорганізму. Так, при використанні бактерійних пробіотиків можливі деякі побічні ефекти. Зокрема, необхідно відзначити порушення абсорбції та метаболічний ацидоз. Споживання молока, у яке додана культура *L. acidophilus*, людьми з дефіцитом лактази супроводжується таким же порушенням усмоктування, що й при споживанні звичайного молока [6].

При порушенні кишкової флори, коли такі грам-позитивні бактерії, як лактобацили і біфідобактерії, ростуть швидше, ніж грамнегативні мікроорганізми, може збільшитися метаболічний D-лактат-ацидоз внаслідок вуглеводного обміну бактерій. Причинами такого посиленого росту грам-позитивних збудників можуть бути хірургічні втручання, що призводять до анатомічного або функціонального вкорочення кишечника і пов'язаного з цим поглиблення D-лактат-ацидозу, і/або антибіотикотерапія, що викликає посилений ріст резистентних бактерій, які виробляють D-лактат [9], і/або пероральне введення таблеток *Lactobacillus acidophilus*.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Середнє значення Ig (КУО/г) мікрофлори кишечника при різних способах лікування (M±m)

Група мікроорганізмів	Здорові особи (n=40)	I група – контрольна (тільки традиційне лікування без пробіотиків)						II група – основна (традиційне лікування + ентерол)					
		до лікування			8-10-а доба			до лікування			8-10-а доба		
		Шигельоз (n=24)	Сальмонельоз (n=16)	Інші ГКІ (n=15)	Шигельоз (n=22)	Сальмонельоз (n=15)	Інші ГКІ (n=14)	Шигельоз (n=20)	Сальмонельоз (n=14)	Інші ГКІ (n=12)	Шигельоз (n=18)	Сальмонельоз (n=13)	Інші ГКІ (n=11)
<i>Bifidobacterium spp.</i>	8,49±0,34	4,70±0,30*	4,44±0,29*	5,25±0,39*	3,40±0,40* ¹	5,11±0,62*	6,61±0,53*	4,28±0,30*	5,28±0,44*	5,67±0,55*	6,26±0,46* ¹	5,89±0,50* ¹	8,14±0,39 ¹
<i>Lactobacillus spp.</i>	7,56±0,21	5,22±0,40*	4,92±0,63*	5,20±0,61*	4,12±0,36* ¹	5,03±0,40*	6,96±0,48	5,33±0,38*	4,59±0,43*	5,74±0,21*	6,90±0,35	6,11±0,46	6,52±0,44
<i>Enterococcus spp.</i> не-гемолітичні	7,12±0,24	5,20±0,40*	4,76±0,52*	5,26±0,66*	5,20±0,30*	5,85±0,47*	6,14±0,43	5,33±0,48*	5,12±0,34*	4,81±0,52*	7,40±0,30 ¹	6,85±0,53 ¹	6,99±0,39 ¹
<i>E. coli</i> з нормальною ферментативною активністю	8,40±0,20	8,10±0,38	7,88±0,64	7,33±0,58	6,50±0,40*	6,27±0,39*	6,71±0,33*	7,20±0,38*	6,65±0,45*	6,93±0,62*	7,85±0,34	7,11±0,44	7,21±0,62

Примітки: * – достовірна різниця порівняно з показниками здорових осіб (P<0,05-0,01); ¹ – з показниками до лікування (P<0,05).

До того ж, бактерійні препарати на основі живих мікроорганізмів недостатньо ефективні значною мірою через принципові обмеження, пов'язані зі швидкою елімінацією штамів, що вводяться в агресивне середовище.

Слід мати на увазі, що застосування бактерійних засобів часто не приводить до очікуваного ефекту через відсутність достатнього місця на стінці кишечника, яке зайняте патогенною та умовно-патогенною флорою. Відтак мікроорганізми пробіотика не досягають колонізаційної переваги і не здатні досягти ефективної адгезії.

Штами бактерійних препаратів, як правило, в організмі людини не приживаються ще й тому, що на відміну від вільноживучих мікробів, представники автохтонної мікрофлори в організмі здатні фіксуватися лише на суворо визначених рецепторах слизових. Адгезивна активність бактерій є одним з механізмів, що сприяють їхньому закріпленню і тривалій персистенції на слизових оболонках. У зв'язку з тим, що швидкість руху вмісту тонкої кишки перевищує швидкість розмноження бактерій, мікроорганізми в цьому відділі кишеч-

нику можуть утримуватися протягом тривалого часу тільки за умови їхньої адгезії на слизову оболонку [6]. Імунна система високотолерантна до власної мікрофлори, а введені чужі штами культур швидко елімінуються, не даючи помітного клінічного ефекту. Тому, на нашу думку, після досягнення клініко-мікробіологічного ефекту від 10-денного використання ентеролу, як засвідчують отримані результати досліджень, потреби у додатковому призначенні інших пробіотиків зазвичай не виникає. До того ж, як показали наші попередні дослідження [6, 10], у разі дотримання відповідної дієти після перенесених зазначених ГКІ та вчасної відміни антибактерійних середників вміст біфідобактерій самостійно відновлюється в абсолютній більшості пацієнтів без серйозних супутніх захворювань травного каналу вже у 1-2-й місяць реконвалесценції.

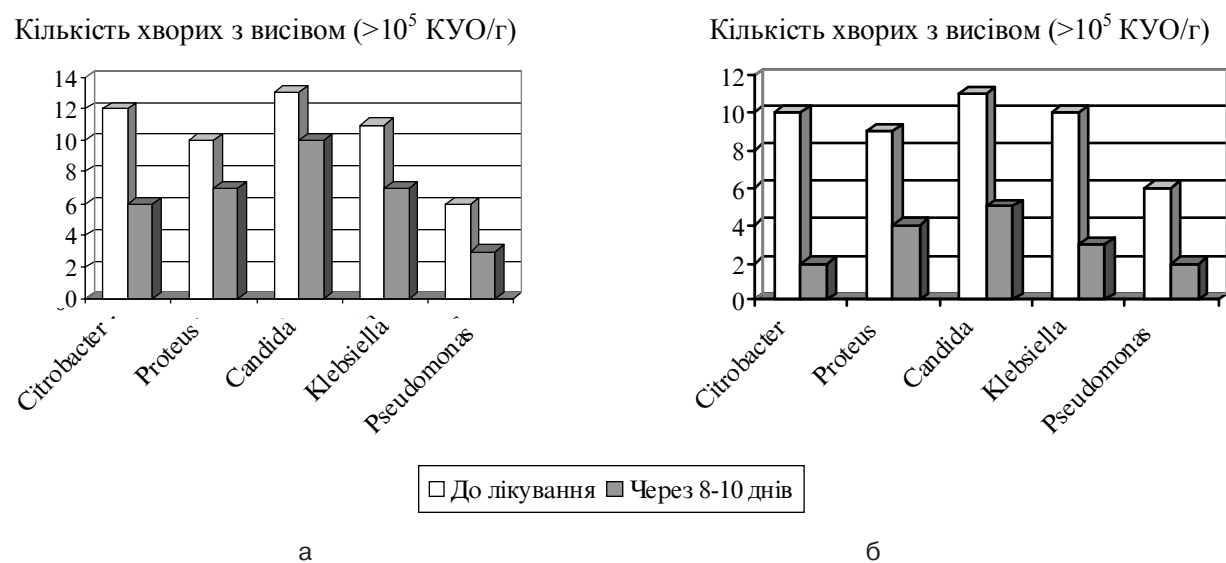
При оцінці ефективності лікування встановлено, що ентерол володіє добрими санувальними властивостями як відносно патогенних (шигел Зонне, Флекснера, сальмонел ентеритидис), так і умовно-патогенних бактерій – збудників ГКІ (цит-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

робактерів, протеїв, клебсієл, псевдомонад, грибів роду *Candida*). Так, незважаючи на закінчення 7-денного курсу лікування ентерофурилом і патогенетичними препаратами без використання пробіотиків, у 2 хворих на шигельоз Зонне і 3 – на сальмонельоз патоген висівали повторно з випорожнень, що вимагало ще одного курсу етіотропного лікування. Разом з цим, доповнення за-

значеної терапії ентеролом вже на 8-10-у добу забезпечувало звільнення усіх реконвалесцентів від шигел і сальмонел.

Подібним чином, у представників I групи, хворих на інші ГКІ, на 8-10-й день не вдалося досягти повної санації кишечника від представників УПМ. У той же час ентерол дозволяв отримати значно кращий санувальний ефект (мал. 1).



Мал. 1. Санувальна ефективність стосовно УПМ традиційної терапії (а) та її доповнення ентеролом (б).

Відомо, що ентерол, вироблений на основі дріжджових грибів родини *Saccharomyces*, може використовуватися паралельно з антибактерійною терапією. Генетична відмінність дріжджів запобігає можливості переходу плазмід з фактором антибіотикорезистентності до збудників ГКІ [11]. Крім того, вони мають значний антагоністичний вплив на патогенну та умовно-патогенну флору, заснований на природних властивостях грибів.

Попавши в травний канал, сахароміцети починають посилено розмножуватися, оскільки температура 37°C є оптимальною для їхнього росту. Кислота шлунка не діє на *S. boulardii*, вони не перетравлюються, і при щоденному прийманні зберігають життєздатність в усіх відділах травної системи [12]. При цьому дріжджові гриби не колонізують кишечник, і останній звільняється від них через декілька днів після припинення лікування [13].

Ентерол підвищує й місцевий імунний захист внаслідок стимулювання продукції IgA та інших імуноглобулінів. Механізм антитоксичної дії *Saccharomyces boulardii* пов'язаний з виробленням протеаз, здатних розщеплювати ентеротоксини,

синтезом протеїнів, що діють на мембранні рецептори, адгезією до ентероцитів, зниженням утворення цАМФ із наступним зменшенням секреції води. Препарат підвищує активність дисахаридаз тонкої кишки (лактази, мальтази), має трофічну дію на слизову оболонку кишечника [6].

S. boulardii, що вже протягом багатьох років широко використовуються в Західній Європі, очевидно, є відносно безпечними: протягом 10 років на фоні мільйонів призначених курсів лікування було відзначено тільки 7 добре задокументованих клінічних випадків виникнення побічного ефекту [14].

Таким чином, використання ентеролу в комбінації з ентерофурилом і традиційними при ГКІ патогенетичними препаратами позитивно позначається на динаміці клінічних симптомів цих недуг і на нормалізації мікробіоценозу кишечника. Крім цього, в силу антагоністичної дії на патогенні та умовно-патогенні бактерії препарат забезпечує колонізаційну перевагу нормофлори в біоценозі кишок, а також посилює антибактерійний ефект етіотропного середника.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Висновки

1. Доповнення традиційної терапії шигельозу Зонне і Флекснера, сальмонельозу ентеритидис та інших ГКІ, спричинених УПМ, пробіотиком ентеролом 250 сприяє швидшому зникненню симптомів інтоксикації, явищ метеоризму і діарейного синдрому; суттєвому скороченню тривалості гострого періоду захворювання середнього ступеня тяжкості.
2. 8-10-денний курс лікування ентеролом 250 (по 2 капсули двічі на добу) на фоні етіотропної терапії ентерофурилом (по 200 мг 4 рази на добу протягом 7 днів) та загальноприйнятими патогенетичними засобами забезпечує швидке й майже повне відновлення порушеного у період розпалу ГКІ мікробіоценозу кишечника, що не потребує додаткового призначення інших бактерійних препаратів.
3. Ентерол 250, суттєво посилюючи антибактерійний ефект етіотропного середника, володіє ефективними санувальними властивостями відносно шигел, сальмонел та УПМ (цитробактерів, протеїв, клебсіел, псевдомонад, грибів роду *Candida*), що дозволяє рекомендувати його для високоефективного лікування хворих на ГКІ.

Література

1. Копча В.С. Патогенетичні особливості різних форм шигельозу та оптимізація лікування: Автореф. дис. ... д. мед. н. – Київ, 2006. – 43 с.

2. Покровский В.И., Малеев В.В. Актуальные проблемы инфекционной патологии // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – № 2. – С. 17-20.

3. Козько В.М., Бондаренко А.В. Мікробіоценотичні аспекти гострих кишкових інфекцій // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 2. – С. 5-12.

4. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. – СПб: Питер, 2000. – 224 с.

5. Ардатская М. Д., Дубинин А. В., Минушкин О. Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения // Терапевт. архив. – 2001. – № 2. – С. 67-72.

6. Андрейчин М.А., Козько В.М., Копча В.С. Шигельоз. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 362 с.

7. Копанев Ю.А., Соколов А.Л. Дисбактериоз кишечника: микробиологические, иммунологические и клинические аспекты микроразбиологических нарушений. – М.: Медицина, 2002. – 148 с.

8. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Препараты пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов // Фарматека. – 2003. – № 7. – С. 56-63.

9. Coronado B.E., Opal S.M., Yobum D.C. Antibiotic-induced D-Lactic Acidosis // Ann. Intern. Med. – 1995. – V. 122. – P. 839-842.

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

11. Bergogne-Berezin E. Impact ecologique de l'antibiotherapie // Place des microorganismes de substitution dans le controle des diarrhees et colites associees aux antibiotiques. – 1995. – V. 24. – P. 145-156.

12. Marteau P., Rambaud J.C. Potential of using lactic acid bacteria for therapy and immunomodulation in man // FEMS Microbiol. Rev. – 1993. – N 12. – P. 207-220.

13. McFarland L.V., Surawicz C.M., Greenberg R.N. et al. Prevention of β -lactam-associated diarrhoea by *Saccharomyces boulardii* compared with placebo // Am. J. Gastroenterol. – 1995. – V. 90. – P. 439-448.

14. Pletinck I., Legein J., Vandenplas Y. Fungemia with *Saccharomyces boulardii* in a 1-year-old girl with protracted diarrhoea // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutrition. – 1995. – V. 21. – P. 113-115.

СЕРВЕКТІВНІ МІКРОБІОЦЕНОЗИ
АТ ТРАТМЕНТ КІ АКУТЕ ІНТЕСТИНАЛ
ІНФЕКЦІОН

V.S. Kopcha, S.A. Derkach

SUMMARY. *Efficiency of traditional therapy addition with probiotic enterol-250 in patients with shigellosis, salmonellosis and other acute intestinal infections (All) caused by conditionally-pathogenic microorganisms (CPM) is researched. This combined treatment promotes the reliable shortening of disease acute period duration with medium severity degree, secures fast and almost complete renewal of intestine autochthonous microflora disturbed during disease full swing and its cleaning from shigellas, salmonellas and CPM. It allows to recommend enterol for highly effective treatment of patients with All.*

Key words: *acute intestinal infections, intestinal autochthonous microflora, treatment, enterol-250.*

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Козловський О.А., Аршинов П.С., Карімов І.З., 2008
УДК 616.98:579.842.14:612.017.1

О.А. Козловський, П.С. Аршинов, І.З. Карімов

СТАНОКИСЛЮВАЛЬНО-ВІДНОВНИХПРОЦЕСІВІ БАКТЕРИЦИДНОГОПОТЕНЦІАЛУНЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВКРОВІПРИСАЛЬМОНЕЛЬОЗІ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Обстежено 240 хворих на сальмонельоз. Для оцінки ефективності лікування застосовували цитохімічні показники нейтрофілів крові. Виявлено взаємозв'язок стану окислювально-відновних процесів, бактеріцидного потенціалу нейтрофілів і способу лікування. Найбільший вплив на метаболізм нейтрофілів відзначено при використанні ентеролу-250.

Ключові слова: сальмонельоз, цитохімічні показники нейтрофілів крові, ентерол-250.

Гострі кишкові інфекції належать до найбільш поширених інфекційних захворювань в Україні, а в їх структурі захворюваності переважають сальмонельоз, шигельоз і велика група діарей, обумовлених умовно-патогенними бактеріями [1]. Нині значно поглиблені уявлення про патогенез дегідратаційного та інфекційно-токсичного шоку, які ускладнюють тяжкий перебіг ряду кишкових інфекцій. Описані численні токсичні ефекти ендотоксинів мікроорганізмів, продуктів вільнорадикального окислення. Разом з тим, багато аспектів патогенезу та лікування бактерійних діарей вивчені недостатньо повно і глибоко [1, 2].

Відомо, що нейтрофільні гранулоцити (НГ) периферичної крові забезпечують стереотипну первинну захисну реакцію організму при мікробній інфекції і займають важливе місце в системі гуморально-клітинної кооперації крові та сполучної тканини при нейтралізації збудників інфекційних захворювань і їх токсинів. Активність НГ обумовлена метаболічними процесами і функціонуванням складної структури внутрішньоклітинних мікробіцидних систем [3]. У зв'язку з цим вважається, що в організмі хворого вони можуть бути чутливим індикатором різних порушень гомеостазу при інфекційно-токсичному синдромі [4].

Для об'єктивної оцінки ефективності лікування хворих на сальмонельоз і уточнення механізму лікувальної дії досліджуваних лікарських пре-

паратів використовували достовірні, динамічні, легко відтворювані методи досліджень. Виходячи з цього, метою роботи було вивчення метаболізму і бактеріцидного потенціалу НГ периферичної крові хворих на локалізовану форму сальмонельозу середнього ступеня тяжкості, що дозволило оцінити стан неспецифічної резистентності організму залежно від періоду хвороби і способу терапії.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 240 хворих на сальмонельоз середнього ступеня тяжкості віком від 16 до 70 років, серед яких чоловіків було 158 (65,8 %), жінок – 82 (34,2 %). Підбір хворих проводили випадково-вибірковим методом з урахуванням результатів клініко-епідеміологічного обстеження. Супутня патологія в усіх пацієнтів була у стадії ремісії і не могла вплинути на результати досліджень.

Залежно від використовуваного способу лікування хворі були розділені на 5 груп, зіставних за статтю й віком. 1-а (контрольна) група (38 осіб) одержувала комплексну загальноприйнятну терапію; 2-а (71 хворий) – загальноприйняте лікування у поєднанні з 1–2 антибактерійними препаратами (поліміксин, левоміцетин, тетрациклін, фуразолідон, офлоксацин, ципрофлоксацин); 3-я (47 пацієнтів) – загальноприйняте лікування плюс ентеродез у вигляді 5 % свіжоприготовленого водного розчину по 100–200 мл 2-3 рази (*per os*) на першу добу лікування; 4-а (38 хворих) – загальноприйняте лікування, 1-2 антибактерійні препарати й ентеродез у тому ж дозуванні, що і пацієнти групи № 3; 5-а група (46 осіб) – загальноприйнятну терапію та пробіотик ентерол-250 (Біокодекс, Франція) у добовій дозі 500–750 мг (*per os*) на добу протягом 3-5 днів.

Всі хворі були в однакових умовах лікувально-охоронного режиму. Лікувальні заходи починалися з промивання шлунку й кишечника. Пацієнти одержували достатню кількість рідини і стандартних оральних регід-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ратаційних розчинів. За наявності відповідних клінічних даних у лікуванні були використані засоби симптоматичної терапії, а також одноразове внутрішньовенне введення до 1,5 л полііонних розчинів.

Оцінку ефективності лікування проводили за допомогою цитохімічних досліджень, що характеризують бактерицидні властивості та метаболізм НГ: показники НСТ-тесту вивчали методом Park і співавт. [5], активність дегідрогенази сукцинату (СДГ) і лактату (ЛДГ) визначали суправітальним способом [6], активність мієлопероксидази (МПО) – бензидиновим методом [7], вміст катіонних білків (КБ) – за В.Е. Пігаревським [8]. Для кількісної оцінки активності СДГ, ЛДГ, МПО і вмісту КБ у кожному конкретному випадку обчислювали середній цитохімічний показник (СЦП) за формулою G. Astaldi і L. Verga (1957).

Забір крові для визначення цитохімічних показників проводили (в один і той же ранковий час доби) в ди-

наміці недуги: I дослідження – до початку лікування (1-3-й день хвороби); II – через добу після початку лікування; III – у період ранньої реконвалесценції, що відповідало 6–8-му дню перебування хворого в стаціонарі.

Результати спостережень обробляли методами варіаційної статистики з використанням електронних таблиць *Microsoft Excel*, цитохімічні показники порівнювали з даними обстеження 50 здорових осіб-донорів віком 18-60 років, що були прийняті за фізіологічну норму.

Результати досліджень та їх обговорення

Тривалість основних клінічних симптомів хвороби при використанні різних методів лікування наведена в таблиці 1. У результаті терапії протягом перших 3 днів у хворих всіх груп нормалізувалася температура тіла, регресували, а до 3-5-го дня від початку лікування зникали інші симптоми інтоксикації, а також й діарейний синдром.

Таблиця 1

Тривалість основних клінічних симптомів у хворих на сальмонельоз середнього ступеня тяжкості залежно від методу лікування, доби (M±m)

Ознака	Група хворих				
	1-а (n=38)	2-а (n=71)	3-я (n=47)	4-а (n=38)	5-а (n=46)
Гарячка	2,27±0,16 (3, 4, 5)	2,25±0,13 (3, 4, 5)	1,55±0,11 (1, 2, 4)	1,66±0,13 (1, 2, 3, 5)	1,31±0,07 (1, 2, 4)
Інтоксикація	2,55±0,12 (2)	3,89±0,15 (1, 3, 4, 5)	2,45±0,12 (2)	2,50±0,17 (2)	2,41±0,16 (2)
Біль у животі	2,41±0,17 (2, 3, 4, 5)	4,14±0,21 (1, 3, 4, 5)	2,96±0,13 (1, 2, 5)	3,05±0,17 (1, 2, 5)	1,76±0,15 (1, 2, 3, 4)
Діарея	3,32±0,14 (2, 5)	4,96±0,20 (1, 3, 4, 5)	3,51±0,19 (2, 5)	3,76±0,19 (2, 5)	2,63±0,18 (1, 2, 3, 4)
Ліжко-день	8,75±0,22 (2, 3, 4)	10,55±0,30 (1, 3, 5)	9,44±0,18 (1, 2, 4, 5)	10,33±0,27 (1, 3, 5)	8,79±0,26 (2, 3, 4)

Примітка: цифри в дужках відповідають номерам груп, з якими відзначається достовірна відмінність (P<0,01).

Застосування ентеродезу в комплексній терапії дозволило скоротити тривалість синдрому інтоксикації і сприяло скороченню термінів лікування. Використання антибактерійних препаратів, як у поєднанні з ентеродезом, так і без нього, негативно впливало на перебіг хвороби, затягуючи регрес токсико-інфекційного і діарейного синдромів, що призводило до збільшення тривалості перебування хворих у стаціонарі. В той же час, застосування пробіотика ентерол-250 дозволило зменшити тривалість основних симптомів хвороби і максимально скоротити терміни стаціонарного лікування хворих.

У гострий період недуги відмічались високі показники НСТ-тесту (P<0,001), підвищення активності ЛДГ (P<0,001), пригнічення окислювально-

го фосфорилювання у вигляді вираженого зниження активності СДГ (P<0,001), виснаження бактерицидного потенціалу у вигляді зниження активності МПО (P<0,001) і вмісту КБ (P<0,001) в НГ. Результати цитохімічних показників у динаміці на тлі терапії хворих на сальмонельоз наведені в таблиці 2.

Вміст преформованих у зрілому нейтрофілі КБ і МПО зростав у процесі лікування і до моменту клінічного одужання нормалізувався у всіх групах пацієнтів. Слід зазначити, що якнайповніше відновлення бактерицидного потенціалу НГ було в контрольній групі і групі хворих, які отримували ентерол-250, де також відмічалась значніша регресія клінічних симптомів. Активність МПО при призначенні антибактерійних

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Динаміка цитохімічних показників НГ у хворих на сальмонельоз середнього ступеня тяжкості залежно від методу лікування (M±m)

Ознака	Норма	Період	Група				
			1-а (n=38)	2-а (n=71)	3-я (n=47)	4-а (n=38)	5-а (n=46)
НСТ-тест	5,1 ±0,20	I	57,13±1,29*	17,60±0,85*	13,87±0,26*	14,80±0,25*	36,47±1,86*
		II	42,73±1,27*	12,13±0,57*	8,76±0,26*	8,65±0,33*	18,87±1,39*
СДГ	2,03 ±0,04	I	2,31±0,03*	1,86±0,01*	1,96±0,01*	1,93±0,01*	2,21±0,03*
		II	2,53±0,03*	1,96±0,01*	2,04±0,01	2,04±0,01	2,49±0,03*
ЛДГ	1,70 ±0,01	I	2,30±0,05*	1,96±0,04*	1,80±0,01*	1,84±0,01*	1,74±0,02
		II	1,92±0,04*	1,82±0,02*	1,73±0,01	1,71±0,01	1,59±0,02*
КБ	2,18 ±0,06	I	1,97±0,02*	1,98±0,01*	1,97±0,01*	1,96±0,01*	1,98±0,01*
		II	2,23±0,03	2,14±0,01	2,12±0,01	2,13±0,01	2,28±0,03
МПО	2,29 ±0,08	I	2,03±0,02*	1,86±0,02*	2,05±0,01*	2,00±0,01*	2,07±0,01*
		II	2,28±0,01	2,13±0,02*	2,18±0,01	2,18±0,01	2,27±0,01

Примітка: I – 2-й день лікування; II – рання реконвалесценція; * – достовірна різниця порівняно з контролем (P<0,05).

препаратів так і не досягала норми в період ранньої реконвалесценції.

Активність СДГ, ключового ферменту окислювального фосфорилювання, до моменту виписки нормалізувалася в групі хворих, які отримували ентеродез, і залишалася достовірно нижчою за норму у разі використання антибактерійної терапії. У контролі та в групі, де використовувався пробіотик ентерол-250, активність СДГ перевищувала норму вже в період лікування і дещо зростала в період ранньої реконвалесценції. Зміна активності ЛДГ як індикатора інтенсивності анаеробного гліколізу в більшості груп мала тенденцію з протилежною спрямованістю порівняно з показниками СДГ. Поступове зменшення активності цього ферменту відбувалося у всіх групах, крім першої, де відзначене незначне її зростання на тлі терапії з подальшою регресією рівня СДГ нижче за показники контрольної групи. Активність ЛДГ у хворих, які отримували ентерол-250, в період ранньої реконвалесценції виявилась значно нижчою за норму.

Була виявлена різноспрямована динаміка спонтанного НСТ-тесту. В процесі терапії з використанням ентеродезу, антибактерійних препаратів або їх комбінації відмічене поступове зниження числа формазан-позитивних нейтрофілів. До моменту виписки зі стаціонару у хворих цих

груп було зафіксоване подальше зниження НСТ-тесту до рівня, що перевищує норму в 1,5-2 рази. У групі хворих, де застосовувався ентерол-250, відмічалось зростання показників НСТ-тесту, із зниженням в період ранньої реконвалесценції до рівня при госпіталізації. Найзначнішим і найбільш стійким збільшення кількості формазан-позитивних нейтрофілів виявлене у хворих, які лікувалися загальноприйнятим способом. Різко зростаючи в процесі лікування, НСТ-тест у цій групі до моменту виписки в 8 разів перевищував норму.

Нижчий відсоток функціонально активних НГ при використанні ентеродезу можна пояснити зниженням антигенного і токсичного навантаження, а при етіотропній терапії – її імуносупресивним ефектом.

Висока кількість НСТ-позитивних НГ свідчить про перенапруження чинників неспецифічного імунного захисту. У той же час значне збільшення числа функціонально-активних НГ вказує на неповноцінність неспецифічної імунної відповіді [9].

Ентерол-250 за рахунок протеолізу токсинів, прямого антагонізму до патогенних мікроорганізмів і стимуляції імунітету [10] сприяє нормалізації окислювально-відновних процесів в НГ, що, можливо, приводить до відновлення комплексу мікробіцидних систем і сприяє відновленню гомеостазу.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Висновки

1. У хворих на сальмонельоз всіх досліджених груп спостерігалось зниження активності СДГ і зростання – ЛДГ, що свідчить про перемикання метаболізму клітини на менш економічний анаеробний гліколіз. Зниження показників НСТ-тесту поєднувалось з дисбалансом аеробного і анаеробного обміну, виснаженням резерву мікробіцидних систем.
2. У групі хворих, які отримували загальноприйняту терапію, відмічалась стабільно висока кількість НСТ-позитивних НГ.
3. Найбільший позитивний вплив на метаболізм НГ відзначено при використанні ентеролу-250.

Література

1. Андрейчин М.А. Достижения в терапии бактериальных диарей и шляхи її оптимізації // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 1. – С. 5-11.

2. Козько В.М., Бондаренко А.В., Краснов М.І. Особливості мікроекології кишечника у хворих на сальмонельоз // Врач. практика. – 2004. – № 1. – С. 70-74.

3. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск: Наука, 1989. – 343 с.

4. Нагоев Б.С. Изменение функционально-метаболической активности лейкоцитов как показатель выраженности токсико-инфекционного синдрома при кишечных инфекциях // Тез. докл. III Всерос. съезда инфекционистов. – Смоленск, 1989. – С. 430-432.

5. Park B.H., Fikrig S.M., Smithwick E.M. Infection and nitroblue tetrazolium reduction by neutrophils: a diagnostic aid // Lancet. – 1968. – V 2. – P. 532-534.

6. Борисова М.А., Овчаренко Н.И., Спахов А.С. Новые суправитальные способы цитохимического определения активности лактатдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы в клетках крови // Лабор. дело. – 1975. – № 12. – С. 723-725.

7. Алов И.А., Брауде А.И., Аспиз М.Е. Основы морфологии клетки. – М.: Медицина, 1966. – 252 с.

8. Пигаревский В.Е. Зернистые лейкоциты и их свойства. – М.: Медицина, 1978. – 128 с.

9. Нагоев Б.С., Габрилович И.М. Некоторые показатели неспецифической реактивности организма у больных сальмонеллезом // Терапевт. архив. – 1987. – Т. 59, № 7. – С. 57-61.

10. Bergogne-Berezin E. Treatment and prevention of antibiotic associated diarrhea // Intern. J. Antimicrob. Agents. – 2000. – V. 16. – P. 521-526.

СУПРАВІТАЛЬНІ СПОСОБИ ЦИТОХІМІЧЕСЬКОГО ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ ТА СУКЦИНАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В КЛІТИНАХ КРОВІ

O.A. Kozlovsky, P.S. Arshynov, I.Z. Karimov

SUMMARY. 240 patients with salmonellosis were surveyed. Cytochemical parameters of blood neutrophils were applied for estimation of treatment efficacy. The correlation of oxidative-reductive processes, bactericidal potential of neutrophils and the method of treatment was revealed. The greatest influence upon metabolism of neutrophils is marked during the use of enterol-250.

Key words: salmonellosis, cytochemical parameters of blood neutrophils, enterol-250.

© Незгода І.І., Рикало Н.А., 2008
УДК 581:616.31:616.34-053.2./:5:616.24-002

І.І. Незгода, Н.А. Рикало

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ШЛУНКОВО-РОЗЧИННИХ ТАБЛЕТОК «АЛЬТАН» ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Показана ефективність застосування шлунково-розчинних таблеток «Альтан» у дозі 5 мг/кг/добу протягом 10-14 днів як монотерапії, а також у комплексному етіотропному лікуванні гострих кишкових інфекцій (ГКІ) у дітей. Альтан сприяє санації кишеч-

нику від патогенних й умовно-патогенних збудників (УПЗ) кишкових інфекцій та нормалізації мікробіоценозу кишечника.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, дисбактеріоз кишечника, лікування, альтан.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ГКІ залишаються актуальною проблемою сучасної медицини через високий рівень захворюваності і смертності [1-6]. Після перенесених ГКІ у 100 % випадків розвивається дисбактеріоз кишечника (ДК) [1, 3, 6]. Дисбіотичні порушення викликають затримку елімінації збудника з макроорганізму і порушення репарації слизової оболонки [7]. Враховуючи той факт, що однією з причин ДК є антибіотикотерапія, у сучасній лікарській практиці простежується тенденція до обмеження використання «класичних» антибіотиків і пошуку шляхів їх заміни на нові антимікробні препарати, які б могли покращити надійність лікування та не порушували б співвідношення основних ланок автофлори макроорганізму [8-10].

Останнім часом зростає інтерес до лікарських засобів на основі біологічно активних сполук рослинного походження. Ці препарати, зокрема поліфенольні сполуки, є менш токсичними, мають спорідненість з тканинами організму. До них не розвивається стійкість мікроорганізмів, тому вони можуть використовуватися протягом тривалого часу [8]. У цьому відношенні привертає увагу вітчизняний фітопрепарат «Альтан». Експериментально доведено виражену антимікробну дію альтану щодо штамів патогенних та УПЗ ГКІ. Водночас він не пригнічує нормальну мікрофлору кишечника [6, 8, 9].

Мета дослідження – вивчити ефективність фітопрепарату «Альтан» при лікуванні ГКІ у дітей, зумовлених патогенними та УПЗ, на тлі дисбіозу кишечника.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 193 дитини з ГКІ із середнім (152 хворих, 78,8 %) та тяжким (41; 21,2 %) ступенем недуги, віком від 1 міс. до 5 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в МДКЛ м. Вінниці з жовтня 2000 по січень 2005 рр. У 50 обстежених (25,9 %) діагностували гастроінтестинальну форму сальмонельозу, у 67 (34,7 %) – клебсієльоз, у 38 (19,7 %) – ГКІ ентеробактерної етіології, у 25 (13,0 %) – протейної, у 7 (3,6 %) – цитробактерної, у 4 (2,1 %) – ГКІ, спричинені стафілококом, та у 2 (1,0 %) – синьо-гнійною паличкою. Із загальної кількості обстежених діти грудного віку склали 58,0 %. При сальмонельозній інфекції діти 1-го року становили 64,0 %, при ГКІ, спричинених УПЗ, – 55,9 %.

При госпіталізації хворим призначено базисну терапію: дієтичне харчування, оральну регідrataцію, інфузійну терапію, ентеросорбенти, біопрепарати, ферменти. Усі обстежені були розподілені на п'ять груп. До 1-ї

групи увійшло 32 дитини (16,6 %), хворі на сальмонельоз, які отримували традиційну етіотропну терапію: рифампіцин, цефтриаксон, цефотаксим, ципрофлоксацин. У процесі лікування застосовували 1 (6,2 %) антибіотик, в разі неефективності послідовно призначали 2 (40,6 %), 3 (37,6 %) чи 4 (15,6 %) антибактерійних препарати. Діти 2-ї групи (18 осіб, 9,3 %), хворі на сальмонельоз, отримували альтан з розрахунку 5 мг/кг тричі на добу протягом 7-10 діб за 30 хв до їди, у комбінації з 1 (22,4 %), 2 (66,6 %) або 3 (11,0 %) антибактерійними засобами. В однакової кількості хворих (16,5 %) альтан призначали на 2-3-й, 4-5-й та 6-9-й день лікування. У 50,5 % випадків при неефективності 2-3 «класичних» антибактерійних препаратів альтан призначали на 10-25-й день перебування у стаціонарі. До 3-ї групи увійшло 67 дітей (34,7 %) з ГКІ, зумовленими УПЗ, які отримували традиційну етіотропну терапію. У процесі лікування застосовували 1 (26,9 %) чи в разі неефективності послідовно призначали 2 (50,7 %), 3 (20,9 %) або 4 (1,5 %) антибактерійних препарати. До 4-ї групи увійшло 60 осіб (31,1 %) з ГКІ, зумовленими УПЗ, які отримували як етіотропну терапію альтан з розрахунку 5 мг/кг тричі на добу протягом 7-10 діб. Препарат призначали у комбінації з 1 (76,7 %), 2 (20,0 %) або 3 (3,3 %) антибактерійними засобами. В однакової кількості хворих (28,3 %) альтан призначали на 1-2-й та 3-4-й день хвороби, на 5-7-й – 26,8 % хворих та на 8-10-й день лікування – у 13,3 % випадків. У 3,3 % випадків при неефективності 2-3 «класичних» антибактерійних препаратів альтан призначали на 15-30-й день перебування у стаціонарі. Хворі 5-ї групи з ГКІ, зумовленими УПЗ (16 осіб, 8,3 %), як етіотропне лікування отримували альтан у вигляді монотерапії, з розрахунку 5 мг/кг протягом 10-14 діб.

Ефективність лікування оцінювали за нормалізацією клінічних проявів недуги, загальним станом, симптомами інтоксикації, характером випорожнень, а також за результатами бактеріологічних досліджень.

Контрольну групу склали 20 здорових дітей, які за віком не відрізнялися від осіб основної та групи порівняння.

Мікробіологічний пейзаж випорожнень визначали згідно з методичними рекомендаціями В.А. Знаменського та співавт. [11] при госпіталізації та через 10-14 днів після проведеного лікування. Ступінь дисбіозу кишечника встановлювали згідно з класифікацією І.Б. Куваєвої та К.С. Ладодо [12].

Результати досліджень та їх обговорення

У процесі дослідження було встановлено, що у 100 % дітей на тлі ГКІ розвиваються порушення біоценозу кишечника. Спостерігали чітку за-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

лежність ступеня ДК від віку дитини. Так, найбільш вразливими до розвитку дисбіотичних порушень є діти 1-го року життя, у яких ДК проявлявся у вигляді ІІІ (60,9 %) та ІV (100,0 %) ступенів при сальмонельозі та ІІІ ступеня (79,2 %) – при ГКІ, спричинених УПЗ.

Аналіз лікування хворих на сальмонельоз показав, що на тлі традиційного лікування (1-а група) процес одужання тривав довго, в середньому (15,1±5,7) доби (табл. 1). Незважаючи на проведення етіотропної та патогенетичної терапії, гарячка утримувалась в середньому (11,7±2,9) дня. Симптоми інтоксикації мали місце протягом (6,8±4,9) доби, а ексикозу – (5,3±2,7) доби. Ознаки гемоколіту зникали на (5,9±2,3)-у добу. Частота випорожнень нормалізувалась лише на (12,4±4,6)-у добу, при цьому патологічні домішки у випорожненнях реєструвались до 40 днів, в середньому (25,7±3,5) доби. Процес бактеріовиділення тривав (14,6±3,1) дня. Ці зміни вказують на розвиток дисбіотичних порушень у кишечнику, у зв'язку з призначенням значної антибіотикотерапії та порушенням колонізаційної резистентності.

Задовільний стан у хворих реєструвався лише на (13,8±3,9)-у добу захворювання, майже перед випискою зі стаціонару.

Як видно з даних таблиці 1, при застосуванні альтану у комбінації з традиційними антибактерійними препаратами (2-а група) значно швидше відбувалась нормалізація всіх клінічних симптомів захворювання, порівняно з 1-ю групою дітей, які отримували традиційну терапію. Так, у дітей 2-ї групи нормалізація температури наставала на (8,6±1,7)-й день, ознаки інтоксикації зникали на (5,6±2,5)-й день проти (11,7±2,9) та (6,8±4,9) доби у дітей 1-ї групи. Нормалізація частоти випорожнень наставала на (8,8±3,2)-й день, ліквідація патологічних домішок на (11,4±3,2) (P<0,01), а гемоколіту – на (4,1±1,8)-у добу, тоді як при традиційному лікуванні ці показники склали (12,4±4,6), (25,7±3,5) (P<0,01) та (5,9±2,3) доби відповідно. Повна санація організму від збудника наставала на (11,8±2,6)-й день від початку лікування альтаном, та лише на (14,6±3,1)-у добу у групі дітей, які отримували традиційну терапію (табл. 1).

Таблиця 1
Тривалість клінічних симптомів сальмонельозу та ГКІ, спричинених УПЗ, у дітей залежно від призначених схем лікування (в днях) (M±m)

Ознака	Гастроінтестинальна форма сальмонельозу, n=50			ГКІ, спричинені УПЗ, n=143					
	Традиційне лікування (1-а група), n=32	Традиційне лікування + альтан (2-а група), n=18	P ₁ -P ₂	Традиційне лікування (3-я група), n=67	Традиційне лікування + альтан (4-а група), n=60	Альтан (5 група), n=16	P ₁ -P ₂	P ₁ -P ₃	P ₂ -P ₃
Тривалість хвороби	15,1±5,7	10,8±4,2	>0,05	14,9±7,1	7,6±1,2	11,4±2,8	>0,05	>0,05	>0,05
Температура	11,7±2,9	8,6±1,7	>0,05	6,8±2,6	4,6±3,1	6,9±3,4	>0,05	>0,05	>0,05
Нормалізація частоти випорожнень	12,4±4,6	8,8±3,2	>0,05	9,1±3,7	6,9±2,8	8,6±3,2	>0,05	>0,05	>0,05
Патологічні домішки у випорожненнях	25,7±3,5	11,4±3,2	<0,01	13,1±5,8	9,9±3,2	11,9±2,6	>0,05	>0,05	>0,05
Гемоколіт	5,9±2,3	4,1±1,8	>0,05	3,9±1,9	2,4±1,8	3,6±2,2	>0,05	>0,05	>0,05
Симптоми інтоксикації	6,8±4,9	5,6±2,5	>0,05	5,3±3,6	4,8±2,5	5,2±1,9	>0,05	>0,05	>0,05
Симптоми ексикозу	5,3±2,7	4,7±1,6	>0,05	3,4±1,6	2,9±1,7	3,6±2,4	>0,05	>0,05	>0,05
Задовільний стан	13,8±3,9	9,6±3,7	>0,05	12,7±4,2	7,2±2,9	10,8±4,6	>0,05	>0,05	>0,05
Тривалість бактеріовиділення	14,6±3,1	11,8±2,6	>0,05	11,8±4,6	7,9±3,7	9,4±4,4	>0,05	>0,05	>0,05

Після лікування альтаном у 38,9 % дітей 2-ї групи відбувалась нормалізація мікрофлори кишечника, у 61,1 % – вірогідне покращення за рахунок дисбіозу І (27,8 %) та ІІ (33,3 %) ступеня. Тоді як після традиційного лікування у дітей 1-ї групи наставало достовірне погіршення складу кишко-

вої мікрофлори: у 68,8 % випадків реєструвався ДК ІІІ ступеня, у 21,9 % – ІІ та у 9,3 % – ІV ступеня.

З'ясувавши особливості клінічної симптоматики та мікробіоценозу кишечника у хворих на сальмонельоз після застосування різних схем лікування, проведені подібні дослідження у хворих на ГКІ,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

спричинені УПЗ. Так, у дітей 4-ї групи з ГКІ, спричиненими УПЗ, які в комплексній терапії отримували альтан, реєстрували швидшу нормалізацію клінічних симптомів захворювання. Температура тіла у них нормалізувалась на $(4,6 \pm 3,1)$ -у добу, симптоми інтоксикації були ліквідовані також на $(4,8 \pm 2,5)$ -у добу лікування, тоді як при традиційній терапії у дітей 3-ї групи ці показники склали $(6,8 \pm 2,6)$ та $(5,3 \pm 3,6)$ доби відповідно. Нормалізація частоти випорожнень у дітей 4-ї групи відбувалась на $(6,9 \pm 2,8)$ -у добу, ліквідація патологічних домішок – на $(9,9 \pm 3,2)$ -й день, симптоми гемоколіту зникали на $(2,4 \pm 1,8)$ -у добу, а санація випорожнень від збудника – вже на $(7,9 \pm 3,7)$ -у добу від початку лікування. Тоді як у дітей 3-ї групи нормалізація даних показників відбувалась значно довше лише на $(9,1 \pm 3,7)$, $(13,1 \pm 5,8)$, $(3,9 \pm 1,9)$ та $(11,8 \pm 4,6)$ -у добу відповідно.

Застосування альтану як монотерапії хворим на ГКІ, спричинені УПЗ (5-а група), дало змогу санувати випорожнення від збудника на $(9,4 \pm 4,4)$ -у добу від початку лікування, тоді як у дітей 3-ї групи, які отримували традиційну антибактерійну терапію, цей процес відбувався на $(11,8 \pm 2,6)$ -у добу. Тривалість захворювання в середньому складала $(11,4 \pm 2,8)$ дня, що було на 3,5 доби швидше, ніж при традиційному лікуванні.

Після проведеного лікування у дітей 4-ї групи, які отримували альтан з традиційною терапією, мікрофлора кишечника нормалізувалась у 76,7 % та вірогідно покращувалась у 23,3 % дітей за рахунок ДК I ступеня. При монотерапії альтаном (5-а група) відновлення мікрофлори кишечника відбувалось у 62,5 % дітей та її покращення у решти (ДК I ступеня – у 12,5 %, II – у 25,0 %). У дітей 3-ї групи, які лікувались традиційно, наставало погіршення з боку мікроекології кишечника. Свідченням цього є переважання ДК II (46,3 %) та III ступенів (31,3 %), а також збільшення числа асоціантів.

Клінічний приклад

Хворий Б., 3 міс. (історія хвороби № 2972), перебував на лікуванні у боксовому відділенні ВОДКІЛ м. Вінниці з 01.11.06 р. по 16.11.06 р.

Діагноз: сальмонельоз (S. typhimurium), гастроінтестинальна форма середнього ступеня тяжкості, кишковий токсикоз-ексикоз II ступеня, ізотонічний тип дегідратації. Дисбактеріоз кишечника II ступеня, обумовлений E. aerogenes.

Дитина від I вагітності із загрозою переривання у 18 тиж. Народжена у 40 тиж. шляхом кесарського розтину. Прикладена до грудей через 6 год. Маса

тіла при народженні 3150 г. Дитина на грудному вигодовуванні.

З народження спостерігались розріджені неперетравлені випорожнення з патологічними домішками. В пологовому будинку діагностовано стафілокову інфекцію (стафілодермія, стафілококовий ентероколіт). В одномісячному віці дитина лікувалась з приводу пневмонії в районній лікарні, після чого перебувала на лікуванні в дитячій обласній інфекційній лікарні з приводу гастроентероколіту протейної етіології (Pr. vulgaris 10⁷). Отримала три курси антибактерійної терапії: амікацин, цифран, ципробай.

При поступленні скарги на підвищення температури тіла до 37,5 °С, втрату маси тіла на 5 %, рідкі випорожнення до 8 разів на добу з домішками слизу, крові та зелені. Об'єктивно: виражені симптоми інтоксикації та зневоднення.

Дослідження мікрофлори випорожнень від 09.11.06 р.: загальна кількість кишкової палички – 2×10^7 , слабоферментуюча – 100 %, лактозонегативна – 0 %, гемолізуюча – 0 %, E. aerogenes – 10^5 , лактобактерії – 10^9 , біфідобактерії – 10^7 . Бактеріологічне дослідження калу на шигели, сальмонели та умовно-патогенну мікрофлору: 01.11.06 та 02.11.06 – виділена S. typhimurium.

Застосування альтану з розрахунку 5 мг/кг/добу протягом 14 днів привело до повної санації макроорганізму від патогенних та умовно-патогенних збудників. Бактеріологічне дослідження калу на шигели, сальмонели та умовно-патогенну мікрофлору від 15.11.06 та від 16.11.06 – негативні.

Висновки

1. ГКІ залишаються актуальною проблемою сучасної інфектології і складають найбільшу небезпеку для дітей 1-го року життя. В структурі захворюваності на ГКІ у дітей переважають клебсієльоз та сальмонельоз.

2. У 100 % дітей з різними нозологічними формами ГКІ в період розпалу захворювання виявлені вагомні зміни з боку кишкової мікрофлори. У хворих на сальмонельоз має місце значніший дисбіоз кишечника, ніж у хворих на клебсієльоз.

3. Застосування препарату із суплідь вільхи в дозі 5 мг/кг тричі на добу протягом 10–14 днів у поєднанні з традиційною терапією у хворих на сальмонельоз, а також як монотерапія чи в комбінації з традиційною терапією при ГКІ, зумовлених УПЗ, дозволяє відновити якісне і кількісне співвідношення основних представників автофлори, санувати кишечник від патогенних та умовно-патогенних збудників. Усе це дає підстави ре-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

комендувати цей препарат у комплексному лікуванні ГКІ дітей на тлі мікроекологічних порушень біотопів.

Література

1. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи. – Киев: Здоров'я, 1998. – 412 с.
2. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. – К.: Здоров'я, 2000. – Т.1. – 903 с.
3. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей. – М.: Медицина, 2001. – 480 с.
4. Крамарев С.О., Корбут О.В., Романюк Р.Й. Сучасні підходи до лікування інфекцій у дітей // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – № 2. – С. 30-32.
5. Незгода І.І. Сальмонельозна інфекція у дітей – клініко-генетична та морфологічна характеристика, сучасні підходи до лікування: Дис. ... докт. мед. наук. – Вінниця, 2002. – 396 с.
6. Рикало Н.А. Особливості перебігу та лікування сальмонельозу та клебсієльозу у дітей залежно від характеру мікрофлори біотопів: Дис. ... канд. мед. наук. – Вінниця, 2006. – 268 с.
7. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. – М., 2001. – 209 с.
8. Яковлева Л.В., Карбушева І.В., Сахарова Т.С. Возможности использования препарата дубильных речовин альтану для лікування колітів. – Х.: Золоті сторінки, 2003. – 136 с.
9. Ніколаєва Л.Г., Губіна-Вакулік І.Г. Вивчення ефективності препарату альтан при експериментальному сальмонельозі // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 1. – С. 44-47.

10. Sirinavin S., Garner P. Применение антибиотиков при сальмонеллезной кишечной инфекции не влияет на ее течение и повышает риск рецидива бактерионосительства: Обзор // Междунар. журн. мед. практики. – 1999. – № 6. – С. 28.
11. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Метод. рекомендации / В.А. Знаменский, В.Н. Дегтяр, С.Н. Кузьминский и др. – Киев, 1986. – 27 с.
12. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микрoэкологические и иммунные нарушения у детей. – М., 1991. – 432 с.

EXPERIENCE OF USING STOMACH-SOLUBLE PILLS «ALTANUM» FOR TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN

I.I. Nezhoda, N.A. Rykalo

SUMMARY. The efficiency of the stomach-soluble pills «Altanum» administration in the dose 5 mg/kg/day during 10-14 days as means of monotherapy, and in the complex etiotropic therapy of acute intestinal infections in children is presented in the article. Altanum promotes the intestine elimination from the pathogenic and conditionally-pathogenic agents of intestinal infections and normalization of intestinal microbiocenosis.

Key words: acute intestinal infections, intestinal dysbacteriosis, treatment, altanum.

© Марусик Г.П., Сидорчук І.Й., 2008
УДК 616.322-002:612.017.1

Г.П. Марусик, І.Й. Сидорчук

СТАНСИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ЛАКУНАРНУ АНГІНУ

Буковинський державний медичний університет

Лакунарна ангіна розвивається за контамінації провідними збудниками запального процесу на фоні зростання (на 20,7 %) абсолютної кількості лейкоцитів та значного зменшення абсолютної (у 2,28 разу) та відносної (на 70,1 %) кількості лімфоцитів, порушення (зниження) фагоцитарної активності на перших і кінцевих етапах поліморфноядерних лейкоцитів, чому сприяє зниження опсонізації мікроорганізмів нормальними антитілами та зниженою активністю системи комплементу. Незважаючи на зростання відносної

кількості та незначного зниження абсолютної кількості В-лімфоцитів і зростання концентрації імуноглобулінів G та A, ефективність гуморальної відповіді залишається на рівні практично здорових людей. У хворих на лакунарну ангіну спостерігається дефіцит клітинної ланки системи імунітету за рахунок значного зниження абсолютної (у 3,35 разу) та відносної (на 76,8 %) кількості CD4⁺ лімфоцитів, що свідчить про глибокі порушення розпізнавальної функції системи імунітету та її автономної саморегуляції.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ключові слова: лакунарна ангіна, клітинна, гуморальна ланки системи імунітету, неспецифічний протиінфекційний захист.

Піднебінні мигдалики – парні периферичні лімфоїдні органи системи імунітету, асоційовані зі слизовою оболонкою ротоглотки, знаходяться на межі початку дихального та травного каналу, що надає їм особливу роль інформаційного центру про мікроорганізми (антигени), які надходять у внутрішнє середовище організму із повітрям, харчами, водою. Цьому сприяє величезна сумарна площа всіх крипт (300 см²) і можливість тканини мигдаликів (тонзил) здійснювати рецепцію антигенів і преймування (перший контакт) імунної клітини з антигенами, які надходять з поверхні епітелію [1, 2].

Мигдалики знаходяться у функціональному зв'язку з тимусом (центральною системою імунітету), їх видалення сприяє більш ранній інволюції вилочкової залози [3-5]. У лімфоїдних скупченнях тонзил спостерігається зв'язок між лімфоїдними клітинами та ентодермальним епітелієм, як і в центральних органах імунної системи. Ентодермальний епітелій проявляє секреторну активність, продукти його секреції впливають на дозрівання імунокомпетентних клітин у лімфоїдних скупченнях [6-8].

При постійному контакті респіраторного тракту з факторами зовнішнього середовища (з алохтонними мікроорганізмами) значна роль належить захисним механізмам мигдаликів: поряд із неспецифічним протиінфекційним захистом тут існує єдина система специфічного імунного захисту. У цій системі лімфоїдної тканини слизових оболонок постійно здійснюється активний обмін лімфоцитами [9-11]. Перераховане вище засвідчує необхідність встановлення реакції системного імунітету та неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту при запальних процесах у піднебінних мигдаликах у хворих на лакунарну ангіну.

Мета роботи – вивчити показники клітинної і гуморальної ланок системи імунітету та неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у хворих на лакунарну ангіну.

Матеріали і методи

Обстежено 27 хворих на лакунарну ангіну, віком від 18 до 35 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні обласної клінічної лікарні, у центрі оториноларингології, та 27 практично здорових осіб, які протягом одного року не хворіли на

запальні захворювання верхніх дихальних шляхів. Серед обстежених пацієнтів переважали чоловіки – 16 (59,2 %), жінок було 11 (40,8 %).

Усім хворим виконували загальноклінічне (із визначенням кількості лейкоцитів, відносної кількості лімфоцитів та їх окремих субпопуляцій і моноцитів) та імунологічне дослідження крові для встановлення показників клітинної та гуморальної ланок системного імунітету та неспецифічного протиінфекційного захисту.

Для встановлення показників імунного статусу у хворих забирали з кубітальної вени кров шляхом венепункції зранку натще в об'ємі 10 мл. Кров розливали у дві пробірки: в першу – 5 мл з додаванням гепарину (5 од./мл) для визначення показників клітинної ланки системного імунітету, в іншу – 5 мл цільної крові для встановлення показників гуморальної ланки системного імунітету та неспецифічного протиінфекційного захисту.

Загальний аналіз крові здійснювали за загальноприйнятою методикою [6]. Основні субпопуляції лімфоцитів визначали за кластерами диференціації CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD22⁺, CD16⁺ за допомогою непрямого варіанту флуоресцентного методу з використанням панелі моноклональних антитіл (МКАТ) до поверхневих лімфоцитарних антигенів. Підрахунок позитивних клітин проводили у затемненому приміщенні у люмінесцентному мікроскопі (МЛ-2 об'єктив $\times 9x$, окуляр $\times 7-10$) не пізніше 24 год після виконання реакції. Відносну кількість Т-, В-лімфоцитів і природних кілерів визначали після підрахунку 200-300 клітин у мікропрепараті.

Фагоцитарну активність фагоцитуючих клітин та активність системи комплементу визначали за загальноприйнятою методикою. Концентрацію імуноглобулінів основних класів у сироватці крові визначали за прямим методом радіальної імунодифузії в агарі (за Манчіні). Рівень природних імунних комплексів встановлювали за методом селективної преципітації у розчині поліетиленгліколю (М 6000) з наступною фотоколориметрією.

Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою програми *Microsoft Excel*. Використовували метод варіаційного аналізу з визначенням середньої арифметичної (М) та похибки середньої ($\pm m$). Різницю середніх величин вважали достовірною при критерії Стюдента (P)<0,05.

Результати досліджень та їх обговорення

Першим етапом дослідження було вивчення провідних показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у хворих на лакунарну ангіну при їх ушпиталенні в обласну клінічну лікарню (інфекційне відділення) або при зверненні у поліклінічне відділення з наступним лікуванням у домашніх умовах (табл. 1).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у хворих на лакунарну ангіну (M±m)

Показник	Контроль (n=27)	Основна група (n=27)	Рівень імунних порушень	P
Лейкоцити, Г/л	6,72±0,81	8,11±0,79	I	>0,05
Лімфоцити, %	35,40±1,50	20,81±1,12	III	<0,001
Г/л	2,10±0,25	0,92±0,12	III	<0,01
0-лімфоцити, %	17,79±0,86	30,87±1,41	III	<0,001
Г/л	0,49±0,17	0,28±0,02	II	>0,05
CD16 ⁺ , %	16,01±0,32	21,43±0,09	II	<0,001
Г/л	0,33±0,09	0,17±0,02	III	>0,05
Лейко-0-клітинний індекс, од.	13,71±0,71	3,25±0,19	III	<0,001
Фагоцитарна активність, %	82,47±0,61	66,78±0,37	I	<0,001
Фагоцитарне число, од.	7,11±0,17	4,21±0,08	III	<0,001
Спонтанний НСТ-тест, %	14,31±0,97	9,48±0,87	II	<0,01
Стимульований НСТ-тест, %	44,97±2,14	28,93±1,81	II	<0,01
Резерв бактерицидної активності фагоцитуючих клітин, %	30,66±1,51	19,45±1,32	II	<0,01
Коефіцієнт активності фагоцитозу, од.	3,14±0,47	3,05±0,27	I	>0,05
Індекс стимуляції, од.	3,14±0,51	3,05±0,27	I	>0,05
Нормальні антитіла, СГП	4,93±0,17	2,74±0,13	III	<0,001
Активність системи комплементу, мл	0,023±0,001	0,079±0,002	III	<0,001

Примітка: СГП – середні геометричні показники.

Із одержаних результатів видно, що неспецифічний протиінфекційний захист у хворих на лакунарну ангіну порушений за всіма показниками і ступінь цих порушень досягає I-III рівнів. Провідним показником протиінфекційного захисту є фагоцитоз (імунітет А). Слід зауважити, що фагоцитарна активність поліморфноядерних лейкоцитів (нейтрофілів) знижена у хворих на лакунарну ангіну на 15,7 %, незважаючи на зростання (на 20,7 %) кількості лейкоцитів у периферичній крові. Зниження фагоцитарної активності зумовлене порушенням цього феномену як на перших, так і на завершальних етапах фагоцитарного процесу. Виявлені порушення захоплюючої активності (на 68,9 %) фагоцитуючих клітин. Це пов'язане, з нашої точки зору, із пониженням опсонізації мікроорганізмів, про що свідчить зниження на 79,9 % концентрації нормальних антитіл та зниження у 3,5 разу активності системи комплементу. Саме опсонізуючі фактори (природні антитіла та активність системи комплементу) призводять до значного зниження активності фагоцитуючих клітин на першому і кінцевому етапі процесу.

Завершальні етапи (бактерицидна активність фагоцитуючих клітин) фагоцитозу також порушені. Спонтанна бактерицидна активність фагоцитуючих клітин у хворих на лакунарну ангіну знижена

на 50,9 %, а потенційна бактерицидна активність фагоцитів знижена на 55,4 %, що проявляється у зниженні резерву бактерицидної активності поліморфноядерних лейкоцитів на 57,6 %. Але разом з тим, коефіцієнт активності фагоцитозу та індекс стимуляції фагоцитуючих клітин зменшується незначно (на 2,9 %). Зміни статистично не достовірні. Зменшення індексу стимуляції фагоцитуючих клітин свідчить про можливе зниження розпізнавання антигенів імунокомпетентними клітинами, про що буде йти мова далі.

Важливе значення мають показники відносної та абсолютної кількості 0-лімфоцитів, у тому числі природних кілерів – клітин, що здійснюють кілінгову функцію патологічно змінених клітин (пухлинних, клітин, уражених вірусами, бактеріями тощо). Відносна кількість цих клітин зростає на 73,5 і на 33,8 % відповідно, але абсолютна кількість цих клітин знижена на 75,3 і на 94,1 % відповідно.

Таким чином, лакунарна ангіна розвивається на фоні значного зниження відносної та абсолютної кількості загальної популяції лімфоцитів (на 70,1 % та у 2,28 разу), фагоцитарної активності фагоцитуючих клітин на перших і завершальних етапах, що пов'язано зі зниженням концентрації нормальних антитіл та активності системи комплементу. На цьому фоні зростає

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

абсолютна кількість лейкоцитів на 20,4 %, відносна кількість 0-лімфоцитів, у тому числі природних кілерів, на фоні значного зниження їх абсолютної кількості. Це засвідчує значні порушення неспецифічної резистентності організму хворих, в яких на фоні дефіцитного стану неспецифічної ефекторної системи розвивається лакунарна ангіна.

У попередніх дослідженнях нами показано, що провідними збудниками є бактерії, які належать до різних таксономічних груп. У хворих на лакунарну ангіну формується переважно гуморальна імунна відповідь. Тому наступним етапом було вивчення провідних показників гуморальної ланки системного імунітету у хворих на лакунарну ангіну, результати наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Показники гуморальної ланки системного імунітету у хворих на лакунарну ангіну

Показник	Контроль (n=27)	Основна група (n=27)	Рівень імунних порушень	P
CD22 ⁺ , % Г/л	14,70±0,37	24,96±0,59	III	<0,001
	0,28±0,02	0,23±0,01	-	>0,05
Лейко-В-клітинний індекс, од.	24,50±0,73	35,26±0,87	II	<0,001
Концентрація IgM, г/л	1,36±0,01	1,21±0,02	I	<0,05
IgG, г/л	14,93±0,14	18,11±0,09	I	<0,001
IgA, г/л	2,17±0,01	3,50±0,03	II	<0,001
Ig M/B-лімфоцити, од	4,86±0,02	5,26±0,03	I	<0,001
Ig G/B-лімфоцити, од	53,32±0,15	78,74±0,22	II	<0,001
Ig A/B-лімфоцити, од	7,75±0,03	15,22±0,14	III	<0,001
Ig M+Ig G+Ig A/B-лімфоцити, од	65,93±0,17	99,22±1,27	II	<0,001
Циркуючі імунні комплекси, ум. од.	101,53±4,02	97,89±3,87	I	>0,05

У хворих на лакунарну ангіну на перших етапах захворювання зростає на 69,8 % відносна кількість В-лімфоцитів, але абсолютна їх кількість залишається незмінною. При цьому зростає лейко-В-клітинний індекс, що засвідчує зростання загальної кількості лейкоцитів (табл. 1). Незважаючи на незмінну абсолютну кількість В-лімфоцитів, їх функція зростає, про що свідчить підвищення концентрації у крові IgG на 21,3 %, IgA – на 61,3 %. При цьому зростає імуноглобулінсекреторна функція В-лімфоцитів на 50,5 % за рахунок зростання імуноглобулінпродукуючої функції В-лімфоцитів IgM (на 8,2 %), IgG (на 47,7 %) та IgA (на 96,4 %). Значне підвищення продукції IgA підтверджує запальний процес у лімфоїдних фолікулах, асоційованих зі слизовою оболонкою. Незважаючи на підвищення концентрації імуноглобулінів основних класів, у хворих на лакунарну ангіну ефективність гуморальної відповіді знижена на 3,7 %, що засвідчує тенденція до зменшення концентрації циркулюючих імунних комплексів.

Таким чином, у хворих на лакунарну ангіну зростає концентрація імуноглобулінів класу G та A, імуноглобулін-продукуюча функція В-лімфоцитів та їх відносна кількість, але ефективність гуморальної імунної відповіді не змінюється або ж має тенденцію до її зниження.

Формування гуморальної відповіді перебуває у повній залежності від відносної та абсолютної кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій. Результати вивчення основних показників клітинної ланки системного імунітету хворих на лакунарну ангіну наведені у таблиці 3.

Одержані результати свідчать про I-III рівень імунних порушень загального пулу Т-лімфоцитів (CD3⁺), а також їх субпопуляцій (CD4⁺ і CD8⁺). У хворих на лакунарну ангіну зменшується абсолютна (у 3,24 разу) та відносна (на 33,4 %) кількість загального пулу Т-лімфоцитів за рахунок зменшення абсолютної (у 3,35 разу) та відносної (на 43,5 %) кількості CD4⁺ лімфоцитів. Зміни Th і Ts призводять до глибоких порушень автономної саморегуляції у системі імунітету, а також до клітинного імунодефіцитного стану, що, у кінцевому підсумку, призводить до значного (в 1,8 разу) зниження імунологічного коефіцієнту – порушення як клітинної, так і гуморальної імунної відповіді.

Таким чином, у хворих на лакунарну ангіну непропорційно знижується абсолютна та відносна кількість CD3⁺-клітин за рахунок значного зниження кількості CD4⁺ лімфоцитів, що свідчить про порушення процесів розпізнавання, а зниження абсолютної кількості CD3⁺, CD4⁺ і CD8⁺ клітин – про інтоксикацію організму хворих та формування клітинного імунного дефіциту (зниження IPI на 68,4 %).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

Показники клітинної ланки системного імунітету у хворих на лакунарну ангіну

Показник	Контроль (n=27)	Основна група (n=27)	Рівень імунних порушень	P
CD3 ⁺ , % Г/л	67,51±1,41	44,96±1,02	I	<0,001
	1,33±0,33	0,41±0,17	III	<0,05
Лейко-Т-клітинний індекс, од.	5,05±0,17	2,24±0,11	III	<0,001
CD4 ⁺ , % Г/л	38,51±0,61	21,78±0,01	III	<0,001
	0,67±0,18	0,20±0,05	III	<0,05
CD8 ⁺ , % Г/л	23,40±1,25	23,85±1,16	-	<0,05
	0,51±0,18	0,21±0,07	III	<0,05
CD8 ⁺ /CD4 ⁺	1,65±0,11	0,91±0,07	III	<0,001
Імунологічний коефіцієнт, %	66,61±1,71	21,09±0,21	III	<0,001

Висновки

1. Лакунарна ангіна розвивається при контамінації провідними збудниками запального процесу на фоні зростання (на 20,7 %) абсолютної кількості лейкоцитів і значного зменшення абсолютної (у 2,28 разу) та відносної (на 70,1 %) кількості лімфоцитів, порушення (зниження) фагоцитарної активності на перших та кінцевих етапах поліморфно-ядерних лейкоцитів, чому сприяє зниження опсонізації мікроорганізмів нормальними антитілами та зниження активності системи комплементу.
2. Незважаючи на зростання відносної кількості та незначне зниження абсолютної кількості В-лімфоцитів і зростання концентрації імуноглобулінів G та A, ефективність гуморальної відповіді залишається на рівні практично здорових людей.
3. У хворих на лакунарну ангіну спостерігається дефіцит клітинної ланки системи імунітету за рахунок значного зниження абсолютної (у 3,35 разу) та відносної (на 43,5 %) кількості CD4⁺лімфоцитів, що свідчить про глибокі порушення розпізнавальної функції системи імунітету та її автономної саморегуляції.

Література

1. Bradley J., McCluskey J. Clinical Immunology. – Oxford University Press, 1997. – 572 p.

2. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология: Пер. с англ. – М.: Мир, 2000. – 582 с.

3. Janeway Ch., Travers P., Shlomchik M. Immunobiology (the immune system in health and disease). – New York: Garland Science Publishing, 2005. – 820 p.

4. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 651 с.

5. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора-младшего: Пер. с англ. – М.: Практика, 2000. – 806 с.

6. Greene M.I., Chen Y.H.. Frontiers in Immunology. – Totowa, New Jersey: Humana Press, 2003. – 301 p.

7. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – 3-е изд., доп. – Киев: ООО „Полиграф плюс”, 2006. – 482 с.

8. Клиническая иммунология: Руководство для врачей / Под ред. Е.И. Змушко. – СПб: Питер, 2001. – 574 с.

9. Shoefeld Y., Rose N.R. Infection and Autoimmunity. – Amsterdam: Elsevier, 2004. – 746 p.

10. Клиническая иммунология и аллергология: В 3 томах. / Под ред. Л. Мегера: Пер. с нем. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Медицина, – 1990. – 528 с.

11. Новиков Д.К. Медицинская иммунология. – Витебск: БААКИ, 2002. – 175 с.

STATE OF SYSTEMIC IMMUNITY IN PATIENTS WITH LACUNAR TONSILLITIS

H.P. Marusyk, I.Y. Sydorchuk

SUMMARY. Lacunar tonsillitis develops in case of contamination with causative agents of inflammatory process against a background of increase (by 20,7 %) of the absolute number of leukocytes and considerable decrease of the absolute (2,28 times) and relative (by 70,1 %) number of leukocytes, violation (decrease) of the phagocytic activity at the primary and final stages of polymorphonuclear leukocytes, the latter being facilitated by a diminished opsonization of microorganisms by normal antibodies and lowered activity of the complement system.

Irrespectively of increase of relative number and insignificant decrease of the absolute amount of B-lymphocytes and elevation of the concentration of immunoglobulins G and A, the efficacy of the humoral response remains at the level of apparently healthy persons.

In patients with lacunar tonsillitis occurs a deficit of the cellular component of the immune system at the expense of considerable decrease of the absolute (3,35 times) and relative (by 76,8 %) amount of

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

CD4⁺ lymphocytes, indicating profound disturbances of the recognizable function of the immune system and its autonomous self-regulation.

Key words: *lacunar tonsillitis, cellular, humoral component of immune system, nonspecific antiinfectious defence.*

© Бобровицька А.І., Біломеря Т.А., Кучеренко Н.П., Селіщева А.М., 2008
УДК 616.931-053.2-022.362-097:579.871

А.І. Бобровицька, Т.А. Біломеря, Н.П. Кучеренко, А.М. Селіщева

ОСОБЛИВОСТІ СУЧАСНОГО ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ТА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ДИФТЕРІЇ ДІТЕЙ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького, обласна санепідемстанція

Проведено комплексне вивчення клініко-імунологічних та епідеміологічних особливостей дифтерії в умовах планової вакцинопрофілактики.

Установлено, що вакцинація при дифтерії не є гарантією від захворювання. Подальше зниження захворюваності від дифтерії неможливе без подолання її діагностики серед вакцинованих з атиповим перебігом недуги і забезпечення реалізації діючого календаря щеплень у повному обсязі. Доцільним, на наш погляд, є повернення до бактеріологічного обстеження на дифтерію щеплених дітей і дорослих, хворих на ангіни та інші гострі хвороби ЛОР-органів, навіть при катаральному характері запалення.

Ключові слова: *дифтерія, діти, епідемічний процес.*

Активізація епідемічного процесу дифтерійної інфекції на фоні проведення планової вакцинації потребує комплексного аналізу провідних чинників, які обумовлюють розвиток цього процесу. Найбільш дієвими факторами, від яких безпосередньо залежить рівень захворюваності на дифтерію, є поширеність носійства токсигенних коринебактерій дифтерії та частка сприйнятливого до неї населення [1-4]. Крім того, розповсюдженню цієї інфекції з аерозольним шляхом передачі сприяє комплекс соціальних чинників, серед яких визначальну роль мають урбанізація, вакцинація та рівень клініко-бактеріологічної діагностики [5, 6]. Урбанізація сприяє постійній циркуляції коринебактерій дифтерії та визначає ризик зараження. Проведення планової вакцинопрофілактики дифтерії зменшує частку сприйнятливого до диф-

терії населення [2, 4, 7]. Вакцинація проти дифтерії не є повною гарантією від захворювання. Лише врахування усіх аспектів вакцинації, її суворої індивідуалізації дадуть можливість перемогти дифтерію в Україні та звести захворюваність до спорадичних випадків. Особливістю сучасної дифтерії є наявність захворювань серед щеплених осіб. Виникнення тієї чи іншої форми інфекційного процесу при цьому визначається станом імунної системи організму [3, 4, 7]. Клініко-бактеріологічна діагностика є відображенням рівня організації епідемічного нагляду за дифтерією, а також впливає на дієвість профілактичних і протиепідемічних заходів [6, 8].

Метою роботи було комплексне вивчення клініко-імунологічних та епідеміологічних особливостей дифтерії в умовах планової вакцинопрофілактики.

Матеріали і методи

Проаналізовані дані офіційних звітів міських, районних санітарно-епідеміологічних станцій, відділів охорони здоров'я, які надходили до СЕС та УОЗ Донецької області, щодо захворюваності на дифтерію за період 1998-2003 рр. Крім того, під спостереженням було 7 дітей, хворих на дифтерію, та 117 носіїв коринебактерій віком від народження до 14 років. Діагноз дифтерії встановлювали згідно з клінічною картиною та епідеміологічними даними при обов'язковому бактеріологічному підтвердженні. Терапія хворих включала введення протидифтерійної сироватки та антибіотиків, місцеві засоби санації ротоглотки. Носіям коринебактерій дифтерії призначали антибактерійну терапію, місцеву санацію ро-

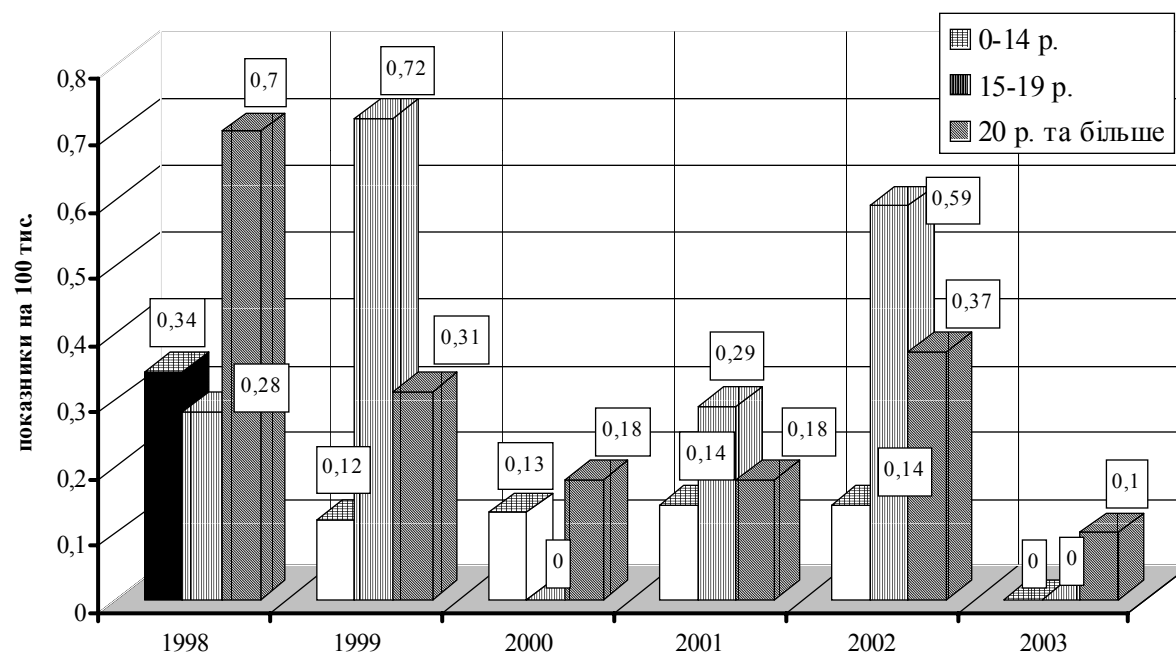
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тоглотки і проводили лікування хронічних вогнищ інфекції ротоглотки.

Результати досліджень та їх обговорення

Епідемічне розповсюдження дифтерії, яке зросло з 1991 р. протягом наступних 5 років як по

всій Україні, так і в Донецькій області, було зупинено в 1997 р. Протягом останніх років (1998-2003) захворюваність на цю інфекцію набула спорадичного характеру з переважним ураженням дорослого та підліткового населення – 91,7 % (мал. 1).



Мал. 1. Захворюваність на дифтерію дитячого, підліткового і дорослого населення Донецької області (1998-2003 рр.).

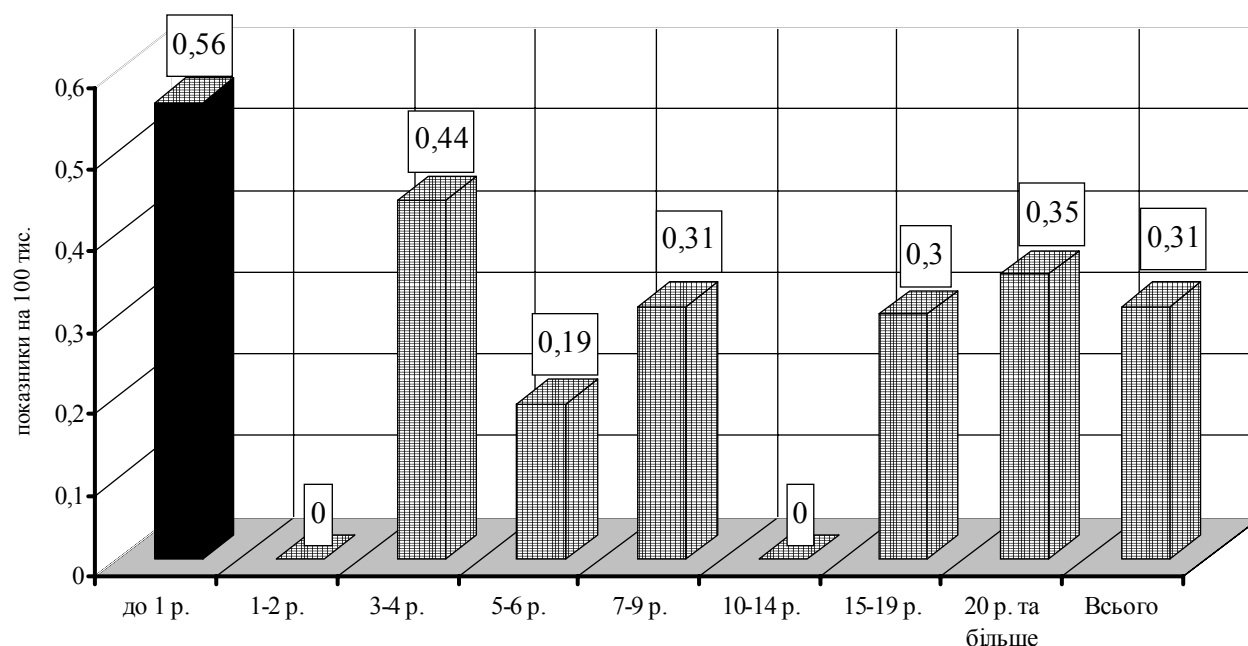
Показники захворюваності цього контингенту були в 2 рази вище, ніж у дітей (0,15 на 100 тис.). Серед дитячого населення реєстрували 1-3 випадки щорічно, а в останньому році – жодного. Всього за період з 1998 по 2003 рр. на дифтерію переохворіло 7 дітей, з них першого року життя – 1, від 3 до 7 років – 3, старші 7 років – 3, тобто хворіли переважно діти дошкільного віку (4). Найвищі показники захворюваності на дифтерію визначалися серед дітей першого року життя (0,56 на 100 тис. дитячого населення). Наступні рангові місця за інтенсивністю захворюваності посідали діти віком 3-4 та 7-9 років (показники на 100 тис. – 0,44 і 0,31 проти 0,19 у дітей 5-6 років життя). Серед вікових груп від одного до двох років життя випадки захворювання не реєструвалися (мал. 2).

Епідситуація з дифтерії, на перший погляд, зараз склалася сприятливо. Це дає змогу розраховувати на досягнення показника захворюваності дифтерією у 2010 р. менше 0,1, що передбачено Національною програмою імунопрофілактики та програмними документами ВООЗ. Однак благо-

получчя щодо захворюваності на дифтерію серед дитячого населення є оманливим. У теперішній час відмічається висока частка тяжких форм дифтерії серед дітей (71,4 %), що свідчить про неповне виявлення захворілих (в період епідемії тяжкі форми склали 57,8 %). На це вказує і співвідношення хворих на дифтерію та бактеріоносіїв токсигенних коринебактерій, яке зараз складає 1:20 проти 1:4 в епідемічний період, тобто спостерігається гіподіагностика цієї інфекції. Підтвердженням цього є також виявлення бактеріоносіїв при діагностичних обстеженнях – від 10 до 30 випадків щороку (35 % від усіх зареєстрованих випадків бактеріоносійства токсигенних штамів). Отже, при належному рівні діагностики захворюваність на дифтерію дитячого населення в середньому становила б не більше 5-6 випадків на рік (показник 0,6-1,2 на 100 тис.).

Одним з несприятливих чинників є недостатнє забезпечення Донецької області протидифтерійними препаратами: АКДП-вакциною, особливо АДПм-анатоксином, що негативно впливає на своєчасне охоплення щепленнями і відповідно –

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 2. Захворюваність на дифтерію населення Донецької області в різних вікових групах (1998-2003 рр.).

на стан популяційного імунітету дитячого і дорослого населення. Адже саме особи, які імунізовані з порушеннями календаря, становлять 42,8 % захворілих дітей і близько 50 % – дорослих. При цьому, якщо дефіцит постачання АКДП-вакцини у другому півріччі 2004 р. вже подолано, то забезпеченість АДПм-анатоксином третій рік поспіль становить 20-40 %. Це перешкоджає ревакцинації дорослих, щеплених 5 років тому і більше. До цього часу проблемним залишається питання щодо імунізації недостатньо соціально адаптованих верств населення, в тому числі дітей. В осередках дифтерії, які виникають в таких родинах, щонайменше кожна третя особа не має відповідних вікових щеплень внаслідок міграції. Двоє із семи захворілих дітей в анамнезі життя не мали відомостей про щеплення саме з цієї причини.

Безборонна циркуляція *Corynebacterium diphtheriae* на тлі імунізації та формування антитоксичного імунітету призводить до прихованого перебігу епідемічного процесу і не дозволяє повністю ліквідувати дифтерію. Тому сьогодні на перший план виходить досить несприятлива епідемічна ситуація серед дітей. Вона потребує пильної уваги та вирішення питань щодо своєчасної та достовірної діагностики як захворювання, так і бактеріоносійства, особливо під час зростання захворюваності на ГРВІ і загострення хронічних

запальних процесів з боку дихальних шляхів серед дітей раннього віку.

У сучасних умовах боротьба з дифтерією ґрунтується на підтримуванні штучного антитоксичного імунітету, ранній діагностиці та госпіталізації хворих з різними клінічними формами дифтерії, а також виявленні бактеріоносіїв та їх санації за допомогою антибактерійних препаратів, зокрема антибіотиків.

При детальному вивченні інфекційного процесу під час дифтерії серед щеплених згідно зі схемою встановлено, що у 117 дітей спостерігалось носійство токсигенного штаму дифтерійної палички, у 7 – дифтерія ротоглотки (співвідношення хворих і бактеріоносіїв склало 1:16). Це свідчить про високий рівень захищеності та вказує на інфекційний процес у формі бактеріоносійства, а також дає можливість припустити наявність гіподіагностики дифтерії серед дітей. Серед хворих на дифтерію переважали діти (5) з порушенням графіка щеплень і вони мали середній ступінь тяжкості дифтерії. Нещепленою була 1 дитина з тяжким перебігом. При бактеріологічному дослідженні спостерігалось виділення токсигенного штаму коринібактерій дифтерії біовару *gravis* (*tox+*). У 2 дітей діагностована локалізована плівчаста дифтерія мигдаликів, у решти – токсична дифтерія I-II ступеня з ускладненнями у вигляді міокардиту та

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

токсичного нефрозу. Лікувальна тактика була диференційованою залежно від клінічної форми дифтерії, ступеня тяжкості, наявності ускладнень і супутньої патології. Летальних випадків не реєстрували.

Серед 117 носіїв коринебактерій дифтерії у 97 виділяли токсигенні штами збудника *C. diphtheriae gravis (tox+)*, у 20 – *C. diphtheriae mitis (tox+)*.

Діти мали попередній діагноз «загострення хронічного тонзиліту» (50), «гостра респіраторна вірусна інфекція» (47), інші не мали вогнищ хронічного захворювання. Все це потребувало диференційної діагностики з локалізованою формою дифтерії. Усі діти раніше були щеплені проти дифтерії. Температура тіла у 71 дитини коливалася в межах 37,3-37,5 °С при наявності запалення катарального характеру на мигдаликах (47), спостерігалися біль у горлі (51), лімфаденопатія (63), гіпертрофія мигдаликів I-II ступеня (72) та відсутність нашарувань (116). Зміни з боку гемограми характеризувалися лейкопенією (112), нейтропенією (99), ШОЕ 5-7 мм/год у всіх дітей.

Для оцінки рівня ендогенної інтоксикації та активності процесів розпаду уражених тканин був використаний інтегральний гематологічний показник – лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) Кальф-Каліфа. Проведені дослідження свідчать, що показники ЛІІ достовірно не відрізнялись від аналогічних величин у здорових дітей (1,2±0,4), тобто не виявлявся значний ступінь агресії. Аналіз напруженості антиоксидантного протидифтерійного імунітету, за даними реакції пасивної гемаглютинації, проводили з використанням середньої геометричної титру в $\log$. На момент встановлення діагнозу (в перші 2-5 днів від початку хвороби) середня геометрична титру в $\log$ протидифтерійних антитіл у бактеріоносіїв і хворих з локалізованою формою дифтерії середньотяжкого та тяжкого перебігу складала: (7,08±0,31) $\log_2$, (6,54±0,51) $\log_2$, (11,3±0,54) $\log_2$, тобто у бактеріоносіїв і хворих з локалізованою формою середнього ступеня тяжкості вона відрізнялася не достовірно ($P>0,05$).

Санація носіїв коринебактерій дифтерії еритроміцином виявилась надійним методом боротьби з носійством – в середньому до 92 % носіїв звільнилися від збудника, резистентності у коринебактерій дифтерії не відмічалось. Вторинних випадків дифтерії, за даними бактеріологічних досліджень, не було зареєстровано – проведення антибіотикотерапії сприяло запобіганню клінічних проявів дифтерійної інфекції.

Висновки

1. Вакцинація при дифтерії не є повною гарантією від захворювання.

2. Подальше зниження захворюваності на дифтерію до поодиноких випадків неможливе без впровадження цілеспрямованих заходів, зокрема покращення її діагностики серед щеплених осіб з атипичним перебігом хвороби та забезпечення реалізації діючого календаря щеплень у повному обсязі.

3. Доцільним, на наш погляд, є повернення до бактеріологічного обстеження на дифтерію щеплених дітей і дорослих, хворих на ангіни та інші гострі хвороби ЛОР-органів, ГРВІ, навіть при катаральному характері запального процесу.

Література

1. Возианова Ж.И., Овчаренко П.А., Шестакова И.В. Клинико-эпидемиологические особенности дифтерии у взрослых // Врачеб. дело. – 1991. – № 8. – С. 106-109.
2. Сердюк А.М. Стан і перспективи боротьби з керованими інфекціями на Україні // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 1. – С. 5-9.
3. Крамарев С.О., Міхальський Л.О., Фуртат І.М. Стан антибактеріального імунітету дітей, хворих на дифтерію, та носіїв коринебактерій дифтерії // Там само. – 1998. – № 4. – С. 22-25.
4. Герасун Б.А., Грицько Р.Ю. Можливість підвищення ефективності імунізації проти дифтерії // Керовані інфекції: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. – Івано-Франківськ, 2003. – С. 46-48.
5. Москалюк В.Д. Клініка та ускладнення дифтерії у дорослих // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 4. – С. 18-22.
6. Гладка О.А. Шляхи вдосконалення моніторингу за циркуляцією збудника дифтерії в умовах зниження захворюваності // Керовані інфекції: Матеріали наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (Івано-Франківськ, 2003). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 48-50.
7. Деміховська О.В. Динаміка колективного імунітету та структури популяції збудника у зв'язку з активізацією дифтерії // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 1. – С. 12-16.
8. Кириленко В.А., Кириленко Т.В. Про епідеміологічну та клінічну роль коринебактерій у поширенні дифтерії // Керовані інфекції: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (Івано-Франківськ, 2003). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 94-96.

FEATURES OF MODERN EPIDEMIC PROCESS AND CLINICAL COURSE OF DIPHTHERIA IN CHILDREN

A.I. Bobrovytska, T.A. Bilomerya, N.P. Kucherenko, A.M. Selishcheva

SUMMARY. The complex analysis of immunological and epidemiological features of diphtheria in

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

conditions of a scheduled vaccinal prevention has been conducted.

It has been established that vaccination at diphtheria is not the warranty from disease. The further reduction of morbidity from diphtheria is not possible without improvement of its diagnostics among vaccinated with atypical course of disease and

maintenance of implementation of the operational calendar of vaccination in full volume. On our view it is expedient the returning to bacteriological examination on diphtheria of vaccinated children and adults, suffering from anginas and other acute LOR diseases even at catarrhal nature of inflammation.

Key words: diphtheria, children, epidemic process.

© Колектив авторів, 2008
УДК 616.-002.5-08:615.-15.8-07

**М.Б. Пурська, О.П. Костик, О.О. Тарасюк, М.І. Сахелашвілі, Л.І. Ільницька,
Т.М. Балита, М.Д. Павлюк**

РЕЗУЛЬТАТИ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ОБСТЕЖЕНЬ У РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУПАХ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНІ ФОРМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
Львівський науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни

Наведені результати мікроскопічних і культуральних обстежень харкотиння у 1357 хворих на деструктивні форми туберкульозу легень та визначення чутливості виділених штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ) до антимікобактерійних препаратів (АМБП).

При мікроскопічному дослідженні кислотостійкі бактерії (КСБ) найчастіше виявлялися у віковій групі 35-44 роки, а позитивні культуральні дослідження – в 35-44 і 45-54 роки. У структурі чутливості МБТ до АМБП частка монорезистентних штамів становила 19,9 %, а полірезистентних – 80,1 %, що відображає поширення хіміорезистентного туберкульозу легень.

Ключові слова: кислотостійкі бактерії, мікобактерії туберкульозу, медикаментозна чутливість, хіміорезистентний туберкульоз.

Значний ріст захворюваності на туберкульоз у багатьох країнах світу на початку 90-х років ХХ сторіччя змусив ВООЗ у 1993 р. проголосити туберкульоз глобальною небезпекою [1, 2]. В Україні епідемія туберкульозу спостерігається з 1995 р., до цього спричинилися як соціально-економічні, так і медико-організаційні чинники. Протягом короткого часу в Україні відзначено ріст резервуару туберкульозної інфекції, що призвело до значного інфікування населення і знижен-

ня опірності організму як однієї з передумов розвитку туберкульозу [3, 4]. На сьогодні розрізняють триєдину епідемію туберкульозу, складовими якої є зростання захворюваності на типовий туберкульоз, поширення ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу і збільшення частоти хіміорезистентного туберкульозу [5]. Враховуючи вище наведе, для своєчасної діагностики туберкульозу важливе значення мають мікробіологічні дослідження.

Метою роботи було вивчення особливостей бактеріовиділення з визначенням медикаментозної чутливості штамів МБТ до АМБП та імунної реактивності залежно від статі й віку хворих на деструктивні форми туберкульозу легень.

Матеріали і методи

Одним з найпоширеніших у практиці методів діагностики туберкульозу є мікроскопічний та культуральний методи обстеження харкотиння на наявність збудника. Кислотостійкі бактерії (КСБ) виявляли методом мікроскопії мазка харкотиння після фарбування його за Цілем-Нільсеном. Для культурального методу виявлення збудника туберкульозу використане щільне середовище Левенштейна-Йєнсена і Фінна-2. Серед 1357 хворих у 189 (13,9 %) виявлені КСБ. Серед них 97 (51,3 %)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

хворих мали вперше діагностований туберкульоз, а 92 (48,7 %) – рецидив специфічного процесу.

Для визначення чутливості МБТ до АМБП був використаний метод абсолютних концентрацій [6]. Оцінку тесту медикаментозної стійкості (ТСМ) проводили наступним чином: якщо кількість стійких особин до якого-гось протитуберкульозного препарату в популяції була менше 1,0 %, такий штам вважали чутливим до даного препарату. Якщо кількість особин в популяції складала 1,0 % або більше ніж 1,0 % – штам вважали стійким до даного препарату. Для визначення чутливості було застосоване готове середовище Левенштейна-Йенсена виробництва фірми HIMEDIA (Індія) з препаратами 1-го ряду: ізоніазидом (H), рифампіцином (R), піразинамідом (Z), етамбутолом (E), стрептоміцином (S).

На кожен виділену культуру мікобактерій проводили типування штаму та біохімічні тести з метою з'ясування до якого виду належать мікобактерії (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. avium*).

Результати досліджень та їх обговорення

При вивченні частоти позитивної мікроскопії мазків на наявність КСБ та культуральних досліджень, залежно від статі хворих, було встановлено, що у чоловіків частіше, ніж у жінок, спостерігались позитивні результати як мікроскопії, так і культуральних досліджень. У хворих чоловіків на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень мікроскопічно позитивні мазки з наявністю КСБ було виявлено в 4,0 рази частіше, ніж у жінок (80,4 проти 19,6 %, $P < 0,01$). Аналогічні тенденції констатовані при проведенні культуральних досліджень на наявність МБТ (77,1 проти 22,9 %, $P < 0,01$).

При рецидиві туберкульозу легень мікроскопічно позитивні мазки харкотиння з наявністю КСБ виявлено у 82 (89,2 %) хворих чоловіків, що у 8,2 рази частіше, ніж у жінок – 10 (10,8 %). Позитивні культуральні дослідження на наявність МБТ констатовано у 31 (88,6 %) чоловіка, або в 7,8 рази частіше, ніж у жінок – 4 (11,4 %).

Позитивні мікроскопічні дослідження харкотиння на наявність КСБ в 2,7 рази частіше констатовано у віковій групі 18-24 роки у жінок ($P < 0,05$), а в інших вікових групах у жінок КСБ виявляли рідше, ніж у чоловіків. Проте, у чоловіків вірогідно частіше, ніж у жінок, позитивні результати мікроскопії констатовані у вікових групах від 25 до 64 років ($P < 0,05$).

На підставі вивчення частоти позитивних культуральних досліджень харкотиння на наявність МБТ залежно від віку хворих встановлено, що в

1,7 рази частіше позитивний посів на наявність МБТ констатовано у чоловіків у вікових групах 25-54 роки (від 18,9 до 31,6 %), а у жінок позитивні результати визначали рідше, особливо у віковій групі 35-44 роки (9,1 %, або в 3,2 рази рідше, $P < 0,05$) і в 45-54 роки (27,8 %, або в 1,1 рази рідше ($P > 0,05$)).

Проведений аналіз культуральних досліджень щодо вивчення чутливості штамів МБТ до АМБП показав характерний перерозподіл: серед 1357 досліджених штамів чутливих до першого ряду АМБП було лише 137 (10,1 %) ізолятів, решту склали стійкі ізоляти – 1220 (89,9 %) штамів, при цьому первинна резистентність становила 51,3 %, а вторинна – 48,7 %.

У структурі медикаментозної резистентності частка монорезистентних штамів становила 19,9 % (243 штами), полірезистентних – 80,1 % (977 штамів), серед яких мультирезистентними виявились 511 (52,3 %) штамів, стійкими одночасно до H+R та інших препаратів.

Вивчено показники клітинного та гуморального імунітету у 119 хворих на активний туберкульоз легень з явищами деструкції при ушпиталенні, а також через 3 та 6 міс. після лікування. Залежно від результатів обстеження харкотиння на чутливість МБТ до АМБП, хворі були розділені на дві групи: першу склали 45 хворих з медикаментозночутливими МБТ, другу – 74 хворих з медикаментознорезистентними МБТ. Масивне бактеріовиділення визначалось у більшій кількості хворих другої групи (64, або 85,1 %), ніж першої (33, або 73,3 %). Мізерне і помірне бактеріовиділення, навпаки, переважало у хворих першої групи (12, або 26,7 %) проти другої (10, або 14,9 %). Вивчення показників імунологічної реактивності у пацієнтів порівнюваних груп виявило, що у хворих з резистентними МБТ (друга група) спостерігалось суттєвіше пригнічення показників клітинного і гуморального імунітету, ніж у хворих з чутливими МБТ (перша група), що проявилось значнішим пригніченням Е-РУК – ($27,5 \pm 2,1$) проти ($31,1 \pm 2,3$) %, РБТЛ з ФГА – ($27,1 \pm 1,3$) проти ($32,5 \pm 2,4$) %; дисбаланс імуноглобулінів різних класів був суттєвішим у хворих з резистентними МБТ, відповідно IgA – ($3,48 \pm 0,20$) проти ($2,61 \pm 0,30$) г/л, IgG – ($23,71 \pm 0,63$) проти ($17,23 \pm 0,30$) г/л, IgE – ($263,5 \pm 20,5$) проти ($183,5 \pm 17,5$) МО, ЦІК – ($665,5 \pm 32,5$) проти ($365,5 \pm 32,5$) ум.од., що вказує на кореляцію особливостей бактеріовиділення з порушенням показників клітинного та гуморального імунітету.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Висновки

- 1. Найчастіше позитивні результати мікробіологічних досліджень на наявність МБТ спостерігалися у віковій групі 45-54 роки серед чоловіків (31,6 проти 27, 2 %), серед жінок така перевага визначалася у віковій групі 18-24 роки (9,1 проти 1,8 %).
- 2. Серед штамів, виділених від хворих на деструктивний туберкульоз, чутливими до препаратів першого ряду було лише 10,1 % ізолятів, решту 89,9 % склали стійкі ізоляти. Найбільша кількість штамів була резистентною до рифампіцину (60,7 %) і стрептоміцину (14,1 %). Виявлена пряма кореляція між особливостями бактеріовиділення та ступенем порушень показників клітинного і гуморального імунітету.

Література

- 1. Фещенко Ю.І., Петренко В.М., Черенько С. О. та ін. Епідеміологія, діагностика та лікування хіміорезистентного туберкульозу органів дихання // Укр. пульмон. журн. – 2002. – № 4. – С. 5-12.
- 2. Murray C.J.L., Sulomon J.A. Expendind the WHO tuberculosis control strategy: rethinking the role of active case-finding // Intern. J. Tuberculosis Lung Dis. – 1998. – V. 2, N 9. – P. 9-15.
- 3. Мельник В.М. Туберкулез на Украине: состояние, проблемы и прогноз // Пробл. туберкулеза. – 2000. – № 5. – С. 28-31.
- 4. Москаленко В.Ф., Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми туберкульозу в Україні за останні 10 років // Укр. пульмон. журн. – 2001. – № 3. – С. 5-7 .
- 5. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікуваль-

но-профілактичні та організаційні аспекти. – Київ: Логос, 1998. – 282 с.

6. Інструкція з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції. Наказ МОЗ України № 45 від 06.02. 2002 р.– Київ, 2002. – 188 с.

RESULTS OF MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL RESEARCHES OF PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS WITH DESTRUCTIVE FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS

M.B. Purska, O.P. Kostyk, O.O. Tarasyuk, M.I. Sakhelashvili, L.I. Ilnytska, T.M. Balyta, M.D. Pavlyuk

SUMMARY. The results of 1357 microscopic and cultural examinations, of sputum, detection of tuberculosis mycobacteria (MBT) susceptibility to antimycobacterial drugs (AMBD) were studied in patients with chronic destructive pulmonary tuberculosis.

It should be noted that positive smear results, presence of acid-stable bacillus (ASB) were the most often in the age group from 35 to 44, cultured specimens, containing MBT, in patients aged from 35 to 44 and from 45 to 54 years old. Structure of susceptibility of MBT to AMBD has shown that monoresistant strains were in 19,9 %, polyresistant – in 80,1 % cases of pulmonary tuberculosis.

Key words: acid-stable bacteria, mycobacteria of tuberculosis, medicamentous susceptibility, chemoresistant tuberculosis.

© Колектив авторів, 2008
УДК 616-002.5-036(477.84)

І.Т. П'ятночка, С.І. Корнага, В.Д. Рудик, Н.В. Корнага, Л.А. Грищук

СТРУКТУРА ХВОРИХ ОБЛАСНОГО ПРОТИ ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО СТАЦІОНАРУ ЗА ОСТАННЄДЕСЯТИРІЧЧЯ

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

За останні 10 років в обласному протитуберкульозному стаціонарі структура хворих на туберкульоз легень та іншу легеневу патологію суттєво змінилась.

У другому п'ятиріччі зменшилась кількість хворих на хронічні, деструктивні та бацилярні форми туберкульозу, підвищилась ефективність лікування. У той

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

же час зросло число пацієнтів з ускладненнями та супутньою патологією, передусім з боку серцево-судинної системи, що вимагає особливого підходу при проведенні тривалої хіміотерапії. Продовжує зростати число хворих з нетуберкульозною легеневою патологією, що є результатом складної діагностики, недостатнього обстеження і помилок лікарів на догоспітальному етапі.

Ключові слова: туберкульоз, структура захворюваності.

Туберкульозна інфекція – одна з найпоширеніших у світі. Щороку все більше людей помирають від туберкульозу. За даними ВООЗ, від 30 до 60 % населення в країнах, що розвиваються, інфіковані мікобактеріями туберкульозу [1]. В Україні епідемічна ситуація з туберкульозу невпинно погіршується з 1990 р. За 1992-2005 рр. захворюваність на туберкульоз збільшилась на 140,3 %, або в 2,4 разу. За цей період поширеність усіх клінічних форм туберкульозу в усіх вікових групах зросла в 1,2 разу, або на 19,1 %, тобто з 184,0 у 1992 р. до 219,1 на 100 тис. населення у 2005 р. Смертність від туберкульозу в Україні з 1992 р. до 2005 р. збільшилась у 2,5 разу, або на 146,3 % (з 9,5 до 23,4 на 100 тис. населення). Збитки від туберкульозу в 2004 р. становили 2,1 млрд грн [2].

Епідемічна ситуація з туберкульозу стає ще більш небезпечною у зв'язку з поширенням ВІЛ/СНІДу і значним почастищенням антибіотикорезистентних форм туберкульозу. Дещо змінився клінічний перебіг туберкульозу, зокрема при його поєднанні з іншими захворюваннями легень, почастишали ускладнення, переважно з боку серцево-судинної системи. Усе це спонукало нас провести аналіз структурної динаміки хворих проти-туберкульозного стаціонару за останні 10 років, що певною мірою віддзеркалює ситуацію з туберкульозу в області.

Матеріали і методи

Аналізували історії хвороб пацієнтів, які перебували у стаціонарі обласного протитуберкульозного диспансеру в 1997-2006 рр. взагалі і по 2 п'ятиріччях зокрема. Загалом у стаціонарі за 10 років лікувались 12 470 пацієнтів з легеневою патологією. На туберкульоз легень страждало 6 802 (54,5 %) хворих, із залишковими змінами легень було 960 (7,7 %), з різними неспецифічними захворюваннями легень – 4 708 (37,8 %) осіб. Частоту, структуру, характер і ефективність лікування туберкульозу легень, його ускладнень і супутньої патології перших 5 років порівнювали з такими другого п'ятиріччя.

Цифровий матеріал обробляли статистично з вирахуванням показника достовірності.

Результати досліджень та їх обговорення

Із загальної кількості хворих на туберкульоз легень чоловіки в першому п'ятиріччі становили 76,1 %, у другому – 74,6 %; жінки відповідно – 23,9 і 25,4 %; жителів села було відповідно 60,5 і 62,6 %, міста – 39,5 і 37,4 %. Отже, в другому п'ятиріччі (2002-2006 рр.) намітилась тенденція до кількісного збільшення пацієнтів сільської місцевості і хворих жіночої статі.

Загалом, у 1997-2006 рр. хворі на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ) становили 60,6 %, рецидиви (РТБЛ) – 15,1 % і на хронічний туберкульоз легень (ХТБЛ) – 24,3 %.

Динаміку хворих по п'ятиріччях за типами туберкульозного процесу наведено в таблиці 1.

Таблиця 1
Розподіл хворих за типом туберкульозного процесу

Тип процесу	1997-2001 рр.		2002-2006 рр.	
	абс. число	%	абс. число	%
ВДТБЛ	1947	57,4	2175	63,7
РТБЛ	535	15,8	493	14,5
ХТБЛ	907	26,8	745	21,8
Разом	3389	100,0	3413	100,0

Примітка (тут і далі). * - показник вірогідно відрізняється від такого у хворих I п'ятиріччя.

З таблиці 1 видно, що за останнє п'ятиріччя у стаціонарі зменшилась кількість хворих з рецидивами і, передусім, на хронічні форми туберкульозу легень – основного джерела бактеріовиділення. Крім цього, вірогідно збільшилось число хворих на вперше діагностований туберкульоз, головним чином у результаті активного виявлення туберкульозу, що свідчить про позитивні зрушення щодо епідемічної ситуації в області. Підтвердженням є однакова кількість бактеріовиділювачів у I і II п'ятиріччях при достовірному зменшенні хворих з порожнинами розпаду в останні 5 років (табл. 2).

Таблиця 2
Число хворих з розпадом і бактеріовиділенням у двох п'ятиріччях

Фаза процесу і бактеріовиділення	1997-2001 рр.		2002-2006 рр.	
	абс. число	%	абс. число	%
CV(+)	1971	58,2	1 545	45,3*
МБТ (+)	1 686	49,8	1 688	49,5

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Позитивні зрушення з туберкульозу підтверджуються і динамікою структури клінічних форм туберкульозу (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, в другому п'ятиріччі спостерігається виражена тенденція до зменшення кількості пацієнтів на хронічні форми туберкульозу і, як наслідок, значно менше хворих на первинні форми туберкульозу, міліарний туберкульоз. В той же час майже вдвічі почастишали

випадки туберкульозного ураження плеври. Зменшилась кількість осіб з туберкульозом легень, що свідчить про більш своєчасне виявлення туберкульозу, передусім шляхом флюорографічного обстеження населення області. Підвищилась ефективність лікування завдяки кращому забезпеченню хворих антимікобактерійними препаратами і повноцінним харчуванням.

Таблиця 3

Клінічні форми туберкульозу легень

Форма туберкульозу	1997 – 2001 рр.		2002-2006 рр.	
	абс. число	%	абс. число	%
Первинні форми (туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів і первинний туберкульозний комплекс)	132	3,9	89	2,6*
Дисемінована	743	21,9	721	21,1
Вогнищева	427	12,6	466	13,7
Інфільтративна (в т.ч. казеозна пневмонія)	1155	34,1	1208	35,4
Туберкульома	88	2,6	38	1,1*
Фіброзно-кавернозна	611	18,0	591	17,3
Циротична	71	2,1	48	1,4*
Силікотуберкульоз	5	0,15	2	0,06
Плеврит (у т.ч. хронічна емпієма)	130	3,83	214	6,27*
Міліарний туберкульоз	7	0,20	2	0,06
Туберкульоз бронхів	20	0,59	34	0,99
Разом	3389	100,0	3413	100,0

У кількісному відношенні дещо змінилась структура ускладнень: почастишали дихальна недостатність (з 29,3 до 32,1 %; $P<0,02$), туберкульоз гортані (з 1,2 до 2,0 %; $P<0,02$), плеврит (з 3,45 до 4,7 %) і в той же час зменшилось число хворих з легеневиими геморагіями (з 4,3 до 3,0 %), токсичною анемією (з 1,4 до 1,1 %) і спонтанним пневмотораксом (з 1,9 до 1,5 %). Однак, попри ті зміни, вірогідно ($P<0,001$) почастишали й ускладнення з боку серцево-судинної системи (з 20,5 до 30,1 %) (хронічне та підгостре легеневе серце, а також міокардіодистрофія ($P<0,05$), передусім хронічне легеневе серце (з 20,1 до 25,8 %; $P<0,001$), що є важливою проблемою сьогодення, оскільки основною безпосередньою причиною смерті хворих на туберкульоз легень найчастіше є декомпенсація хронічного легеневого серця, запобігати розвитку якого необхідно з перших днів лікування пацієнтів. Поряд з тим намітилася тенденція до почастишання (з 9,8 до 12,7 %) супутньої серцево-судинної патології (гіпертонічна хвороба, ІХС і НЦД/ВСД) ($P<0,001$), передусім гіпертонічної хвороби ($P<0,001$). Це ще більше загострює проблему серцево-судинної патології в клініці туберкульозу. З інших супутніх захворювань відзначено по-

частишання цукрового діабету (з 4,7 до 4,9 %), гастриту (з 1,7 до 2,1 %), ВІЛ/СНІДу (з 0,3 до 0,6 %).

Кількість пацієнтів із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень зменшилась з 9,2 до 6,3 % ($P<0,001$), що свідчить про вміння фтизіатрів на догоспітальному етапі більш достеменно визначити активність туберкульозного процесу і запобігти суперінфікуванню у стаціонарних умовах, передусім антимікобактерійно-стійкими штамми.

Недоліком у роботі фтизіатрів на догоспітальному етапі є помилки в дифдіагностиці туберкульозу з неспецифічними захворюваннями легень. Підставою такого твердження є збільшення не-профільних пацієнтів у другому п'ятиріччі з 34,2 до 41,0 % ($P<0,001$). Серед неспецифічних захворювань легень найчастіше спостерігались: пневмонія (13,0 %), рак (7,5 %), ХОЗЛ (5,8 %), саркоїдоз (2,0 %), плеврит (1,0 %), бронхіальна астма (0,5 %). Це відображалось на ефективності лікування і створювало велику загрозу інфікування хворих з неспецифічною патологією мікобактеріями туберкульозу. Вихід з такої ситуації вбачаємо у планомірній підготовці лікарів-фтизіатрів з питань диференційної діагностики легеневих недуг

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

безпосередньо на базі обласного протитуберкульозного диспансеру, шляхом проведення тематичних семінарів, конференцій, обговорення складних випадків із залученням провідних фахівців медичного університету і, передусім, на курсах підвищення кваліфікації на базі Інституту туберкульозу і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України, а також інших профільних вищих медичних закладів м. Києва. Невідкладною необхідністю є об'єднання фтизіатричної і пульмонологічної служби на базі обласного протитуберкульозного диспансеру, а також збільшення кількості годин викладання на курсі туберкульозу ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського, що дозволило б значно покращити профілактику, діагностику та ефективність лікування хворих з легеневою патологією взагалі й туберкульозом зокрема в період його зяжної епідемії.

На завершення слід констатувати, що із загальної кількості хворих на туберкульоз легень ефективно проліковані становили 58,5 % в I п'ятиріччі, 66,2 % - у II ($P<0,001$), зокрема порожнини розпаду загоїлись відповідно у 37,8 і 42,0 % осіб ($P<0,05$), припинилось бактеріовиділення – у 49,1 і 62,6 % ($P<0,001$). Позитивної динаміки не було у 34,9 і 28,3 % ($P<0,05$) пацієнтів, летальність становила 6,7 і 5,5 % ($P<0,05$) відповідно. Кращі результати лікування у II п'ятиріччі, на нашу думку, зумовлені переважно покращенням забезпеченням антимікобактерійними препаратами і більш повноцінним харчуванням.

Висновки

1. Протягом останнього десятиріччя в протитуберкульозному стаціонарі структура хворих суттєво змінилась. У II п'ятиріччі зменшилась кількість хворих на хронічні, деструктивні та бацилярні форми туберкульозу легень.

2. В останні роки зросло число хворих з ускладненнями і супутньою патологією, передусім з

боку серцево-судинної системи, що вимагає особливого підходу при проведенні тривалої антимікобактерійної терапії.

3. Почастішання кількості хворих з нетуберкульозною легеневою патологією в останні роки є результатом складної діагностики, недостатнього обстеження і помилок лікарів на догоспітальному етапі.

Література

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Лірник А.В. Менеджмент у фтизіатрії. – Київ: Здоров'я, 2007. – 680 с.

2. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Контроль за туберкульозом в умовах Адаптованої ДОТС – стратегії. – Київ: Медицина, 2007. – 480 с.

STRUCTURE OF PATIENTS AT REGIONAL UNIT TUBERCULOSIS PERMANENT ESTABLISHMENT FOR THE LAST DECADE

I.T. Pyatnochka, S.I. Kornaha, V.D. Rudyk, N.V. Kornaha, L.A. Hryshchuk

SUMMARY. During the last 10 years the structure of patients with pulmonary tuberculosis and other pulmonary pathology in regional unit tuberculosis permanent establishment substantially changed. The amount of patients with the chronic, destructive and bacillus forms of tuberculosis diminished, efficiency of medical treatment increased during the last five years. The number of patients with complications and contaminant pathology increased at the same time, foremost, from the cardiovascular system side and it requires the special approach during performing the prolonged chemotherapy. The number of patients with nontuberculous pulmonary pathology continues to grow, that is the result of difficult diagnostics, insufficient examination and doctor's mistakes during pre-hospital stage.

Key words: tuberculosis, structure of morbidity.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Миськів І.М., Полатайко М.К., Гриза П.В., Максимова Т.М., 2008
УДК 616-003.2:615.38

І.М. Миськів, М.К. Полатайко, П.В. Гриза, Т.М. Максимова

ПОШИРЕНІСТЬ ГЕМОТРАНСМІСИВНИХ ІНФЕКЦІЙ СЕРЕД ДОНОРІВ УКРАЇНИ

Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України (м. Львів), Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

Розглянуті питання поширеності гемотрансмісивних інфекцій серед донорів України та ефективність застосування тест-систем різних виробників у тестуванні донорської крові на наявність маркерів гемотрансмісивних інфекцій.

Ключові слова: донорство, гемотрансмісивні інфекції, поширеність, тест-системи.

За останні десятиліття в Україні, як і в усьому світі, неухильно збільшується потреба лікувальних закладів у компонентах і препаратах донорської крові. Актуальними стали проблеми донорства, інфекційної безпеки донорської крові та її компонентів, впровадження в закладах служби крові новітніх технологій з переробки донорської плазми на біопрепарати та їх вірус-інактивація [1].

Однією з важливих проблем сучасної трансфузіології є небезпека передачі інфекційних захворювань через кров, її компоненти та препарати, виготовлені з донорської плазми. До них належать так звані гемотрансмісивні інфекції, зокрема ВІЛ-інфекція, гепатити В і С, сифіліс та інші захворювання.

Безпека проведення компонентної гемотрансфузійної терапії насамперед базується на якості відбору донорів і дослідженні донорської крові на специфічні маркери вірусних та інших інфекцій [2].

Нами проаналізовані результати тестування донорської крові на наявність маркерів збудників трансмісивних інфекцій та їх поширеність серед донорів у 2006 р.

Матеріали і методи

Матеріалами для аналізу поширеності трансмісивних інфекцій серед донорів України були звіти обласних станцій (Центрів) переливання крові за 2006 р. та дані власних досліджень.

Маркери ВІЛ-інфекції визначали за допомогою верифікаційних досліджень методом імуноферментного аналізу (ІФА). Підтвердження позитивних результатів

скринінгових досліджень отримували методами ІФА та імуноблоту із контрольних лабораторій. Наявність маркерів гепатитів В і С визначали за даними повторно позитивних результатів в ІФА, а сифілісу – при повторній серопозитивній відповіді в ІФА та комплексі серологічних реакцій (КСР).

Результати досліджень та їх обговорення

У 2006 р. в закладах служби крові України було обстежено на ВІЛ-інфекцію, гепатит В, гепатит С і сифіліс 822 015 зразків донорської крові, з яких 56 284 (6,8 %) – платних (активних) донорів і 765 731 (93,2 %) – безоплатних (донорів резерву).

Скринінг зразків донорської крові на наявність антитіл до ВІЛ

ВІЛ-інфекція/СНІД набула загрозливого епідемічного поширення. За даними експертів ВООЗ, більше 1 % населення України є ВІЛ-інфікованими. У глобальному масштабі ВІЛ/СНІД вийшла на четверте місце серед причин смерті [3, 4]. У структурі груп ризику підвищеної захворюваності на ВІЛ-інфекцію в Україні понад 60 % займають ін'єкційні наркомани, росте відсоток інфікованих статевим шляхом, збільшується кількість ВІЛ-інфікованих новонароджених дітей. За останні роки в Україні зареєстровано низку випадків зараження хворих на ВІЛ-інфекцію через трансфузії компонентів донорської крові. Застосування високоінформативних тест-систем з показником чутливості 100 % і специфічності близько 100 % є основним завданням закладу служби крові для інфекційної безпеки донорської крові та її компонентів.

У 2006 р. для діагностики ВІЛ-інфекції в Україні використовувалися тест-системи чотирьох фірм-виробників.

Кількість проведених досліджень донорської крові на наявність антитіл до ВІЛ з використанням тест-систем різних виробників представлено в таблиці 1.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Скринінг донорської крові на наявність маркерів гемотрансмісивних інфекцій (2006 р.)

Назва тест-системи, фірма-виробник		n	Кількість проведених досліджень	
			абс. число	%
ВІЛ	ІФА ВІЛ 1/2 DIA-HIV 1/2 «Діапроф Мед» (Україна)	36	797 396	97,0
	Genscreen HIV 1/2 (Франція)	3	15 814	1,9
	ИФА-АНТИ-НІВ 1+2 «Диагностические системы» (Росія)	4	8 196	1,0
	ELISA 000 (Корея)	1	609	0,1
	Всього	44	822 015	-
HBV	ДІА-HBV «Діапроф Мед» (Україна)	37	792 439	98,2
	ІФА HBsAg, «Диагностические системы» (Росія)	11	14 801	1,8
	Всього	48	807 240	-
HCV	ДІА-HCV «Діапроф Мед» (Україна)	39	790 665	97,5
	ІФА-АНТИ-HCV „Диагностические системы» (Росія)	11	18 433	2,3
	Vitrotest (Україна)	2	1 624	0,2
	Всього	42	810 722	-
сифіліс	ДІА Syph «Діапроф Мед» (Україна)	25	765 239	94,9
	ДІА Syph «Диагностические системы» (Росія)	3	17 098	2,1
	КСР	-	24 221	3,0
	Всього	28	806 558	-

Примітка (тут і далі). n – кількість використаних серій тест-систем (абс. число).

Основна маса зразків донорської крові обстежувалась на вітчизняних тест-системах фірми-виробника «Діапроф Мед» – 97,0 % (Україна), з використанням 36 серій діагностикуму і лише 3,0 % на французьких, російських і корейських тест-системах. Кількість первинно-, повторно- та істинно-позитивних ВІЛ-зразків донорської крові, отриманих в ІФА на тест-системах різних фірм-виробників, представлено в таблиці 2.

Таблиця 2

Кількість первинно-, повторно- та істинно-позитивних ВІЛ-зразків крові, отриманих в ІФА на тест-системах різних фірм-виробників (2006 р.)

Тест-система, виробник		n	Кількість проведених досліджень			
			Первино-позитивних		Повторно-позитивних	
			абс. число	%	абс. число	%
ВІЛ	ІФА ВІЛ 1/2 DIA-HIV S «Діапроф Мед» (Україна)	797 396	7 814	1,0	5 125	0,6
	Genscreen HIV 1/2 (Франція)	15 814	77	0,5	55	0,3
	ИФА-АНТИ-НІВ 1+2 «Диагностические системы» (Росія)	81 96	99	1,2	46	0,6
	ELISA 000 (Корея)	609	Даних немає			
	Всього	822 015	7 990	-	5 226	-
HBV	ДІА-HBV«Діапроф Мед» (Україна)	792 439	13 297	1,7	9 253	1,2
	ІФА HBsAg «Диагностические системы»(Росія)	14 801	318	2,1	267	1,8
	Всього	807 240	13 615	-	9 520	-
HCV	ДІА-HCV «Діапроф Мед»(Україна)	790 665	20 444	2,6	17 223	2,2
	ІФА-АНТИ-HCV «Диагностические системы» (Росія)	18 433	1 114	6,0	801	4,3
	Vitrotest (Україна)	1 624	57	3,5	52	3,2
	Всього	810 722	21 615		18 076	
сифіліс	ДІА Syph «Діапроф Мед»(Україна)	765 239	9 535	1,2	8 150	1,0
	ДІА Syph «Диагностические системы» (Росія)	17 098	314	1,8	216	1,3
	КСР	24 221	91	0,4	86	0,3
	Всього	806 558	9 940	-	8 452	-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Кількість несправжньо-позитивних результатів на тест-системах фірм-виробників становить: Genscreen HIV (Франція) – 0,05 %; ИФА-АНТИ-HIV 1+2 «Диагностические системы» (Росія) – 0,35 %; ИФА ВІЛ 1/2 та DIA-HIV S «Діапроф Мед» (Україна) – 0,52 %.

Показник специфічності тест-систем складає: Genscreen HIV (Франція) – 99,9 %, ИФА ВІЛ 1/2 та DIA-HIV 1/2 «Діапроф Мед» (Україна) – 99,5 %, ИФА-АНТИ-HIV 1+2 «Диагностические системы» (Росія) – 99,6 %.

Під час обстеження донорів було виявлено 1 017 ВІЛ-інфікованих, що становить 0,12 %, з яких 19 платних (0,03 %) та 998 безоплатних (0,13 %). Поширеність ВІЛ серед платних і безоплатних донорів дорівнює відповідно 33,8 і 103,3 на 100 000 донацій. Середній показник поширеності ВІЛ серед донорів України у 2006 р. становив 123,7 на 100 000 донацій.

Найвищі показники поширеності ВІЛ-інфекції серед донорів зареєстровано у Дніпропетровській, Донецькій, Київській, Миколаївській, Кіровоградській, Одеській областях. Найнижчі показники поширеності ВІЛ-інфекції серед донорів у Тернопільській, Закарпатській областях.

В Україні щорічно спостерігається зростання показника поширеності ВІЛ-інфекції серед осіб, які виявили бажання стати донорами.

Скринінг донорської крові на наявність маркерів гепатиту В (HBsAg)

Гепатит В є однією з найактуальніших проблем як інфектології, так і трансфузіології. Це пов'язано не тільки з досить тяжким перебігом хвороби, але з хронізацією її у 6-10 % дорослих та у 70-90 % дітей першого року життя з подальшою еволюцією хвороби у цироз печінки та гепатоцелюлярну карциному. В Україні зареєстровано близько 1 млн хворих на хронічний гепатит В, які є джерелом збудника для оточуючих [3, 4]. Виявлення маркеру гепатиту В у донора є запобіжним заходом до розповсюдження цієї інфекції через донорську кров та її деривати.

Лабораторії імунології закладів служби крові України для скринінгу донорської крові на наявність HBsAg у 2006 р. використовували тест-системи двох фірм-виробників. На тест-системах ДІА-HBV фірми «Діапроф Мед» (Україна) було проведено 98,2 % досліджень зразків донорської крові з використанням 37 серій діагностикуму; на тест-системах ИФА HBsAg, «Диагностические системы» (Росія) було обстежено 1,8 % зразків донорської крові з використанням 11 серій (табл. 1). Віднос-

на кількість повторно-позитивних результатів в ИФА, які збіглися з первинно-позитивними при роботі з тест-системами «ДІА-HBV» фірми «Діапроф Мед»(Україна), становить 69,6 %, а при роботі з тест-системами ИФА HBsAg фірми «Диагностические системы»(Росія) – 84,0 % (табл. 2).

На наявність HBs антигену було обстежено 807 240 зразків донорської крові, з яких 56 309 (7,0 %) взяті від платних донорів і 750 931 (93,0 %) від безоплатних. Виявлено 9 520 (1,2 %) – серопозитивних зразків, з яких 210 (0,4 %) серед платних донорів та 9 310 (1,2 %) – серед безоплатних. Поширеність гепатиту В серед платних і безоплатних донорів становила відповідно 373 і 1239,8 на 100 000 донацій. Середній показник поширеності носійства вірусу гепатиту В серед донорів України у 2006 р. становив 1179,3 на 100 000 донацій. Найвищі показники поширеності маркерів гепатиту В серед донорів зареєстровано у Закарпатській, Кіровоградській, Івано-Франківській, Одеській, Миколаївській, Чернівецькій областях; найнижчі – у Волинській, Рівненській, Сумській областях.

Скринінг донорської крові на наявність антитіл до вірусу гепатиту С

Актуальною проблемою трансфузіології є виявлення в крові донора антитіл до вірусу гепатиту С. Гепатит С дуже часто називають «лагідним вбивцею», маючи на увазі легкий перебіг хвороби в гострій стадії, з високою хронізацією процесу (80 %). У світі, за даними різних експертів, зареєстровано від 150 до 500 млн хворих на гепатит С, в Україні така реєстрація почалася лише з 2003 р. [3, 4]. Гепатит С передається парентеральним шляхом, існують групи людей з підвищеним ризиком зараження цією інфекцією. На першому місці – ін'єкційні наркомани та ВІЛ-інфіковані, реципієнти компонентів і препаратів донорської крові, хворі, які перебувають на гемодіалізі тощо. Своєчасне виявлення антитіл до вірусу гепатиту С у крові донора запобігає зараженню хворих через компоненти та препарати плазми донорської крові.

Дослідження зразків донорської крові на наявність антитіл до вірусу гепатиту С проводилося методом ИФА з використанням скринінгових тест-систем трьох фірм-виробників: власного виробництва – 97,7 % і лише у 2,3 % російського виробництва (табл. 1).

Кількість первинно-позитивних зразків донорської крові, які підтвердилися як повторно-позитивні до вірусу гепатиту С на тест-системах ДІА-HCV «Діапроф Мед»(Україна), становила

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

84,2 %, на тест-системах ІФА-АНТИ-HCV „Діагностические системы» (Росія) – 71,9 %, тоді як при застосуванні тест-систем Vitrotest (Україна) – 91,2 % (табл. 2). На наявність антитіл до вірусу гепатиту С (HCV) було обстежено 810 722 зразки донорської крові, з яких 56 765 (7,0 %) взято від платних донорів і виявлено 372 особи з наявністю маркерів гепатиту С, та 753 957 (93,0 %) від безоплатних – виявлено 17 704 осіб з наявністю маркерів гепатиту С. Показник поширеності вірусу гепатиту С серед платних і безоплатних донорів становив відповідно 655,3 і 2348,1 на 100 000 донацій. Середній показник поширеності вірусу гепатиту С серед донорів України становить 2229,6 на 100 000 донацій. Найвищі показники поширеності вірусу гепатиту С серед донорів зареєстровано у Закарпатській, Хмельницькій, Кіровоградській, Одеській областях; найнижчі – у Волинській, Сумській областях та м. Севастополь.

Скринінг донорської крові на наявність збудника сифілісу

Щороку в світі реєструється близько 12 млн свіжих випадків сифілісу [3]. Сучасний етап проблеми сифілісу в Україні характеризується не тільки високим рівнем захворюваності, але й тим, що в більшості випадків спостерігаються приховані та нетипові прояви захворювання з резистентністю до терапії. Основними факторами, що вплинули на зростання захворюваності в Україні, є наркоманія, поширеність проституції серед молоді, незахищені статеві контакти, алкоголізм. Дослідження зразків крові донорів на маркери сифілісу є обов'язковим для служби крові. Серологічна діагностика сифілісу є провідною та найбільш доступною. Широко застосовуються реакції Вассермана і RPR (*rapid plasma regain*) тест, кардіоліпіновий тест, реакції гемаглютинації (РГА) та мікропреципітації, імунофлуоресценції та ІФА. Недавно була введена в лабораторну практику закладів служби крові та лікувальних установ (наказ МОЗ України № 467 від 23.09.2004 р.) експрес-діагностика сифілісу на імунохроматографічній смужі. Хроматографічні експрес-тести призначені для визначення специфічних антитіл до збудника сифілісу в цільній крові, сироватці або плазмі крові.

Скринінг донорської крові на наявність збудника сифілісу проводився методом ІФА. Було протестовано 94,9 % проб донорської крові з використанням 25 серій тест-систем ДІА Syph «Діапроф Мед» (Україна), ДІА Syph «Діагностические системы» (Росія) – 2,1 % з використанням 3 серій, реш-

та (3 %) обстежувались з використанням комплексу серологічних реакцій (КСР) (табл. 1). Заклади служби крові України у 2006 р. використовували для виявлення збудника сифілісу вітчизняні тест-системи (94,9 %) і лише 2,1 % тест-системи російського виробництва (табл. 1).

Кількість первинно-позитивних результатів, які підтвердилися як повторно-позитивні, становила на тест-системах ДІА Syph «Діапроф Мед»(Україна) – 1,0 %, ДІА Syph «Діагностические системы»(Росія) – 1,3 %, методом КСР – 0,3 % (табл. 2). На наявність антитіл до збудника сифілісу було обстежено 806 558 зразків донорської крові, з них 56 610 (7 %) – від платних донорів та 749 948 (93 %) – безоплатних. Виявлено 8 452 (1,05 %) серопозитивних зразків донорської крові, з яких 209 від платних донорів та 8 243 у безоплатних. Показник поширеності сифілісу серед платних і безоплатних донорів становив відповідно 369,2 і 1099,1 на 100 000 донацій. Середній показник поширеності сифілісу серед донорів України у 2006 р. становив 1047,9 на 100 000 донацій. Найвищі показники поширеності сифілісу серед донорів зареєстровано у Кіровоградській, Закарпатській, Чернівецькій областях. Найнижчі показники поширеності сифілісу відмічено серед донорів Волинської, Сумської, Донецької областей та м. Севастополь.

Висновки

1. Відмічається ріст поширеності гемотрансмісивних інфекцій серед донорів крові України, в першу чергу ВІЛ-інфекції, гепатиту С, сифілісу. Характерне регіональне зростання носіїв вказаних інфекцій серед донорів (Дніпропетровська, Донецька, Миколаївська, Одеська обл.). Вірусосо-сійство гемотрансмісивних інфекцій у 3 рази більше у безоплатних донорів порівняно з платними донорами.

2. Кількість несправжньо-позитивних результатів – визначення антитіл до ВІЛ-1/2 при роботі з тест-системами ІФА ВІЛ 1/2 і DIA HIV 1/2 фірми „Діапроф Мед» (Україна) складає 0,52 %; ІФА-АНТИ-HIV «Діагностические системы»(Росія) – 0,35 %; Genscreen (Франція) – 0,05 %.

Показник специфічності – визначення антитіл до ВІЛ-1/2 становить при роботі з тест-системами ІФА ВІЛ 1/2 і DIA HIV 1/2 фірми «Діапроф Мед» (Україна) – 99,5 %; ІФА-АНТИ-HIV «Діагностические системы» (Росія) – 99,6 %; SDP (Франція) – 99,9 %.

3. Кількість повторно позитивних результатів скринінгу зразків донорської крові на наявність

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

маркеру вірусу гепатиту В (HBsAg), які збіглися з первинно позитивними при застосуванні тест-систем ДІА-HBV фірми „Діапроф Мед» (Україна), становить 69,6 %, а при застосуванні тест-систем ІФА HBsAg «Диагностические системы» (Росія) – 84,0 %.

4. Кількість повторно позитивних результатів скринінгу зразків донорської крові на наявність антитіл до вірусу гепатиту С, які збіглися з первинно позитивними при застосуванні тест-систем ДІА-HCV фірми „Діапроф Мед» (Україна), становить 84,2 %, а при застосуванні тест-систем ІФА-АНТИ-HCV «Диагностические системы»(Росія) – 71,9 %. Найефективнішими тест-системами зі скринінгу вірусу гепатиту С є тест-системи Vitrotest (Україна) – 91,2 %.

5. Відносна кількість первинно позитивних результатів зразків донорської крові на збудника сифілісу, які підтвердилися як повторно позитивні, становила на тест-системах ДІА Syph фірми «Діапроф Мед» (Україна) – 1,0 %, а на тест-системах ДІА Syph фірми «Диагностические системы» (Росія) – 1,2 %, за допомогою КСР – 3,0 %.

Література

1. Новак В.Л., Гриза П.В., Вільхова Т.К. Інфекційна безпека донорської крові та шляхи її досягнення // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 3. – С. 5-10.
2. Вільхова Т.К., Гриза П.В., Чернет О.М. Проблема безпеки донорської крові // Безкровна хірургія. Сучасна концепція гемотрансфузійної терапії: Наук.-практ. конф. – Житомир, 2001. – С. 44-46.
3. Застосування швидких тестів у лабораторній діагностиці інфекційних хвороб: Методичні рекомендації. – К., 2004. – 36 с.
4. ВІЛ-інфекція в Україні: Інформаційний бюлетень. – К., 2006. – № 25. – 31 с.

INCIDENCE OF BLOOD-TRANSMITTED INFECTIONS AMONG THE DONORS OF BLOOD IN UKRAINE

I.M. Myskiv, M.K. Polatayko, P.V. Hryza, T.M. Maksymova

SUMMARY. The article reviews the issue of incidence of blood transmitted infections among the donors of Ukraine and efficiency of the test-systems of different producers in testing donor blood for the presence of markers of blood-transmitted infections.

Key words: donor, blood-transmitted infections, incidence, test-systems.

В.І. Трихліб, Б.М. Горішний

ВІТРЯНА ВІСПА ВОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Головний військово-медичний клінічний центр, НДІ проблем військової медицини ЗС України, м. Київ

Показано рівень захворюваності на вітряну віспу серед цивільного населення, осіб молодого віку з організованих колективів та відсоток ускладнень при цьому захворюванні.

Ключові слова: вітряна віспа, ускладнення.

Вітряна віспа (*chicken-pox* – англ., *Windpocken* – нім.; *varicelle*, *petiieverole volante* – франц.) – це гостре вірусне захворювання, яке характеризується гарячкою, інтоксикаційним синдромом і наявністю поліморфного висипу на шкірі та слизових оболонках, у більшості частини хворих – доброякісним перебігом, тривалою персистенцією вірусу у вигляді латентної інфекції, при активації якої (частіше після 60 років) захворювання перебігає у вигляді оперізувального герпесу.

Вітряна віспа й оперізувальний герпес поширені в усьому світі, на них страждають більше 90 % населення. Частіше хворіють діти віком 2-7 років [1]. За даними А.П. Казанцева, близько 10 % людей старше 15 років опиняються в групі ризику, якщо раніше не хворіли на вітрянку [2]. За останні роки відмічається зростання захворюваності серед дорослого населення, особливо в осіб з організованих колективів. В основному, це пов'язано з відсутністю щеплення у дітей, зменшенням кількості дитячих садків і, як наслідок, меншого серед них контакту та інфікування. Значно ускладнює ситуацію погіршення екологічних умов, відсутність на даний момент загальної імунізації, а також зростання числа осіб з імунodefіцитами.

В літературі все більше з'являється даних про погіршення перебігу вітряної віспи [3]. За статистикою, у кожної п'ятої дитини розвивається ускладнення. Якщо ж на вітряну віспу хворіє дорослий, то ця хвороба переноситься набагато складніше, ніж у дитячому віці. Особливо небезпечною ця інфекція є для вагітних, плід яких може бути уражений герпетичною інфекцією.

Наведемо деякі цифри стосовно захворюваності на вітряну віспу у різних країнах. Зокрема, на теперішній час у США, Канаді вітряна віспа має лише історичне значення, оскільки в цих країнах

в 1995 р. було розпочато обов'язкове щеплення. В роки, до введення щеплення, вона уражала всі вікові групи населення. За 1 рік хворіло близько 4 млн чоловік, госпіталізувалось в середньому 10 630–13 500 осіб і реєструвалось близько 90 летальних випадків [4-7].

Фахівцями Центру з контролю і профілактики захворювань США (*Center for Disease Control and Prevention, CDC*) був проведений аналіз захворюваності і смертності в США в період з 1990 по 2001 рр. В 1990-1998 рр. кількість летальних вислідів, прямо чи побічно зумовлених вітряною віспою, значно коливалась. З 1990 по 1994 рр. із 145 летальних випадків на рік у 105 – вона була основною причиною смерті і у 40 – фоновим захворюванням. За одинадцятирічний період смертність безпосередньо від вітряної віспи зменшилась на 66 %: з 0,41 на 1 млн населення в 1990-1994 рр. до 0,14 на 1 млн в 1999-2001 рр. З 1999 по 2001 рр. відбулось різке зниження кількості смертей (до 66 за рік). Зменшення летальності спостерігалось в усіх вікових групах до 50 років, але найбільше зменшення (на 92 %) зафіксовано серед дітей 1-4 років. Отримані в США дані підтверджують ефективність загальної вакцинації від вітряної віспи [8]. Про це також вказують інші автори [9, 10]. Однак, в той же час відмічалось збільшення захворюваності на оперізувальний герпес – з 2,77 до 5,25 на 1 000 населення. Перехворіло приблизно 600-900 тис. чоловік усіх вікових груп, переважно літні або імуноскомпрометовані люди. З віком рівень захворюваності збільшувався [7, 11].

У Німеччині в період до масового щеплення щорічно реєструвалось близько 250-300 тис. випадків вітряної віспи, з них 5 % припадало на дітей грудного віку. Летальність у дорослих складала 1:1 400. Менінгоенцефаліт реєструвався в 1 на 5-10 тис. хворих [12].

Як вказує Я. Слюсарчик [13], у Польщі протягом з 1990 по 2001 рр. відмічалось зменшення захворюваності на вітряну віспу у 2 рази [13]. Найчастіше госпіталізації потребували діти. У

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

2002 р. були проведені дослідження з визначення антитіл до вітряної віспи, в результаті чого встановлено, що 50 % дітей до 5 років, 80 % дітей до 15 років і близько 70 % осіб віком 20-40 років були серопозитивними. Такі ж дані були отримані в Туреччині в 2002 р., в США в 1993 р. – до введення загальних щеплень від вітряної віспи.

Ряд фахівців перед початком проведення вакцинації від вітряної віспи в Нідерландах в 1995-2001 рр. вивчили епідеміологію вітряної віспи та оперізувального герпесу. Було встановлено збільшення числа серопозитивних дітей залежно від віку: від 18,4 % у 0-1-річних до 48,9, 59,0, 75,7 і 93,0 % серед 2-, 3-, 4- і 5-річних відповідно. У дорослих даний показник збільшився до 97,5 і 100 %. Середній щорічний рівень консультацій терапевта складав 253,5 і 325,0 на 100 000 звернень для вітряної віспи і оперізувального герпесу, відповідно. Рівень звернень з приводу вітряної віспи був найвищим у дітей, а з приводу оперізувального герпесу – в літньому віці. Тому постало питання про необхідність проведення вакцинації від цієї інфекції [14].

Щорічно в Австралії тяжка вітряна віспа і оперізувальний герпес спричиняють велику кількість летальних випадків і тисячі госпіталізацій. Вірус вітряної віспи вражає людей усіх вікових груп, але частіше дітей молодше 5 років. Більше 90 % хворих у країні – віком до 15 років. Проведення вакцинації від вітряної віспи в Австралії почалось з 2000 р. Ця вакцина рекомендується для всіх дітей старших 12 місяців і всіх вразливих дорослих.

В Англії та Уельсі вітряна віспа є рідкісним захворюванням у дорослих, а рівень захворюваності серед дітей до 15 років становить 82-183 на 100 000 населення. В той же час, згідно з повідомленнями з Великобританії, за минулі два десятиріччя помічена тенденція до збільшення кількості випадків серед дорослих. В Європі й Північній Америці рівень віспи за останні роки серед дорослих подвоївся [15]. У тропічних країнах захворювання реєструється частіше серед дорослих. Вітряна віспа поширена серед молоді, де вона складає 20-50 % від усіх випадків. Причини цього остаточно не з'ясовані [15].

В Україні, як вказує ряд авторів [16], значну частку серед інфекційних захворювань займають «дитячі» інфекції. На тлі проведення вакцинації, з охопленням до 95 % осіб, відмічається зменшення їх рівня захворюваності [17], але водночас спостерігається ріст захворюваності на вітряну віспу, проти якої щеплення не проводиться.

Ця недуга в Україні займає в наш час одне з перших місць за поширенням після гострих респіраторних захворювань. Вважається, що вітряна віспа уражає переважно дитяче населення. Захворюваність вітряною віспою дітей першого року складає 25 % від загальної [18]. За даними Л.М. Чудної зі співавт. (2002), найбільша захворюваність припадає на дитячий вік: близько половини захворювань – на вік від 5 до 9 років [19]. Рідше хворіють діти віком 1-4 і 10-14 років; 10 % припадає на осіб 15 років і старших. З 1997 до 2002 рр. захворюваність зросла в 1,3 разу. Найзначніше збільшення спостерігалось у віковій групі 7-14 років (в 1,9 разу). Серед дорослого населення захворюваність збільшилась в 1,7 разу. У дітей перебіг захворювання переважно легкий, доброякісний і закінчується повним одужанням. Однак у дітей з гематологічною та онкологічною патологією на тлі терапії цитостатиками і глюкокортикоїдами спостерігається тенденція до тяжкого перебігу, появи генералізованих і геморагічних форм [20, 21].

Найбільша захворюваність реєструється в Києві, Севастополі, Запорізькій, Донецькій областях.

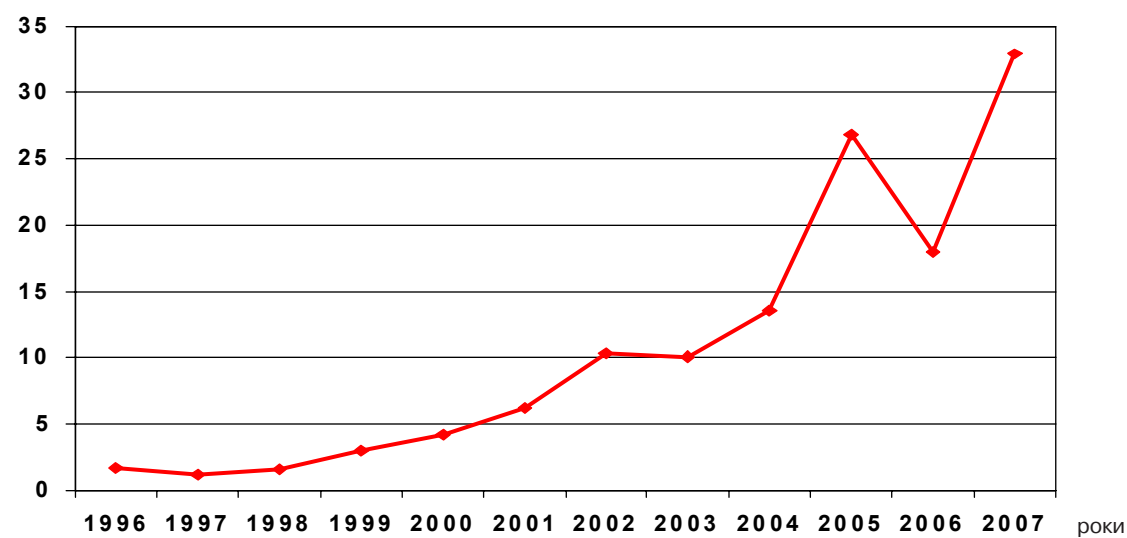
У м. Києві щорічно реєструється близько 8-13 тис. захворювань. Рівень захворюваності коливається в межах 292,6-569,8 на 100 тис. населення. Оскільки не всі випадки вітряної віспи реєструються, реальний рівень захворюваності ще вищий (за рахунок дітей, що не відвідують дошкільні дитячі заклади). Серед усіх випадків 90 % захворювань становлять діти до 14 років. У 2003 р. захворюваність дітей віком 3-6 років була в 2,9 разу вище, ніж серед дітей 7-14 років (4 325,8 і 1 482,2 на 100 тис. населення відповідно). Але в багаторічній динаміці відмічається ріст захворюваності серед осіб віком 7-14 років (1999 р. – 795,1, 2003 р. – 1 482,2 на 100 тис.). Встановлено ріст захворюваності серед дорослого населення з 39,3 в 1999 р. до 82,1 на 100 тис. у 2003 р. За період з 1994 по 2003 рр. збільшилась захворюваність серед дітей 7-14 років на 12 %, дорослих – на 5 %, а серед дітей 3-6 років – на 17 %. Найбільша захворюваність спостерігається серед дітей, які відвідують дитячі дошкільні заклади, трохи менше у школярів, ще менше серед неорганізованих дітей і студентів (5 750,2, 1 731,7, 1 076,7 і 117,9 на 100 тис. відповідно). При аналізі багаторічної захворюваності в Києві виділяються піки: в 1992 і 2003 рр. (2 171,6 і 2 069,3 на 100 тис. населення). Автори припускають 10-річну циклічність цього захворювання [22].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

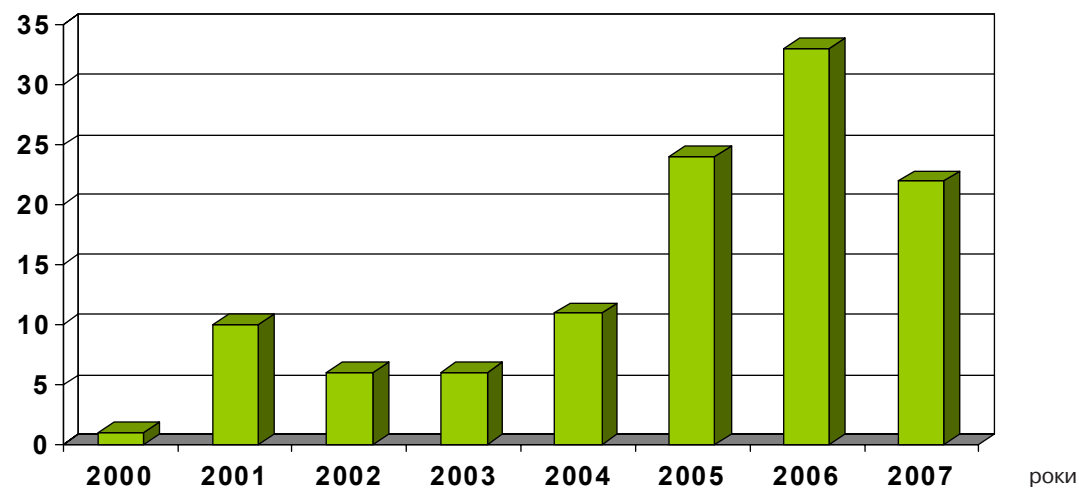
Сприятливим для захворювання є холодний період року, починаючи з вересня (з початку формування дитячих колективів). Пік захворюваності припадає на січень. У період з листопада по квітень вона складає 72 % від усієї захворюваності.

Захворюваність на вітряну віспу дуже актуальна також і для ЗС України, що видно з наступної діаграми (захворюваність на 1 000 осіб) (мал. 1).

Число спалахів представлено на наступній діаграмі (мал. 2).



Мал. 1. Захворюваність на вітряну віспу в ЗС України (на 1 000 осіб).



Мал. 2. Кількість спалахів вітряної віспи в ЗС України.

Найбільша захворюваність реєструється в період з вересня по березень, з піком у січні-лютому. Середня тривалість спалахів – 52 дні (від 14 до 122 днів).

При аналізі клінічної картини недуги й ускладнень, що розвинулись, ми отримали дані, які наводимо нижче.

Зокрема, у 2002 р. перебіг захворювання був легким у 52,9 % хворих, середньотяжким – у 47,0 %, тяжким – в 0,1 %, а у 2005 р. – відповідно у 70,8, 28,8 і 0,4 %. У зимові 2 місяці 2007-2008 рр. легкий ступінь хвороби мали 63,5 % пацієнтів, 34,5 % – середньотяжкий і 2,0 % – тяжкий. Тобто за останні 5 років відмічається ріст

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

числа тяжких форм на тлі значного зростання захворюваності.

У 2002 р. були такі ускладнення : пневмонія – у 2 % осіб, міокардит, метаболічна міокардіопатія – у 2,6 %, отит – у 0,3 %, піодермія, фурункульоз – у 2,3 %, лімфаденіт – в 1 %. У 2005 р. піодермія була у 9,2 %, абсцеси, фурункули – у 0,8 %, міокардит і міокардіопатія – у 8 %, синусит – в 1,6 %, етмоїдит – у 0,4 %, тяжка вірусно-бактерійна пневмонія – у 0,4 %, отит – у 0,4 %.

За грудень-січень 2007-2008 рр. у клініці інфекційних хвороб було проліковано 334 хворих на вітряну віспу. Характерно, що:

- у 212 пацієнтів перебіг недуги був у легкій формі; захворювання ускладнились розвитком піодермії у 4,2 % хворих, гаймориту – у 0,9 %, метаболічної міокардіопатії – у 1,4 %, у 0,9 % розвинулась лакуарна ангіна;

- у 118 осіб із середньотяжкою формою розвинулись наступні ускладнення: піодермія – у 32,2 %, пневмонія – у 6,8 %, токсичний гепатит – в 1,7 %, міокардит, метаболічна міокардіопатія – в 1,7 %, орхіт – у 0,8 %, синусит – у 0,8 %. У 3,4 % хворих на тлі вітряної віспи з 1-2-ї доби розвинулась лакуарна ангіна. У 4,2 % пацієнтів спостерігалась атипова бульозна форма, у 0,8 % – геморагічна. Необхідно зазначити, що раніше подібні форми у молодих людей, які лікувались у госпітальях, взагалі не реєстрували;

- у 4 хворих був тяжкий перебіг, ускладнений піодермією, у 2 – тяжкою плевропневмонією. В одного пацієнта вітряна віспа виникла на тлі лімфогранулематозу.

Спостерігали декілька випадків поетапного захворювання на вітряну віспу й кір в осіб, які ушпитальювались з колективів, де були спалахи зазначених дитячих інфекцій. При цьому, у хворих спочатку розвинулась клініка вітряної віспи середньотяжкого перебігу. В однієї особи після «дитячих» захворювань відбулась активація герпетичної інфекції, ще в однієї на фоні кору розвинулась пневмонія. Висип у більшості пацієнтів з'являвся протягом перших двох діб, хоча у 5 осіб виник лише на 4-6-у добу продромального (гарячкового) періоду.

Піодермія частіше розвивалась на 3-5-у добу висипання (у хворого з лімфогранулематозом нагноєння везикул почалося з 2-го дня), міокардит – на 5-6-у добу, пневмонія – на 2-6-у добу, отит – на 3-ю добу недуги.

У зв'язку з незадовільною ситуацією на вітряну віспу, вперше в Україні була проведена вакци-

нація 1 500 осіб з числа військовослужбовців (молоде поповнення) вакциною «Варілрікс» фірми «ГлаксоСмітКляйн ЛТД», яка позитивно вплинула на рівень захворюваності у колективі. При проведенні вакцинації ускладнень зареєстровано не було. З урахуванням цього досвіду, у військовослужбовців щеплення необхідно проводити не пізніше ніж за 2 міс. до формування колективу, в крайньому випадку – одразу після призову.

Висновки

1. Вітряна віспа «подорослішала» і є достатньо актуальною проблемою для медичної служби ЗС України.

2. У молодих людей вітряна віспа має класичну клінічну картину, проте останнім часом почастишали випадки атипових форм і ріст числа ускладнень. Спостерігаються випадки з тривалим, без характерних висипань, продромальним періодом (до 4-6 діб).

3. Трапляються випадки захворювань серед осіб літнього віку (50-80 років).

4. Проведення щеплень вакциною «Варілрікс» показало свою ефективність як серед дітей (за даними літератури), так і серед молодих людей віком 18-20 років (що особливо важливо для ЗС).

5. Необхідно негайно вирішувати питання про внесення в календар щеплень вакцинації проти вітряної віспи у віці 12-18 міс. і ревакцинації у 17 років.

Література

1. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. – М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – С. 17-24.
2. Казанцев А.П. Ветряная оспа // Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Лобзина Ю.В. – СПб: Фолиант, 2003. – С. 424-428.
3. Скородумова Н.П., Бобровицька А.І., Гончарова Л.О. та ін. Злоякісний перебіг вітряної віспи у дітей Донецького регіону // Тяжкі форми інфекційних хвороб і невідкладні стани: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (16-17 травня 2002 р., Дніпропетровськ). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 191-192.
4. Davis M.M., Patel M.S., Chen B.S., Gebremariam A. Decline in varicella-related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States // Pediatrics. – 2004. – V. 114. – P. 786-792.
5. Galil K., Brown C., Lin F., Seward J. Hospitalizations for varicella in the United States, 1988 to 1999 // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2002. – V. 21. – P. 931-934.
6. Meyer P.A., Seward J.F., Jumaan A.O., Wharton M. Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970–1994 // J. Infect. Dis. – 2000. – V. 182. – P. 383-390.
7. Wharton M. The epidemiology of varicella-zoster virus infections // Infect. Dis. Clin. North Am. – 1996. – V. 10. – P. 571-581.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

8. Nguyen H.Q., Jumaan A.O., Seward J.F. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States // N. Engl. J. Med. – 2005. – V. 352, N 5. – P. 450-458.

9. Seward J.F., Watson B.M., Peterson C.L. et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000 // JAMA. – 2002. – V. 287, N 5. – P. 606-611.

10. Yih K.W., Brooks D.R., Lett S.M. et al. The incidence of varicella and herpes zoster in Massachusetts as measured by the Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) during a period of increasing varicella vaccine coverage, 1998–2003 // BMC Public Health. – 2005. – V. 5, N 68 doi:10.1186/1471-2458-5-68.

11. Donahue J.G., Choo P.W., Manson J.E., Platt R. The incidence of herpes zoster // Arch. Intern. Med. – 1995. – V. 155. – P. 1605-1609.

12. Веммер У. Ветряная оспа // Биологическая терапия. – 1999. – №1. – С. 33-34.

13. Слюсарчик Я. Сероепідеміологічні дослідження імунітету проти вітряної віспи у Польщі // Інфекційні хвороби. – 2003. – № 2. – С. 107-109.

14. de Berbers M., Hester E., Hahei G.A.M. et al. The epidemiology of varicella and herpes zoster in The Netherlands: implications for varicella zoster virus vaccination // Vaccine. – 2006. – V. 24, N 18. – P. 3946-3952.

15. Mohsen A.H., McKendrick M. Varicella pneumonia in adults // Eur. Respir. J. – 2003. – V. 21. – P. 886-891.

16. Лапушенко О.В., Бережнов С.П., Мухарська Л.М. та ін. Стан захворюваності на інфекційні та паразитарні хвороби в Україні у 2003 р. // Сучасні інфекції. – 2004. – № 2. – С. 4-8.

17. Бобильова О.О., Бережнов С.П., Мухарська Л.М. та ін. Епідемічна та санітарно-гігієнічна ситуація в Україні // Там само. – 2002. – № 2. – С. 4-7.

18. Скородумова Н.П., Коваленко Т.І., Гончарова Л.О. та ін. Вітряна віспа у дітей першого року життя // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матер. VI з'їзду інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 67-69.

19. Чудная Л.М., Гриневич А.И. Ветряная оспа: анализ проблемы и пути решения // Сучасні інфекції. – 2002. – № 2. – С. 117-120.

20. Бобровицька А.І., Біломеря Т.А., Кучеренко Н.П., Матвеева Г.Я. Особливості перебігу вітряної віспи у дітей на тлі неінфекційних захворювань // Вірусні хвороби. Токсоплазмоз. Хламідіоз: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (5-6 травня 2004 р., Тернопіль). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 17-19.

21. Гнатюк В.В., Січкоріз О.Є. До етіотропної терапії вітряної віспи // Там само. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 40-42.

22. Зубленко О.В., Маркович І.Г. Епідеміологічна характеристика вітряної віспи в м. Києві // Сучасні інфекції. – 2004. – № 4. – С. 28-31.

CHICKEN-POX IN UKRAINIAN PEOPLE

V.I. Trykhlіb, B.M. Horishny

SUMMARY. This research shows the chicken-pox morbidity rate among civil population, youth from organized groups and the percentage of complications at this disease.

Key words: chicken-pox, complications.

© Бондаренко А.В., 2008
УДК 616.98:579.881.2]-07-08

А.В. Бондаренко
БАРТОНЕЛЬОЗQUINTANA

Харківський національний медичний університет

Представлено сучасні уявлення про роль Bartonella quintana в патології людини. Розглядаються фундаментальні питання клінічних варіантів B. quintana-інфекції: п'ятиденної гарячки, бактерійного ангіоматозу, пеліозу, хронічної бактеріємії та бактерійного ендокардиту.

Ключові слова: бартонельози, етіологія, патогенез, епідеміологія, клінічні прояви, лікування.

Прогрес у галузі клінічної мікробіології та інфектології в останні десятиліття розширив наші уявлення про відомих збудників інфекційних хвороб і дозволив виявити ряд раніше невідомих інфекцій людини. Багато десятиліть у вітчизняній літературі серед представників родини Rickettsiaceae був відомий збудник волинської гарячки Bartonella quintana (до 1993 р. – Rochalimaea

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

quintana), виявлений Schmincke в 1917 р. Хвороба, як і висипний тиф, була супутником війн та інших нещасть і вражала тисячі людей. Епідемія п'ятиденної гарячки, що вибухнула на території військових дій в Європі в роки I світової війни, торкнулася не менше 1 млн солдатів. Під час II світової війни вона знову відродилася в епідемічній формі, але в значно меншому масштабі (перехворіло приблизно 80 тис. осіб). У післявоєнні роки п'ятиденна гарячка вважалася практично зниклою, хоча спорадична захворюваність спостерігалася в Росії, Україні і Польщі, де вона була ендемічною [1, 2].

Сучасні можливості молекулярної біології дали підставу об'єднати в один рід *R. quintana* й, здавалося б, далекого від неї збудника ендемічної південноамериканської хвороби Карріона, що спричинює *Bartonella bacilliformis*. Були виявлені десятки близькородинних організмів, роль яких у патології людини зараз з'ясовується. Виявилося, що традиційно «забуті» мікроорганізми не тільки широко розповсюджені, але й досить небезпечні для людини. Повідомлення про повернення інфекції, пов'язаної з *B. quintana*, з'явилися на початку 1990-х років, коли збудник був виявлений як причина опортуністичної інфекції у ВІЛ-інфікованих осіб. Серологічні й молекулярно-генетичні дослідження в різних країнах виявили приховану циркуляцію збудника серед населення і його наявність у популяції вошей [3]. У населення України специфічні антитіла до *B. quintana* виявлені у всіх вікових групах в 6,08 % [4].

Широкий спектр захворювань, синдромів і патологічних станів, обумовлений паразитуванням в організмі людини *B. quintana*, входить до групи бартонельозів – захворювань, що викликаються грамнегативними, факультативно внутрішньоклітинними бактеріями-аеробами, які для свого росту потребують гемін або продукти розщеплення еритроцитів. *B. quintana* викликає гостре (п'ятиденна гарячка) і хронічні (ангіоматоз, пеліоз, хронічну бактеріємію та ендокардит) захворювання. Особливо важливо, що бартонели з більшим успіхом вражають імуноскомпрометований організм. У наш час, коли імунodefіцити як інфекційного (ВІЛ-інфекція), так і неінфекційного походження (онкологічні хворі, хронічні реципієнти гормонів, особи після пересадки органів) виникають усе частіше, бартонелам приділяється зростаюча увага [1].

Таксономія. У міру розвитку знань у галузі мікробіології, а особливо молекулярної біології,

були внесені значні зміни в класифікацію мікроорганізмів. В 1984 р. порядок *Rickettsiales* був розділений на три родини: *Rickettsiaceae*, *Bartonellaceae* і *Anaplasmataceae*. У родину *Bartonellaceae* разом з родом *Grahamella* був внесений вид *Bartonella bacilliformis*. *R. quintana* з членами роду *Rickettsia* й *Coxiella* були поміщені в трибу *Rickettsiae* родини *Rickettsiaceae*. Однак у реорганізованій родині *Rickettsiaceae* були помітні деякі невідповідності. Рикетсії є суворо внутрішньоклітинними організмами, а рохалімії, що входили в цю ж родину, можуть культивуватися на живильному середовищі. Рикетсії мають дуже низький сумарний вміст гуаніну та цитозину (28,5-33,3 mol%), у той час як рохалімії мають значно вищий їх вміст (39,0-40,0 mol%), що зближає їх з бартонелами. Однак високий ступінь ДНК-ДНК гібридизації між рохаліміями й рикетсіями (*Rochalimaea quintana* і *Rickettsia prowazeki* – 27-31 %, *Rochalimaea quintana* і *Rickettsia typhi* – 36-53 %) продовжував тісно зв'язувати їх між собою [2].

Нові можливості молекулярних технологій дозволили провести ще одну рекласифікацію. Високий рівень ДНК-ДНК гібридизації між *R. quintana*, *R. vinsonii*, *R. henselae* і *R. elizabethae* показав тісніший зв'язок рохалімії з бартонелами, ніж з рикетсіями. Після одержання даних секвенування гена 16S рибосомної РНК і філогенетичного аналізу була показана тісна міжвидова близькість рохалімії: при порівнянні відрізка гену довжиною в 1446 пар виявлений високий ступінь гомології цього гену серед всіх чотирьох представників роду *Rochalimaea* (99,1-99,7 %), а також між цими видами й *B. bacilliformis* (97,9-98,8 %). Базуючись на фенотипних, філогенетичних, таксономічних і генетичних дослідженнях, D.J. Brenner з колегами запропонували об'єднати рід *Bartonella* й *Rochalimaea*. Більше того, вони показали, що всі нові члени родини *Bartonellaceae* генетично далекі від рикетсій й, унаслідок цього, було запропоновано винести цю родину за межі порядку *Rickettsiales*. Бартонели й рохалімії не є суворими внутрішньоклітинними паразитами, вони здатні за певних умов рости на безклітинних живильних середовищах. Така характеристика роду бартонел дозволила включити в нього мікроорганізми, що раніше належали до роду *Grahamella* [5].

На цей момент систематичне положення бартонел є досить певним й відстояним: всі види цього роду (включаючи колишніх представників роду *Rochalimaea* й *Grahamella*) з 1993 р. відносять до родини *Bartonellaceae*, що перебуває в складі α -2

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

підгрупи протеобактерій. Слід зазначити, що у середині цього підрозділу найближчими до бартонел є *Brucella abortus* [1, 6]. Проведена рекласифікація важлива не тільки для розуміння зв'язку мікроорганізмів у природі, але й, передусім, для медичних цілей. Різні види бартонел викликають подібну патологію в людей і тварин.

Бактеріологія. Бартонели - короткі плеоморфні оксидазонегативні грамнегативні палички розміром 0,3-0,5 мкм завширшки й 1,0-3,0 мкм завдовжки, нерухомі у висячій краплі. У *B. quintana* виявлені вузликові пілі – тимчасові утворення, що сприяють проникненню бактерій в еукаріотичні клітини хазяїна. При культивуванні на кров'яному агарі пілі можуть зникати [7]. Розмноження бартонел відбувається простим поперечним діленням. У зрізах з інфікованих тканин бартонели можуть бути зігнутими, згрупованими в компактні скупчення (кластери). Забарвлюються за Романовським-Гімзою; у біоптатах з тканин – фарбуванням із застосуванням срібла за *Warthing Starry*; сприймають також акридинпомаранчевий барвник.

Бартонели мають мембрану і чітко структуровану тришарову оболонку, остання містить до 12 протеїнів з молекулярною масою від 174 до 28 кДа. Геном *B. quintana*, розміром $1,6 \times 10^6$ пар основ (співвідношення гуаніну і цитозину – 39,0 mol%), є похідним більшого геному *B. henselae* ($1,9 \times 10^6$ пар) [8]. При порівнянні його з геномом *R. prowazekii* виявлено чимало подібностей, особливо в базових, інформаційних генах. У той же час, у *B. quintana* немає багатьох генів риккетсій, що відповідають за синтез амінокислот, нуклеотидних основ та ін., що пояснює здатність бартонел рости на безклітинних середовищах. Плазмід у *B. quintana* не виявлені [2].

Фактори патогенності бартонел практично не вивчені. Ідентифіковано імунодомінантні поверхневі мембранні протеїни, що непостійно експресуються, масою 100 кДа (з класу протеобактерійних афімбріальних адгезинів) – *VompA*, *VompB*, *VompC*, *VompD*, які характеризують автоагрегативні властивості бартонел та адгезію до клітин-мішеней хазяїна та переносника. Специфічність зв'язування з клітинами унікальна для кожного *Vomp* [9].

За характером росту бартонели є аеробами-гематотрофами, вимогливими до складу живильних середовищ. На відміну від риккетсій, ріст бартонел на жовткових мішечках дуже незначний, тому тривалий час *B. quintana* вирощували на одержаних вошах, яких вигодовували на добровольцях, що небезпечно для людини й утруднює

ведення чистої культури. Нині культивування *B. quintana* здійснюється на 5-10 % кров'яному агарі з екстрактом серцевого м'язу великої рогатої худоби. Добрий ріст на щільному середовищі може бути досягнутий додаванням у нього замість крові геміну. Поліпшують ріст такі добавки, як фетальна сироватка рогатої худоби (FCS), крохмаль, вугілля. Як джерело енергії використовується сукцинат, піруват або глутамін. Кров'яний агар може бути заміщений шоколадним або соєвим агаром, але ріст на них незначний.

Оптимальними умовами росту бартонел є температура 35-37 °C, 80 % вологості й 5-10 % вуглекислого газу. При первинному виділенні бартонел з біологічних зразків (крові, біоптатів лімфатичних вузлів, патологічних розростань на клапанах серця, папул й інших органів) білі шорсткі колонії, врослі в агар, формуються через 15-45 діб і більше. При пересівах час їхнього формування скорочується до 3-5 днів, колонії стають круглими й менш щільно з'єднані з агаром [7].

Виділення бартонел значно полегшується при використанні культури клітин. Для вирощування *B. quintana* використовують широкий спектр клітин, часто Vero й ECV-304 з використанням *shell-vial technique*. Чутливість цього методу коливається від 13 до 44 % залежно від джерела виділення, а метод уможливлюється тільки при великій кількості (не менше 500) мікробних одиниць на клітину. Незважаючи на успіхи виділення культур, ПЛР залишається в 2-2,5 рази чутливішим методом [10].

Для заснованої на ПЛР детекції й ідентифікації бартонел можна використовувати різний спектр праймерів. ПЛР-детекцію *B. quintana*, що базується на ампліфікації фрагмента гену *htrA*, який кодує 17-кДа антиген, здійснюють традиційно за допомогою дегенеративних широкоспецифічних праймерів CAT-1 (5'-GAT TCA ATT GGT TTG AA(A/G) GAG GCT) і CAT-2 (5'-TCACAT CAC CAG G(A/G)C GTATTC). Можливе застосування праймерів, що розроблені для ампліфікації ділянки гену цитрат-синтази (*glTA*) *BhCS.781p* (5'-GGG GAC CAG CTC ATG GTG G) і (5'-AAT GCA AAA AGA ACA GTA AAC A), які також ампліфікують ДНК *B. henselae* і не ампліфікують ДНК *B. elizabethae*, *B. vinsonii* й *B. bacilliformis*. Крім того використовуються праймери, які розроблені для ампліфікації широко розповсюджених і відносно маловаріабельних генів бартонел (ген 16S рРНК та ін.) [2].

Bartonella spp. чутливі до багатьох антибіотиків *in vitro*: зокрема до пеніцилінів і цефалоспоринов (за винятком оксациліну й цефалотину), аміноглі-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

козидів, хлорамфеніколу, тетрациклінів, макролідів (крім кліндаміцину), рифампіцинів, фторхінолонів і ко-тримоксазолу [1]. Однак результати досліджень антибіотикочутливості бартонел, що проводились *in vitro*, не можна порівняти з результатами, одержаними при лікуванні пацієнтів. Наприклад, *in vivo* лікування пеніцилінами не ефективно, незважаючи на надзвичайно високу чутливість *in vitro*. Проведені *in vitro* дослідження показують, що тільки аміноглікозиди володіють бактерицидною дією на бартонели. Проте, при досягненні гентаміцином бактерицидної концентрації до *B. quintana*, яка знаходиться поза еритроцитами, було виявлено, що він не дав бактерицидного ефекту на внутрішньоклітинні бактерії навіть після 96 год витримки [11]. Припускається, що еритроцити є своєрідним резервуаром для *B. quintana*, тому бактерицидна дія гентаміцину переважно виявляється після виходу бактерій з еритроцитів. Розбіжності цих досліджень *in vitro* і *in vivo* можна пояснити недостатньою бактерицидною дією антибіотиків, а також різною локалізацією бартонел у макроорганізмі.

Епідеміологія. Природний резервуар *B. quintana* досі не встановлений, єдиним джерелом збудника вважається людина. Припускають ймовірність участі мишоподібних гризунів. У людини, крім гострого гарячкового захворювання, можливе тривале (до 2-5 років) приховане безсимптомне носійство або ж хронічні форми недуги [1, 12]. Справжнє число хворих на бартонельоз, обумовлений *B. quintana*, залишається неясним.

Епідемії п'ятиденної гарячки пов'язані з одержаними вошами людини – *Pediculus vestimenti de Geer* [12, 13]. Останні є майже убіквітарними комахами й, очевидно, бартонельози, зумовлені *B. quintana*, поширені по всій земній кулі в межах місць постійного проживання людей. Можливими переносниками можуть виступати коростяні кліщі.

Зараження зумовлене механічним втиранням контамінованих фекалій вошей у шкіру або кон'юнктиву. У вошей, на відміну від висипнотифозного рикетсіозу, бартонельоз перебігає безсимптомно, мікроорганізм зберігається довічно (до 30-45 діб), трансоваріальна передача відсутня. У фекаліях вошей *B. quintana* зберігає свою життєздатність винятково довго – до 1312 діб. За відсутності переносника захворювання неконтагіозне.

Патогенез. На місці вхідних воріт яких-небудь специфічних слідів, пов'язаних з мікроорганізмом, зазвичай не залишається. Розповсюдження мікроорганізмів від місця вхідних воріт відбувається

лімфогенним і гематогенним шляхами, що призводить до генералізації інфекції з відповідною клінікою гострої або хронічної форми недуги. Фазова варіація експресії різних *Vomp* протеїнів створює адаптаційний потенціал бактерій до різних оточень (еритроцити людини, ендотеліальні клітини серцево-судинної системи, кровотворні кістково-мозкові клітини та кишковий епітелій воші), що характеризує патогенетичну стратегію *B. quintana*. У результаті цього розвивається ангіоматоз, лімфаденопатії чи їх поєднання з одночасним ураженням кістково-мозкових клітин і еритроцитів. Бактерії можна виявити в еритроцитах, клітинах ендотелію судин, селезінки, лімфатичних вузлів, печінки, кісткового мозку, шкіри.

Негайно після інфікування бактерії колонізують первинну нішу – ендотеліальні клітини. Протягом вторгнення в ендотеліальні клітини бартонели формують на поверхні щільно агреговані бактерійні маси – кластери, внаслідок чого виникає запальна реакція з проліферацією ендотеліальних клітин і прилеглих тканин. Зазвичай пошкоджується найбільш уразлива частина судинної системи людини – мікроциркуляторне русло, причому частина ендотеліальних клітин некротизується. Показано, що бартонели можуть викликати ангіопроліферацію як мінімум двома способами – прямим, безпосередньо запускаючи проліферацію та пригнічуючи апоптоз ендотеліоцитів, і непрямим, стимулюючи паракринну ангіогенну петлю продукції судинного ендотеліального фактора росту зараженими макрофагами [14]. Крім того, автоагрегація сприяє комунікації серед бактерій у разі локальної тканинної інфекції [9]. Кожні п'ять днів частина бартонел з ендотеліальних клітин надходить у кровоплин, де вони уражають еритроцити. Бактерії вторгаються усередину еритроциту і розмножуються в межах фагосоми (інвазоми), поки не досягнуть критичної кількості. Ліпополісахариди бартонел здатні селективно стимулювати деякі протизапальні медіатори; лейкоцитоз, спричинений *B. quintana*, опосередкований через α -адренергічні рецептори. Також вони здатні пригнічувати апоптоз у лейкоцитах і стимулювати виділення хемокинів, чим, ймовірно, можна пояснити відсутність тяжких септичних шоків у хворих на бартонельози, незважаючи на «кров'яний» характер інфекції [15].

Ослаблення імунного захисту внаслідок дисфункції і дискординації діяльності системи ендотеліальних клітин, порушення кровообігу і гіпоксія органів та тканин обумовлюють появу і наростання

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

тання загальнотоксичних симптомів (гарячка, озноб, гіпотензія, нудота, блювота, ослаблення серцевої діяльності). Поступова поява в крові хворих захисних антитіл зупиняє інфекційний процес, хворі поступово видужують з формуванням імунітету різної тривалості. При хронічних формах бартонельозів, що розвиваються найчастіше в осіб з імунною недостатністю, встановлюється тривала бактеріємія, всупереч інтенсивній багатомісячній терапії антибіотиками. Останнє пояснюється внутрішньоклітинною локалізацією частини популяції збудника в запальних інфільтратах.

Незважаючи на те, що розвиток і форма бартонельозної інфекції залежать від імунного статусу організму хазяїна, роль імунітету в патологічному процесі тільки починає вивчатися. Виходячи з того, що у частини пацієнтів бактеріємія супроводжується високим рівнем антитіл, не виключено, що імунітет є штамоспецифічним і можлива реінфекція.

У клапанах серця, уражених бартонелами у хворих з клінічно маніфестним ендокардитом, формується численна вегетація з фібрину і тромбоцитів, на стулках клапанів спостерігаються перфорації, а в тканинах видалених клапанів – маса екстрацелюлярно розташованих мікроорганізмів і поверхневі запальні інфільтрати. Фарбування зрізів у біоптатах із застосуванням сріблення виявляє ділянки з «набряклими» ендотеліальними клітинами і периваскулярні еозинофільні та нейтрофільні агрегати зі скупченням бактерій, видимих у світловому мікроскопі як чорна маса переплетених паличок.

Клінічна картина. П'ятиденна гарячка (волинська, окопна, траншейна, молдавсько-валахська, тибіальна, рикетсіоз Вейгля-Мосинга) є проявом первинного зараження *B. quintana* (гостра форма інфекції). Може перебігати як безсимптомно, так і з тяжким ступенем. Інкубаційний період становить 10-30 діб. Класичний варіант перебігу захворювання має гострий початок, який супроводжується ознобом, підйомом температури тіла до 39,0-40,5 °C з подальшим її утримуванням на цьому рівні до 3-4 днів. Розвиваються загальне нездужання, слабкість, виражений біль голови, ін'єкція кон'юнктив, болі в ретроорбітальній ділянці, у м'язах, попереку, суглобах, кістках тіла і кінцівок, особливо великих гомілкових. У 20-80 % хворих розвивається слабкий розеолезний або макуло-папулезний висип. У майже половини хворих після поступового повернення температури до норми, через 5-6 діб, настає нове її підви-

щення із загостренням хвороби. Повторні напади (від 1 до 8) гарячки тривалістю біля 5 діб, супроводжуються відновленням тих самих симптомів хвороби, що і під час першої атаки, але вони виражені меншою мірою. Іноді спостерігаються анемія та гепатолієнальний синдром, особливо при затяжному перебігу недуги. Захворювання триває протягом 4-8 тиж. та закінчується повним одужанням. Однак у незначної частини хворих бактеріємія може зберігатися тривалий час і супроводжуватись загальною слабкістю, підвищеною дратливістю, а іноді гарячкою. Клінічні рецидиви описувалися навіть через 10 років після гострого захворювання [1]. У ВІЛ-інфікованих осіб п'ятиденна гарячка має поступовий початок. Виникає слабкість, біль голови, м'язів і суглобів, гарячка реєструється пізніше.

Диференційна діагностика проводиться з тифами, лептоспірозом, малярією. Прогноз захворювання сприятливий. Летальні випадки не описані. У разі хронізації процесу у віддалені терміни формується специфічний ендокардит з ураженням клапанів або розвивається бацилярний ангіоматоз, а також інші хронічні форми бартонельозу.

Бацилярний ангіоматоз (епітеліоїдний ангіоматоз). Хвороба відрізняється поліморфізмом клінічної картини та визначається як «псевдонепластичне шкірно-судинне інфекційне захворювання». Бацилярний ангіоматоз є тяжким, швидко прогресуючим захворюванням з тенденцією до дисемінації патологічного процесу. Без адекватної терапії хвороба переходить в генералізовану форму, із залученням практично будь-якого органу, часто закінчуючись летально. Спочатку бацилярний ангіоматоз був описаний у ВІЛ-інфікованих пацієнтів і пацієнтів, які перенесли пересадку органів або тканин. Однак в окремих випадках можливий його розвиток у пацієнтів з нормальною імунною системою.

Бацилярний ангіоматоз може проявлятися в двох формах: уражень, які помітні на шкірі, та позашкірних ураженнях. У тому випадку, коли домінує ушкодження поверхнево розташованих судин, розвивається ангіоматоз шкіри у вигляді безладно локалізованих на різних ділянках тіла (від обличчя до кінцівок) одиноких або множинних (до 1000 і більше в одного хворого) безболісних папул. Останні, подібно до грибів, піднімаються над поверхнею шкіри на ніжці й досягають величини лімфатичних вузлів або невеликих гемангіом. Судинні утворення прикриті зверху витонченим епітелієм, при проколі верхівки вони рясно кро-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

воточать. При глибшому підшкірному розташуванні патологічних судинних розростань формуються вузлуваті сплетення, що досягають декількох сантиметрів у діаметрі. Вони можуть бути виявлені як дифузно збільшені вузли, розташовані підшкірно на будь-якій ділянці тіла, включаючи голову і спину. Позашкірна форма бацилярного ангіоматозу супроводжується розвитком гарячкового стану, ознобом, нічним потовиділенням, анорексією, блювотою, втратою маси. У процес також можуть залучатися кістковий мозок, легені, печінка, селезінка та лімфовузли [13, 16].

Клінічний діагноз бацилярного ангіоматозу ґрунтується на зіставленні маніфестної картини захворювання і результатів гістологічного дослідження біоптату. Диференційна діагностика проводиться з гнійною гранулемою, гемангіомою, підшкірними пухлинами і саркомою Капоші.

Пеліозний гепатит (бацилярний пурпуровий гепатит). Пеліоз-гепатит є окремим випадком так званого вісцерального пеліозу черевної порожнини. Пеліоз – рідкісна своєрідна патологічна нозоформа, що розвивається в основному у внутрішніх великих органах як множинні заповнені кров'ю цисти, іноді до декількох сантиметрів у діаметрі. Вони можуть бути безладно розкидані в паренхімі ураженої тканини, зазвичай без явного обмеження клітинами. По суті, пеліоз є ізолюваним або супутнім процесом шкірної і позашкірної форм бацилярного ангіоматозу.

Пеліоз-гепатит виділений в самостійну форму захворювання на підставі домінування симптомів ураження паренхіми печінки на фоні загальної дисемінації збудника в організмі, особливо в осіб з дефіцитом імунної системи. Пеліоз-гепатит є судинною проліферацією синусоїдальних печінкових капілярів, що призводить до виникнення в печінці ділянок, заповнених кров'ю. Ураження дрібних судин печінки призводить до формування в них кіст, які переповнюються кров'ю, здавлюють печінкові клітини, порушуючи їх функції. Розвиваються застійні явища і симптоматика у вигляді нудоти, блювоти, діареї, здуття живота на фоні гарячки й ознобу. Одночасно з'являється гепатоспленомегалія, анемія, тромбоцитопенія і відбувається підйом рівня печінкових трансаміназ. Окрім печінки, в патологічний процес також можуть бути включені інші структури ретикулоендотеліальної системи, такі як селезінка, лімфатичні вузли черевної порожнини і кістковий мозок [17]. Описані рідкісні випадки ураження нирок, наднирників, підшлункової залози, легенів і травного каналу.

Гістологічно в біоптатах печінки виявляються множинні розширені капіляри, а також переповнені кров'ю кавернозні простори в паренхімі органу. Етіологія може бути підтверджена забарвленням зрізів із застосуванням срібла за *Warthing–Starry*, мікроскопічним та електронно-мікроскопічним дослідженням препаратів.

Бартонельозний синдром з бактеріємією.

В окремих випадках розвивається хронічна бактеріємія (до 78 тиж.), що реєструється в імунокомпетентних пацієнтів дуже рідко. Частіше бактеріємія обумовлена *B. quintana*, трапляється в осіб, які не мають постійного місця проживання, та у більшій частини перебігає безсимптомно протягом декількох місяців [1, 12].

Зазначений синдром відображає пролонгований комплекс симптомів і ознак, що супроводжуються нездужанням, зниженням працездатності, анорексією, втратою маси і рецидивами гарячки. При огляді можливе виявлення ін'єкції кон'юнктив, макуло-папульозної висипки, ністагму, гепатоспленомегалії, лімфаденопатії та чутливості м'язів і суглобів. При лабораторному обстеженні у частини хворих спостерігається лейкоцитоз, тромбоцитопенія або протеїнурія. Симптоми можуть зберігатися протягом тижнів і місяців, поки, нарешті, не буде встановлений діагноз шляхом виділення збудника висівом крові на елективне живильне середовище і його подальшої ідентифікації або ж у результаті генно-молекулярного дослідження біоптату з лімфатичного вузла [18].

Ендокардит. Одним з маніфестних проявів *B. quintana*-інфекції є розвиток ендокардиту з ознаками серцевої недостатності. Такий ендокардит найчастіше виявляється у бездомних осіб, що страждають хронічним алкоголізмом і наявністю вошей, а також у пацієнтів з раніше не діагнованим ураженням клапанів [1, 13]. Бартонельозний ендокардит звичайно перебігає без клінічних проявів і з негативними результатами бактеріологічних досліджень, що призводить до пізньої постановки діагнозу, вищого рівня смертності та частіше потребує хірургічного втручання на клапанах серця, ніж у хворих на ендокардити, спричинені іншими інфекційними агентами. В деяких випадках синдром виявляється поступовим, протягом декількох місяців (а можливо й років) розвитком відчуття швидкої стомлюваності, появою помірної гарячки, втратою маси тіла (до 15 кг) й іншими симптомами. З боку серця спостерігається систолічний аортальний або мітральний шуми і порушення ритму. Іноді можливий розвиток перикардиту.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Діагностика. Однією з найважливіших проблем залишається гіподіагностика захворювання. Причиною є низький рівень забезпеченості лабораторної служби сертифікованими діагностичними тест-системами нового покоління, зокрема призначеними для ранньої діагностики (ІФА, ПЛР та ін.). Тим часом, пізня і тим більше неправильна постановка діагнозу і, відповідно, невчасне й неадекватне лікування можуть призвести до розвитку хронічних форм хвороби і пізніх ускладнень. Діагноз *B. quintana*-інфекції встановлюється на основі характерної клінічної картини та епідеміологічних даних, підтверджується серологічним визначенням специфічних антитіл у крові, виділенням культури збудника та за допомогою молекулярно-генетичних досліджень (оцінка поліморфізму довжин секвенованих або рестрикційних фрагментів ампліфікованих в ПЛР генів: ген цитрат-синтази (*glbA*), ген α -ланцюга рибофлавін-синтази (*ribC*), гени *OmpA* та *OmpB*, ген 16S рРНК, міжгенна спейсерна ділянка (*ITS*) 16S-23S; ген білка теплового шоку (*groEL*); специфічна ампліфікація гену білка клітинного ділення (*ftsZ*); пряме секвенування ПЛР-продукту для внутрішньовидового генотипування та ін.) [2, 19].

Лікування. Оптимальні режими лікування бартонельозів ще не встановлені. Етіотропне лікування у всіх випадках, щоб уникнути ускладнень, пов'язаних з вторинною інфекцією і для запобігання тривалої бактеріємії, повинне проводитися енергійно й наполегливо із застосуванням будь-яких препаратів, що діють на грамнегативні бактерії і глибоко проникають у тканини.

Препаратом вибору є еритроміцин. При тяжкому перебігу недуги еритроміцин призначається внутрішньовенно. При підвищеній чутливості до еритроміцину призначається доксициклін перорально або внутрішньовенно двічі на день. Застосування доксицикліну і еритроміцину однаково ефективне. Хворим з ослабленою імунною системою і тяжким ступенем інфекції рекомендується проводити комплексну терапію з додаванням рифампіцину. Для лікування хворих з ураженням ЦНС переважно пропонують комбінацію доксицикліну і рифампіцину, оскільки порівняно з іншими антибіотиками вибору доксициклін має підвищену проникність через гематоенцефалічний бар'єр.

При лікуванні цефтриаксоном і фторхінолонами у деяких пацієнтів вдалося досягти одужання, проте при застосуванні ципрофлоксацину у хворих на бацилярний ангіоматоз захворювання прогресувало. Крім того, бартонели були виявлені

в крові хворих, які одержували лікування цефалоспоринами вузького спектру дії, гентаміцином і триметоприм-сульфометаксозолом (на відміну від пацієнтів, які одержували макроліди, рифампіцин або тетрациклін). Отже, при лікуванні бацилярного ангіоматозу і пеліозу не рекомендується призначення фторхінолонів, триметоприм-сульфометаксозолу, цефалоспоринів вузького спектру дії [11, 18].

Хронічні прояви недуги зникають повільно, проте через 4-7 днів терапії спостерігається позитивний ефект при лікуванні шкірних уражень при бацилярному ангіоматозі, а через 1 міс. лікування вони зникають повністю. Порушення при лікуванні пеліозу зникають повільніше, проте після декількох місяців лікування виявляється позитивний ефект.

Рецидиви при пеліоз-гепатиті, кісткових і шкірних ураженнях трапляються часто. Вони зумовлені недостатньою тривалістю лікування (менше 3 міс.), особливо у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з тяжким імунodefіцитом. Тому рекомендується проводити лікування не менше 3 міс. при бацилярному ангіоматозі і не менше 4 міс. при пеліозі. Пацієнтам, у яких після проведеної терапії виникали рецидиви, необхідно проводити вторинну профілактику еритроміцином або доксицикліном в період імуносупресії. Необхідно відзначити, що у хворих на СНІД, що приймають макроліди або рифампіцин як профілактику *Mycobacterium avium*-інфекції, не розвиваються захворювання, спричинені *Bartonella spp.*

Лікування малосимптомної, затяжної бактеріємії є важливою умовою профілактики ендокартиту. Пацієнти з хронічною бактеріємією, які отримували комбіноване лікування доксицикліном і гентаміцином, повністю видужали, тоді як монотерапія антибіотиками, резистентними до β -лактамаз, або доксицикліном не мала позитивного ефекту [11, 12]. Для лікування ендокартиту бартонельозної етіології рекомендується пролонгований курс антимікробної терапії (гентаміцин – у дозі 3 мг/кг одноразово внутрішньовенно протягом 14 днів) і доксициклін – 200 мг на добу протягом 28 днів) з подальшим хірургічним видаленням уражених клапанів і продовженням внутрішньовенного введення препарату до 6 тиж. після операції [20]. У пацієнтів з нирковою недостатністю, ожирінням або порушенням водним балансом необхідно суворо контролювати рівень гентаміцину в крові; таким пацієнтам гентаміцин потрібно призначати в менших дозах для запобігання не-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

фротоксичної дії препарату. Якщо є протипоказання до призначення гентаміцину (ниркова недостатність), необхідно використовувати поєднання рифампіцину і доксицикліну.

У деяких пацієнтів з імунodefіцитами через декілька годин після початку антибіотикотерапії може виникнути *Jarisch-Herxheimer*-подібна реакція. Тому хворі з тяжкими дихальними і/або серцево-судинними порушеннями повинні одержувати антибіотикотерапію під ретельним спостереженням персоналу.

Прогноз бартонельозної інфекції у людини повністю залежить від форми її прояву. У багатьох випадках захворювання закінчувалося спонтанно, без будь-яких наслідків у найближчому і віддаленому майбутньому. При хронічних формах, особливо за відсутності лікування і розвитку морфологічних уражень життєво важливих органів, зокрема, клапанів серця при ендокардиті, він несприятливий.

Профілактика заснована на повному знищенні вошей в оточенні хворих. Специфічна профілактика бартонельозів не розроблена.

Література

1. Maurin M., Birtles R.J., Raoult D. Current knowledge of *Bartonella* species // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 1997. – V. 16. – P. 487-506.
2. Медяников О.Ю., Лиходед Л.Я., Пенкина Г.А. и др. Бартонеллы и бартонеллезы – новые и возвращающиеся. Таксономия, бактериология, патогенез и генетика // Журн. микробиол. – 2004. – № 4. – С. 113-121.
3. Игнатович В.Ф., Лукин Е.П., Умнова Н.С. и др. Сероиммунологический мониторинг микроорганизмов родов *Rickettsia* и *Bartonella* в Московском регионе // Там же. – 2001. – № 1. – С. 14-17.
4. Климчук М.Д., Любінський С.Ю., Кіцара М.С. Серологічні методи діагностики волинської гарячки з антигенами *Rochalimaea quintana* // AML. – 1997. – № 3-4. – С. 59-62.
5. Brenner D.J., O'Connor S.P., Winkler H.H., Steigerwalt A.G. Proposals to unify the genera *Bartonella* and *Rochalimaea* with descriptions of *Bartonella quintana* comb. nov., *Bartonella vinsonii* comb. nov., *Bartonella henselae* comb. nov., and *Bartonella elizabethae* comb. nov., and to remove the family Bartonellaceae from the Order Rickettsiales // Ibid. – 1993. – V. 43. – P. 777-786.
6. Jacomo V., Kelly P.J., Raoult D. Natural history of *Bartonella* infections (an exception to Koch's postulate) // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 2002. – V. 9. – P. 8-18.
7. Kyme P., Dillon B., Iredell J. Phase variation in *Bartonella henselae* // Microbiology. – 2003. – V. 149, N 3. – P. 621-629.
8. Alsmark U.C., Frank A.C., Karlberg E.O. et al. The louse-borne human pathogen *Bartonella quintana* is a genomic derivate of the zoonotic agent *Bartonella henselae*. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2004. – V. 101. – P. 9716-9721.

9. Peng Zhang, Chomel B.B., Schau M.K. et al. A family of variably expressed outer-membrane proteins (Vomp) mediates adhesion and autoaggregation in *Bartonella quintana* // Ibid. – 2004. – V. 101, N 37. – P. 13630-13635.

10. La Scola B., Raoult D. Culture of *Bartonella quintana* and *Bartonella henselae* from human samples: a 5-year experience (1993-1998) // J. Clin. Microbiol. – 1999. – V. 37. – P. 1899-1905.

11. Rolain J.M., Brouqui P., Koehler J.E. et al. Recommendations for treatment of human infections caused by *Bartonella* species // Antimicrob. Agents. Chemother. – 2004. – V. 48, N 6. – P. 1921-1933.

12. Foucault C., Barrau K., Brouqui P., Raoult D. *Bartonella quintana* bacteremia among homeless people // Clin. Infect. Dis. – 2002. – V. 35. – P. 684-689.

13. Raoult D., Roux V. The body louse as a vector of reemerging human diseases // Ibid. – 1999. – V. 29. – P. 888-911.

14. Liberto M.C., Matera G., Lamberti A.G. et al. In vitro *Bartonella quintana* infection modulates the programmed cell death and inflammatory reaction of endothelial cells // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2003. – V. 45, N 2. – P. 107-115.

15. Matera G., Liberto M.C., Quirino A. et al. *Bartonella quintana* lipopolysaccharide effects on leukocytes, CXC chemokines and apoptosis: a study on the human whole blood and a rat model // Int. Immunopharmacol. – 2003. – V. 3, N 6. – P. 853-864.

16. Ramirez R.C.R., Saavedra S., Ramirez R.C.H. Bacillary angiomatosis: microbiology, histopathology, clinical presentation, diagnosis and management // Bol. Asoc. Med. P. R. – 1996. – V. 88. – P. 46-51.

17. Ahsan N., Holman M.J., Riley T.R. et al. Peliosis hepatis due to *Bartonella henselae* in transplantation: a hemato-hepato-renal syndrome // Transplantation. – 1998. – V. 65. – P. 1000-1003.

18. Ohl M.E., Spach D.H. *Bartonella quintana* and urban trench fever // Clin. Infect. Dis. – 2000. – V. 31, N 1. – P. 131-135.

19. Jensen W.A., Fall M.Z., Rooney J. et al. Rapid identification and differentiation of *Bartonella* species using a single-step PCR assay // J. Clin. Microbiol. – 2000. – V. 38. – P. 1717-1722.

20. Raoult D., Fournier P.E., Vandenesch F. et al. Outcome and treatment of *Bartonella* endocarditis // Arch. Intern. Med. – 2003. – V. 163. – P. 226-230.

BARTrNELLrSIS QUINTANA

A.V. Bondarenko

SUMMARY. *The recent conceptions on Bartonella quintana role in human pathology are presented in the article. The fundamental questions of B. quintana-infection clinical manifestations (trench fever, bacillary angiomatosis, peliosis, chronic bacteremia and bacterial endocarditis) are reviewed.*
Key words: *bartonellas, Volyn fever, etiology, pathogenesis, epidemiology, clinical manifestetions, treatment.*

А.М. Бондаренко

ПРИВАТНА МЕДИЧНА ПРАКТИКА ЗА ФАХОМ «ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ»

Обласний комунальний заклад «Криворізька інфекційна лікарня № 1», м. Кривий Ріг
Дніпропетровської обл.

Обговорені й детально проаналізовані законодавча та нормативна бази України стосовно можливості приватної медичної практики за спеціальністю «інфекційні хвороби». Наведені детальні практичні рекомендації.

Ключові слова: приватна практика, лікарі-інфекціоністи, законодавчі акти.

Ще за часів СРСР медицину віднесли до розряду сфери обслуговування. Але і сьогодні в Україні як у чиновників, так і в суспільстві ставлення до медицини практично не змінилось. Не секрет, що бюджетна медицина фінансується вкрай недостатньо. Держава сьогодні не може забезпечити лікарю гідних умов праці та життя, що обумовлено вкрай низьким рівнем оплати праці медичних працівників у бюджетній сфері. Це призвело до того, що обдаровані та високопрофесійні медичні кадри вимушені шукати пристосування своїм здібностям в інших сферах діяльності, так як мірилом успіху в сучасному суспільстві в нашій країні сьогодні є прибуток і фінансова незалежність, основою якої є гроші. Заробіток лікарів у бюджетній сфері сьогодні настільки низький, що більшість з них навіть не мають змоги придбати необхідну, в тому числі й періодичну, літературу за фахом, що є основою підтримання сучасного рівня фахової кваліфікації. Як не прикро, але сьогодні заробіток некваліфікованого слюсаря на виробництві нерідко перевищує платню лікаря вищої категорії в бюджетній сфері. Таке становище завдало непоправної шкоди престижу та самоповазі лікаря в Україні. Тому, на жаль, сьогодні в медицині значно зріс рівень ремісників. Але медицина – це не ремесло і не сфера обслуговування – це мистецтво. На щастя в медицині ще залишаються високопрофесійні працівники. Але це або фінансово незалежні ентузіасти, яких меншість, або особи, які мають допоміжні способи фінансування. Це – пенсіонери та особи, які ма-

ють додатковий заробіток або інші джерела фінансування, найчастіше не пов'язані з медичною практикою. Необхідно особливо зазначити, що ще гірша ситуація склалася сьогодні у науковому секторі медицини, так як науковці, крім медичної практики, займаються науковими розробками та нерідко ще й педагогічною діяльністю. Не секрет також і те, що сьогодні більшість наукових розробок в медичній сфері фінансують самі розробники. Тому, щоб займатися сучасною серйозною науковою діяльністю в медичному секторі, треба мати вільні та досить великі кошти, але це не може собі дозволити більшість медичних науковців. Сподіватися на допомогу держави – марно, так як для цього в неї недостатньо коштів. Часи надання іноземних грантів на наукові розробки та медицину вже в минулому. Зацікавленості бізнесу в медицині, у зв'язку з її малою прибутковістю в нашій країні, майже немає і з'явиться вона лише за умов погіршення рентабельності та зростання конкуренції в інших сферах бізнесової діяльності. Але для цього також немає об'єктивних підстав протягом найближчих років.

Висновок один – використовуючи медичну практику, лікарям і науковцям треба самотужки шукати реальні шляхи для отримання коштів – як для забезпечення гідного життя родинам, так і для підтримання сучасного рівня фахової кваліфікації, а також для наукових розробок. Найбільш оптимальним та реальним для вирішення означених завдань у сучасних умовах України є перехід значної частини медицини в комерційний сектор, що вже заздалегідь зробили в інших галузях, а для лікарів і лікарів-науковців – приватна медична діяльність. Насправді комерціалізація в державному секторі медицини почалася вже давно. Незважаючи на конституційні гарантії безкоштовної медицини, держава сьогодні не в змозі забезпечити повною мірою потреби пацієнтів навіть у харчуванні й медикаментах, недостатність яких ком-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

пенсується в основному за кошти самих хворих та рідше ще недостатньо розвинутих страхових фірм. Крім того, державним і комунальним закладам охорони здоров'я також забезпечена можливість надавати окремі платні послуги. Це в основному інструментальні та лабораторні обстеження, кошти від яких установа використовує головно на свої потреби, з яких оплата праці саме лікаря складає незначний відсоток.

В умовах капіталізації економіки та соціального устрою в Україні наша медицина сьогодні має державний, комунальний, відомчий та приватний сектори. Останній сектор також має свої складові. Згідно з чинним законодавством, медичну практику в Україні сьогодні можуть здійснювати наступні комерційні структури: товариства з обмеженою відповідальністю (найбільш потужна складова); акціонерні товариства закритого та відкритого типу; приватні підприємства та саме фізичні особи – підприємці.

Аналіз особливостей оподаткування різних форм діяльності, звітності, кредитування, умов оренди та особливих вимог до приміщень, де буде провадитись медична практика за фахом «інфекційні хвороби», та за умов мінімізації використання коштів на створення комерційної медичної структури, особливо за умови практичної відсутності суттєвих коштів у переважної частини лікарів, показав, що оптимальною комерційною формою для окремого лікаря є фізична особа-підприємець (ФОП) з оподаткуванням у вигляді фіксованого «єдиного податку» (ЄП), яка має діяльність – «Медична практика». Одразу хочу попередити, що для здійснення «Медичної практики» необхідно одержати офіційний дозвіл у вигляді ліцензії МОЗ України (незалежно від форми власності суб'єкта такої діяльності). Особливістю такого дозволу для лікаря як ФОП є те, що він може одержати ліцензію на приватну медичну практику тільки за своїм фахом! та за певних умов, які будуть наведені нижче. Передусім, це стосується стажу роботи, фахової категорії та наявності у ФОП необхідних відповідних приміщень. Єдиним винятком провадження медичної практики лікарем за фахом без одержання ліцензії МОЗ може бути тільки безкоштовна гуманітарна діяльність, але також за умов відповідного стажу роботи лікаря, фахової кваліфікаційної категорії та наявності відповідних приміщень. Така діяльність у цій статті не буде розглядатись. Однак така форма медичної практики має суттєве значення для медичних науковців, так як вона надає можливість для набору експери-

ментальних груп хворих з числа добровольців, особливо для вивчення патогенезу хвороб, відпрацювання нових методів діагностики, лікування й випробування лікарських засобів, а також створення офіційної експериментальної лабораторної бази. Така практика в Україні перебуває ще на початковому рівні, тому що в медичних науковців не вистачає коштів навіть на найнеобхідніші наукові програми. Одним з оптимальних рішень проблеми фінансування медичної науки на сьогодні є створення нових приватних і комерційних науково-дослідних інститутів (НДІ) або на базі вже існуючих державних НДІ шляхом приватизації або ефективного продажу державою цих установ у приватну або колективну власність, але із суворим довгостроковим реальним захистом державою приватизованих або проданих установ від зміни діяльності.

Державі, як найбільш заможній бізнесовій структурі, треба одержувати прибуток від своєї діяльності, а тому вона повинна забезпечувати в основному фундаментальні та прибуткові пріоритетні напрямки розвитку вітчизняної науки. Таким чином держава зменшить для себе тягар бюджетних витрат, а науковці вимушено стануть на шлях розробки конкурентноспроможних, пріоритетних і необхідних наукових напрямків і розробок, в першу чергу прикладних, та зможуть забезпечити собі гідні умови праці й життя. Таким чином, за таких умов у науковому середовищі значно зменшиться рівень малозначних і малодоцільних розробок.

Також одразу хочу особливо зазначити, що аналіз умов банківського або іншого комерційного кредиту (його одержання, сплата послуг за кредитування, рівень відсотків за кредитом, умови й термін повернення грошей) робить варіант такого кредиту для відкриття комерційної медичної практики фізичною особою недоцільним і навіть збитковим! Відповідні кошти при їх нестачі ліпше одержати як безвідсотковий довгостроковий кредит у стабільній валюті або спонсорські внески від близьких і друзів, розбивши необхідну суму на невеликі частини, які можна поступово безболісно повертати навіть у разі комерційного неуспіху приватної діяльності в майбутньому.

Крім того, також особливо наголошую на тому, що не слід одразу повністю припиняти роботу в бюджетній сфері, навіть після успішного відкриття приватної практики. На перших порах прибутків може не бути зовсім. Одержані від діяльності кошти можуть ледь покривати, а інколи бути меншими за

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

витрати на податки, оренду, комунальні платежі та поточні витрати на медичну практику. Тому кошти за роботу в бюджетній медицині можуть стати вкрай потрібними. Крім того, припинення роботи за фахом і повний перехід на комерційну діяльність як ФОП веде за собою припинення відображення трудового стажу в особистій трудовій книжці. На сьогодні ФОП її ніхто не веде, а сама особа не має права її заповнювати на себе, так як цей запис не має юридичної сили. Підтвердженням загального трудового стажу є тільки «Свідоцтво про державну реєстрацію ФОП» (СДР-ФОП), а стажу за фахом – строкова ліцензія МОЗ, видана ФОП. Але на сьогодні для нарахування пенсії в майбутньому важливо не відображення трудового стажу в трудовій книжці або в інших офіційних документах, як раніше, а саме наявність страхового персоніфікованого стажу (СПС) [1], який відображається в документах регіональних відділень державного пенсійного фонду України (ПФУ) (за місцем роботи особи та реєстрації ФОП). СПС – це кошти, які зараховані на страховий персональний рахунок (СПР) працюючої особи в регіональному відділенні ПФУ, на який сьогодні, згідно з чинним законодавством, роботодавець (в тому числі і бюджетні установи) має відчислювати 33,2 % від заробітної платні (ЗП) особи (кожного місяця). В цю суму входить і особистий внесок робітника в ПФУ зі заробітку (2 %). Якщо коштів на СПР у особи немає або їх недостатньо (не переводив роботодавець або переводив частково), то трудовий стаж особі для начислення пенсії відповідно або не зараховується, або зараховується частково. Треба також особливо зазначити, що сьогодні відрахування на СПР для зарахування особі трудового стажу для нарахування пенсії в повному обсязі за поточний рік жорстко прив'язані до мінімальної ЗП, яка на кінець 2007 р. складала 460 грн., а з 01.01.2008 – 515 грн., з 01.04.2008 – 525 грн., з 01.10.2008 – 545 грн. і з 01.12.2008 – 605 грн. [2].

Таким чином, наприклад, для кожного місяця 2007 року на СПР робітника повинно бути внесено не менше 33,2 % від 460 грн (152,72 грн). При меншій сумі СПС буде зарахований частково. ФОП сплачує державі ЄП у розмірі 200 грн, 42 % (84 грн) з яких йде на СПР особи, що недостатньо для зарахування в повному обсязі пенсійного стажу. Таким чином, лікар як ФОП, який більше ніде не працює і має тільки приватну практику, сплачуючи тільки ЄП, не має права на зарахування трудового стажу для пенсії в повному обсязі.

Виправити становище можна – або доплачувати в ПФ на СПР в 2007 р. недостатню до 152,72 грн суму (68,72 грн) самостійно кожного місяця (для ФОП це можна зробити за весь рік (68,72×12=824,64 грн) у звітний період – до березня наступного року від поточного) або мати основний чи допоміжний заробіток, відрахування недостатньої суми від якого на СПР будуть йти від роботодавця. В такому становищі ліпше мати основну або допоміжну роботу за фахом із записом в трудову книжку та гарантованими відрахуваннями з ЗП у ПФ. Форма власності роботодавця не має значення, але практика показала, що перевагу слід надавати бюджетним установам. Якщо нарахування на СПР будуть більші за встановлені законом відрахування з мінімальної ЗП, то в майбутньому розмір пенсій лікаря буде більшим. Таким чином, приватному лікарю як ФОП, наприклад, ліпше було б мати в 2007 р. ще допоміжну роботу в бюджетній лікарні із ЗП не нижчою від 207 грн., але ліпше більшу (без врахування податків та інших необхідних відрахувань із ЗП). В 2008 р. виплати в ПФУ на СПР повинні бути ще більшими, відповідно до рівня мінімальної ЗП.

Після вираженого рішення мати приватну практику, яке на практиці можуть прийняти далеко не всі лікарі, треба почати активний пошук необхідних приміщень, які повністю відповідають «Державним будівельним нормативам» (ДБН) [3]. У ДБН є інформація про кількість, структуру та необхідну площу приміщень відповідно до виду й фаху діяльності медичної установи. Ця інформація вкрай важлива, тому що тільки згідно із цими критеріями ДБН санітарно-епідеміологічна служба (СЕС) може видати *«Висновок державної санітарно-епідеміологічної служби про відповідність приміщень щодо здійснення медичної практики» (Висновок СЕС)*, а МОЗ або уповноважені ним особи, установи (сьогодні це обласні управління охорони здоров'я) підтвердять висновком наявність нормативно-правової бази з певних видів медичної практики [4, 5], які необхідні для одержання ліцензії на медичну практику за певним фахом. Крім цього, надто важливе те, що, згідно з ДБН, для здійснення медичної практики за фахом «інфекційні хвороби» необхідний або окремо розташований будинок, або наявність приміщень у будівлях медичної установи, але з обов'язковою наявністю окремого входу і можливістю ізоляції від інших медичних служб у будівлі. Необхідно також особливо відзначити, що сьогодні однією із провідних вимог СЕС при видачі «Висновку СЕС»

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

є наявність проекту на зазначені приміщення (такий проект обов'язково повинен бути у власника приміщень, затверджений бюро технічної експертизи і інвентаризації (БТЕІ) або іншою проектною організацією), в якому відбиті технічні параметри приміщень та їх призначення. У разі розбіжності параметрів і призначень приміщень з нормативами ДБН необхідне створення нового проекту на зазначені приміщення із внесенням змін, які будуть відповідати ДБН. Необхідно особливо відзначити, що створення нового проекту може бути виконано тільки проектною організацією або фірмою, що мають ліцензію на такий вид діяльності! Крім цього, вартість зазначеного вище проекту може скласти 500-2000 грн і більше, що є незначною сумою для проектувальників, а отже створення або зміна проекту може зайняти від 1 до 2-3 місяців (чим швидше – тим дорожче). Тому найбільш оптимальним рішенням у такій ситуації, щоб уникнути зміни проекту, є оренда приміщень саме в лікувальній установі або оренда будівлі на його території, які споконвічно відповідають нормативам ДБН, у тому числі й за функціональним призначенням приміщень. Так, наприклад, однією з обов'язкових умов є наявність у проекті лікарського кабінету (ординаторської). Згідно з ДБН [3], для медичної практики за фахом інфекційні хвороби (кабінет інфекційних захворювань (КІЗ), поліклінічна практика) необхідно 8 приміщень із відповідною площею: кабінет лікаря-інфекціоніста (12 м²); кабінет медсестри (8 м²); приміщення для ректороманоскопії (18 м²); кімната для клізм (8 м²); процедурна зі зливом (10 м²); санітарна кімната (12 м²); туалет для пацієнтів (3 м²) і для медперсоналу (3 м²). Загальна площа становить 74 м². Реально знайти для оренди таке число приміщень і з такою площею вкрай складно. За узгодженням із СЕС, за умови роботи лікаря без медсестри, можна знайти компромісне рішення і скоротити число приміщень до 4: кабінет лікаря-інфекціоніста; санітарна кімната; туалети для пацієнтів і медперсоналу із загальною площею 26 м². Рекомендується також додатково включити в число приміщень – маніпуляційну із площею не менше 11,6 м². Відразу варто вказати, що основні приміщення і туалети повинні бути оснащені підведенням холодної води і гарячої води (бажано) з раковинами та зливами, а також системою опалення. Обов'язкова наявність водонагрівача (проточного або накопичувального), у випадку відсутності подачі в приміщення гарячої води – як її основного джерела, а за її наявності – як ре-

зервного. Про повне оснащення приміщень буде сказано нижче.

З наведеного вище стає зрозумілим, що пошук відповідних приміщень є одним з найважливіших етапів одержання ліцензії для здійснення медичної практики за фахом! Такий підхід до відкриття приватної практики значно скоротить витрати часу й коштів. Важливо також те, що попередня домовленість з орендодавцем до одержання статуту ФОП дозволить заощадити кошти на виплати ЄП, який необхідно сплачувати одразу ж після одержання «СДР-ФОП». Але найчастіше орендодавець не хоче мати справу з приватною особою та потребує офіційні реєстраційні документи на комерційну діяльність (в даному випадку «СДР-ФОП»). Крім того, провадити медичну практику без одержання «СДР-ФОП» приватна особа без юридичного статусу не може. Таким чином, для одержання приміщень необхідне оформлення договору оренди приміщень для офіційної особи – ФОП. Така ж ситуація має місце і в разі зміни проекту приміщень – проектна фірма може виконати роботи тільки для юридичних осіб. Необхідно також зауважити, що при пошуку приміщень бажано оперативно узгоджувати їх технічні параметри та одержати попередню згоду від комунального відділу регіональної СЕС, який буде їх безпосередньо обстежувати на відповідність щодо здійснення медичної практики та надавати документацію для видачі «Висновку СЕС» обласною СЕС.

Після того, як відповідні приміщення було знайдено та одержана згода їх власника на передачу їх в оренду, а також попередня згода комунального відділу регіональної СЕС про їх відповідність щодо здійснення медичної практики, наступним етапом є реєстрація лікаря як ФОП. Сьогодні ця процедура нескладна й дуже спрощена, особливо у тих містах, де діє так звана система «Єдиного вікна» та є «Реєстраційні палати» при виконкомах. Для реєстрації СПД-ФОП та одержання про це свідоцтва необхідні наступні документи: оригінали та ксерокопії паспорту та ідентифікаційного коду фізичної особи, заповнена за примірником реєстраційна карта й банківська квитанція про сплату коштів за державну реєстрацію (на 2007 рік – 34 грн). Процедура реєстрації займає не більше 2-3 год, а за наявності черг – не більше 1 дня. При реєстрації у реєстраційній карті необхідно зазначити, згідно з «Класифікацією видів економічної діяльності» (КВЕД) [6], код, вид або види діяльності (їх може бути декілька),

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

які ФОП планує виконувати. В нашому випадку – це «Медична практика» – код 85.12.0. Для медиків-науковців, які планують займатись приватною науковою діяльністю та розробками в галузі медицини, можна запропонувати «Дослідження і розробки в галузі природничих наук» – код 73.10.1, «Дослідження і розробки в галузі технічних наук» – код 73.10.2 та інші. Після реєстрації через декілька днів (час буде вказано реєстратором) можна отримати «Свідоцтво про державну реєстрацію ФОП» (СпДР-ФОП). Після одержання СпДР-ФОП необхідно: 1. Стати на облік до податкової інспекції (ПІ) за місцем проживання ФОП для одержання «Довідки про взяття на облік платника податків»; 2. Написати заяву на вид оподаткування (ЄП) та види діяльності і одержати «Свідоцтво про сплату ЄП» (дійсне 1 календарний рік); 3. Сплатити ЄП за поточний та наступний місяць (можна наперед за квартал або майже рік з розрахунку 200 грн за місяць відповідно до виду діяльності – «надання медичних послуг») на розрахунковий рахунок (р/р) регіональної ПІ; 4. Оформити «Книгу доходів та витрат підприємця для платника ЄП» (КДВП); 5. Стати на облік в регіональне відділення ПФУ.

Слід особливо зазначити, що в ПІ необхідно звітувати кожний квартал, згідно з встановленою формою звіту [7] та надавати його не пізніше 5-го числа наступного місяця після закінчення кварталу. З практики – оптимально не вистоявати черги для надання звіту в ПІ, а пересилати його у регіональну ПІ листом, з вкладенням і повідомленням (що є документальним підтвердженням надання звіту). Сьогодні є можливість надавати електронний звіт через мережу Інтернет, але для цього необхідна наявність у ФОП комп'ютера з підключенням до мережі та встановлення на нього спеціальної програми, що не є безкоштовним. Але форму звіту ліпше узгодити з працівником ПІ, до якого прикріплена ФОП. Крім цього, ФОП може змінювати свої види діяльності (доповнювати, виключати, змінювати) не частіше 1 разу на квартал. Про це треба письмово заявити у ПІ не пізніше 15 днів до закінчення поточного кварталу. Також особливо треба зазначити, що не пізніше 15 днів до закінчення поточного року треба письмово заявити в ПІ про бажаний та вигідний для ФОП вид оподаткування! В нашому випадку – це ЄП. Якщо це не зробити – ФОП автоматично переводиться на загальну форму оподаткування. Також ЄП може бути застосований до ФОП тільки до межі виручки не більше за 500 000 грн на рік! Та-

кож важливо зазначити, що ФОП, яка сплачує ЄП, може вільно оперувати готівкою, не зобов'язана мати касовий апарат і здавати готівку в банк! Крім того, ФОП не повинна мати печатку, а також без печатки може відкривати для потреб своєї діяльності розрахунковий рахунок (р/р) в банках (які це дозволяють) та практично вільно оперувати своїм рахунком за допомогою пластикової картки, в тому числі без перешкод знімати готівку. Таким чином, сьогодні в Україні ФОП, які сплачують ЄП, надані вкрай пільгові умови для економічної діяльності, а розмови про податковий прес для ФОП – безглуздий міф і казка! Тому наведене вище ще раз стверджує, що найоптимальнішим видом діяльності у приватному секторі для саме лікаря є реєстрація його як ФОП з оподаткуванням у вигляді ЄП. Також необхідно зазначити, що у разі використання ФОП найманих працівників (НПр), у тому числі і «сумісників» – суттєво ускладнюється звітність, значно збільшуються податкові витрати (50 % від ЄП ФОП за кожного працівника) та в ПФУ (33,2 % від ЗП НПр). Важливим є те, що сьогодні найманий працівник повинен (не сумісник) одержувати ЗП не нижчу мінімальної (на 01.01.2008 це 515 грн та виплати з них ФОП у ПФУ за НПр – 180 грн). Крім цього, ФОП повинен сплачувати невеликі внески та звітувати у фонди зайнятості та соціального захисту й обов'язково укладати трудовий договір з НПр. Таке становище висвітлює те, що лікарю як ФОП на сьогодні не вигідно використовувати НПр. Це складно, не раціонально, не вигідно, а нерідко й збитково. Крім цього, неофіційне використання НПр тягне за собою суттєві штрафні санкції з боку держави.

Але проблему можна вирішити, уклавши договір з орендодавцем на необхідні для ФОП види робіт. З державними або комунальними медичними установами, як неприбутковими організаціями, які не надають платних послуг, такі договори укласти складно, але можливо. Одним з видів таких договорів є договір про співробітництво з взаємозаліком. Але для таких договорів також є певні перешкоди. Найпростіше укласти договори з медичними установами, де є хоч би й частково платні послуги (на сьогодні така система є у поліклінічній службі медичних комунальних закладів). Договори передусім ліпше укласти на: прибирання приміщень, де ФОП здійснює медичну практику; необхідні види інструментальних і лабораторних досліджень; забір крові й інших біологічних тканин; знезараження необхідного інструменту; знезараження, прання та прасуван-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

ня медичного одягу ФОП тощо. За неможливості укладання таких договорів лікар як ФОП буде змушений виконувати ці роботи самостійно (навіть прибирати). Крім цього, в деяких випадках треба буде доводити, що ФОП всі роботи проводить самостійно. Тому ще раз наголошую – треба за будь-яких обставин укласти вище зазначені договори. Це не тільки економічно вигідно, але й позбавить лікаря та науковця необхідності виконувати, м'яко кажучи, некваліфіковану роботу.

Тепер лікар або медик-науковець вже став юридичною особою (ФОП) та попередньо домовився за оренду відповідних до ДБН приміщень, також попередньо узгоджених з комунальним відділом СЕС і які не потребують зміни проекту. Як оптимальний орендар буде розглянутий комунальний медичний заклад. Можна використати і комерційну медичну установу як власника приміщень або з можливістю надавати приміщення в суборенду, але досвід показує, що така установа радше запропонує ФОП – не приміщення, а роботу НПр, що не відповідає потребам ФОП проводити приватну медичну практику.

Подальший етап – офіційне оформлення оренди приміщень, які є державною або комунальною власністю. Основним документом для надання ФОП в оренду приміщень, що необхідний для визначення орендної платні власником, є проведення цінової експертизи приміщень БТЕІ або ліцензованим експертом (що скоріше, але й дорожче – від 350 до 550 грн) – «Висновок будівельно-технічної експертизи» (ВБТЕ). Приватний експерт виконує вказану експертизу від 2 до 7 днів. Для прискорення роботи експерту необхідно надати вже існуючий раніше експертний «Оціночний акт» на будівлю, де розташовані приміщення, призначені для оренди. Експертиза надає інформацію про вартість вказаних приміщень. По суті саме орендодавець повинен сплатити за експертизу, але на практиці її оплачує саме ФОП. Сьогодні, згідно із Законом України «Про оренду державного та комунального майна» (остання редакція від 20.06.2007), комунальна та державна власність може (але не обов'язково) надаватись в оренду на підставі конкурсу [8]. Однак надання оренди на підставі конкурсу вже стало практикою. Власник (в нашому випадку це територіальні громади в особі територіальних Рад народних депутатів різного рівня – від районного до обласного) надає оголошення в пресі щодо конкурсу на призначені для оренди приміщення, оголошує його час та умови щодо участі до претендентів. Безпо-

середньо займається цим відділ комунального господарства та комунальної власності Ради. Тому ФОП бажано також заздалегідь в цьому відділі з'ясувати можливість оренди приміщень. Однією з умов є надання конкурсантом ВБТЕ та документів, що засвідчують його юридичний статут, а також заява від ФОП про прохання до власника про надання ФОП вказаних приміщень в оренду. Власник може виставити ще деякі умови. Нерідко – це проект орендного договору між орендарем та орендодавцем, вимоги до виду діяльності конкурсанта в межах орендованих приміщень, а також деякі інші. Надалі власником призначається конкурсна комісія, до якої входять представники виконкому та представники адміністрації комунальної медичної установи. При кількох учасниках конкурсу перевага надається тому, хто запропонує найвигіднішу для власника орендну ціну. Однак хочу зазначити, що при наданні власником на конкурс приміщень із структури інфекційних лікарень або інфекційних відділень багатoproфільних медичних закладів, з умовою збереження при діяльності конкурсанта їх медичного призначення (не обов'язково за фахом «інфекційні хвороби»), претендентів, крім первинного здобувача в особі ФОП, може не бути взагалі. Слід зауважити, що пропонувана вартість не може бути меншою за початкову, зазначену власником і законом [8], яка може складати на рік від 10 % від вартості приміщень (відсоток встановлюють згідно з рішенням сесії Ради) за даними ВБТЕ (від 10-15 грн. та значно вище за 1 м² на місяць). Однак власник може згідно із законодавством встановити більший відсоток орендної платні, та тільки в тому випадку, якщо оренда надається на підставі конкурсу [8]. Це й зумовлює сьогодні практику надання оренди на конкурсній основі, що надає власнику можливість підняття ставки орендної платні більш ніж 10 %. В нашому випадку орендна ставка складає 20 %. Слід також вказати, що в орендну плату не входить вартість комунальних послуг (вона різна в різних регіонах) та сплата податку за землю (вона теж коливається навіть у межах одного міста від 1,0-1,5 грн. й вище за 1 м² площі орендованих приміщень на місяць).

Після позитивного рішення конкурсної комісії щодо надання ФОП в оренду приміщень, власник з ним укладає орендний договір. Як правило, цей договір складається на користь орендодавця, так як він створюється юристами власника. Потім він закономірно та значно обмежує права орендаря, і практично робить безмежними права

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

власника! Але хочу особливо наголосити – якщо пункти договору суперечать чинному законодавству (таке теж може бути), вони автоматично стають такими, які не виконуються сторонами. Крім того, форма «типового» договору оренди державного та комунального майна означена законодавчо [8], але за узгодженням сторін може змінюватись. Щоб не потрапити в халепу та не стати заручником орендодавця, треба вкрай відповідально і вкрай прискіпливо (саме так!) поставитися до складання орендного договору та заздалегідь узгодити його з власником або його юристами! Передусім це стосується штрафних санкцій. Крім того, ФОП бажано залучитися юридичною підтримкою, а також ознайомитись з аналогічними договорами та способами їх укладання іншими підприємцями та комерційними структурами, які вже мають такий досвід! Слід також зазначити, що орендний договір не треба завіряти нотаріально, а також те, що у разі складання його з Радами (різного рівня) як власником, він набирає повну юридичну силу тільки після затвердження сесією Ради, що також потребує часу (інколи 2-3 місяці!). Але не зважаючи на це орендар повинен вносити плату за оренду, комунальні послуги та податок на землю з дати укладання договору, так як саме вона зазначена в договорі та завірена підписами орендаря в особі відділу комунального господарства та комунальної власності Ради. Треба також зазначити, що така плата як страховий запобіжний засіб на користь орендодавця сплачується орендарем ще й наперед за 1-3 місяці (знову ж таки відповідно з договором)! Ще треба зауважити, що сьогодні укладання договору оренди комунальної власності передбачає термін «за погодженням сторін» [8], але практика показує, що реальним терміном є 1 рік, тому договір треба переукладати щорічно або передбачити автоматичну пролонгацію договору за згодою сторін, що позбавить орендаря суттєвої витрати коштів та часу! Крім цього, орендодавець обов'язково потребує згідно з чинним законодавством [8] від ФОП укласти договір страхування орендованого майна (на весь термін оренди) із страховою компанією (яку, як правило, вказує власник приміщень), що коштує 150-250 грн. Вище наведене ще раз висвітлює важливість вкрай відповідального ставлення ФОП до укладання орендного договору.

Отже, орендний договір укладений і тепер можна безпосередньо перейти до збору пакету документів, необхідних для одержання ФОП

ліцензії МОЗ України на медичну практику за фахом «інфекційні хвороби». Насамперед заздалегідь бажано ознайомитись з нормативними документами МОЗ, які представлені у відповідній рубриці («Документи») офіційного сайту МОЗ в мережі Інтернет – за адресою <http://www.moz.gov.ua>. Особливо треба ознайомитись з періодичними наказами МОЗ «Про затвердження рішення Ліцензійної комісії» в повному обсязі, включаючи додатки, в яких містяться протоколи засідання Ліцензійної комісії МОЗ, де нерідко зазначені причини відмови у видачі ліцензій здобувачам. Це дозволить уникнути помилок при оформленні документів для ліцензування та більш чітко зрозуміти вимоги МОЗ щодо видачі ліцензій. Також на сайті МОЗ можна знайти оперативні документи щодо ліцензування, телефони ліцензійного відділу та інформацію для підприємців із посиланнями на документальну базу, в тому числі й інтернет-ресурси. Також переконливо раджу звертатися за нормативною базою (закони, постанови, накази та ін.) на сайт Верховної Ради України (ВРУ) за адресою <http://zakon1.rada.gov.ua> та користуватися пошуковим сервісом ВРУ й МОЗ.

Нормативні документи («Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з медичної практики») свідчать, що ліцензію МОЗ на «медичну практику» за фахом можуть одержати лише лікарі-ФОП, які мають спеціальну освіту та відповідають єдиним кваліфікаційним вимогам, встановленим наказом МОЗ України від 19.12.97 № 359 «Про подальше удосконалення атестації лікарів», що передбачає наявність у ФОП сертифікату «лікаря-спеціаліста» або кваліфікаційної категорії з даної спеціальності та практику понад 5 років за сертифікатом «лікаря-спеціаліста» з обов'язковим проходженням підвищення фахової кваліфікації за останні 5 років! [4, 9, 10]. Кваліфікаційні ж вимоги передбачають наявність у ФОП диплому про вищу медичну освіту та сертифікату «лікаря-спеціаліста» за фахом, виданого вищим навчальним медичним закладом III-IV рівня акредитації чи закладом післядипломної освіти [10]. Після закінчення 5-річного терміну дії сертифікату «лікаря-спеціаліста», суб'єкту підприємницької діяльності, практикуючому з цієї спеціальності, необхідно пройти атестацію на присвоєння кваліфікаційної категорії або на підтвердження звання «лікаря-спеціаліста».

Окремо слід зазначити обґрунтовані відмови МОЗ від надання ліцензій та їх відгук – за відсутності відповідності інформації в пакеті документів,

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

наданих здобувачем, вимогам МОЗ і невідповідністю параметрів, заявлених здобувачем ліцензії, його реальному стану. Також хочу застерегти, що в багатьох джерелах є посилання на п.1.4 «Дозволених видів медичної практики за видами лікарських спеціальностей» «Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з медичної практики» станом на 2001 р. [5], де назва спеціальності при оформленні документів для МОЗ зазначена як «інфекційні хвороби (крім лікування особливо небезпечних хвороб)». Але сьогодні це не відповідає дійсності, так як ще в 2002 році ці обмеження для приватної практики зняті [9] і назва спеціальності відображається у вигляді – «Інфекційні хвороби», згідно з Номенклатурою лікарських спеціальностей, затвердженою МОЗ [9, 10].

У таблицях 1 і 2 наведений перелік документів, які необхідно надати ФОП у МОЗ (станом на 2007 р.), як здобувачу для вирішення питання про видачу йому ліцензії, згідно з постановою Кабінету міністрів України (КМУ) від 04.07.01 №756 [4]. За наявності у здобувача наукового ступеня за фахом «інфекційні хвороби» вкрай бажано прикласти до переліку копію відповідного диплому! З таблиць видно, що це досить значний перелік, а також те, що перелік документів для надання безпосередньо в ліцензійний відділ МОЗ більший, ніж зазначений в постанові КМУ. В таблиці 2 курсивом виділені ті документи, які ФОП треба одержати після укладення договору оренди, а це додатковий час (3-6 тижнів). Оформлення та одержання ліцензії також потребує часу (1-2 місяці). За вказаний термін ФОП без ліцензії не може здійснювати медичну практику за фахом, але повинна сплачувати єдиний податок, орендну плату, комунальні платежі та податок на землю, що треба враховувати і бути готовим на додаткові витрати. Це ілюструє необхідність оперативного оформлення документів від ФОП.

Крім зазначеного переліку до МОЗ ФОП надає ще: 1 – *заяву про видачу ліцензії*; 2 – *опис наданих документів* (зазначених у таблиці, копія якого видається заявнику (або його представнику) з відміткою про дату прийняття документів органом ліцензування та підписом відповідальної особи; 3 – *бланк листа узгодження документів на видачу або переоформлення ліцензії*. Примірники заяви, опису та листа узгодження наведені в таблицях 3-5. Додатково до документів треба додати конверт з поштовою маркою із заповненими графами: відправник – адреса МОЗ (Міністерство охорони здоров'я, вул. Грушевського, 7, м. Київ,

01021); одержувач – адреса ФОП (за місцем проживання).

Досвід показав, що сьогодні законодавча й нормативна база в Україні досить швидко змінюється, а тому самостійно відстежити ці зміни практично неможливо. Тому слід звернутися за консультативною допомогою до тих приватних медичних структур, передусім лікарів-ФОП, які нещодавно оформлювали документи на одержання ліцензії або її продовження. В деяких випадках, якщо у ФОП є вільні кошти, можна звернутись до юридичної фірми (ЮФ), яка надає допомогу в одержанні ліцензій та надає юридичний супровід здобувачеві. В цьому разі ФОП укладає договір з ЮФ та надає їй права офіційно представляти свої інтереси як уповноваженої особи ФОП на підставі довіреності. Такий стан абсолютно не заперечує вимогам ліцензійного відділу МОЗ (ЛВ-МОЗ), що є позитивним моментом, про який буде сказано нижче.

Одразу хочу попередити – послуги ЮФ досить дорогі, а самі ЮФ, вважаючи специфіку медичного фаху, будуть постійно залучати здобувача до співпраці, доручаючи самій ФОП одержувати необхідні документи або надати їм вже їх готовий пакет. Тому ФОП на етапі одержання необхідно переліку документів доцільно виконати цю роботу самостійно.

Також хочу особливо вказати, що всі копії повинні бути завірені тільки нотаріально, за винятком копій метрологічних паспортів обладнання та свідоцтв про його державну реєстрацію. Завірити копії у державних нотаріусів та оформити довіреності недорого, але на сьогодні це фізично нереально, так як вони перевантажені оформленням спадщин. Тому єдиний вихід звернутися до приватного нотаріуса. Коштують його послуги щодо завірення пакету копій біля 250-300 грн, а оформлення довіреності не менше 150-200 грн. Треба вказати, що для нотаріусів завірення великої кількості документів досить трудомістке (відомості про документи вони вносять у спеціальний реєстр вручну), а тому від цієї роботи нерідко відмовляються навіть приватні нотаріуси. Слід також зауважити, що нотаріус завірить копію договору оренди тільки у випадку, якщо договір буде «прошитий» і «понумерований», а «прошивання» буде завірене сторонами (печатками та особливими підписами)! Тому при оформленні договору цих умов необхідно суворо дотримуватись – інакше буде суттєва втрата часу.

Також хочу зазначити, що в деяких регіонах, де при виконках реально діє система «Єдино-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

го вікна», деякі важливі документи – договори, угоди та узгодження можна одержати доволі скоро й без безпосереднього звернення ФОП у відповідні установи та заклади. Але на практиці, зважаючи на специфіку майбутньої діяльності ФОП, уникнути цього досить важко.

Тепер слід повернутися до збору необхідних документів. Насамперед необхідно звернутися із заявою (до якої додаються копії СДР-ФОП та договору оренди) до комунального відділу СЕС району, в якому розташовані приміщення, орендовані ФОП для здійснення медичної практики, на предмет обстеження цих приміщень і потім надання «Висновку СЕС». Районна СЕС обстежує приміщення та умови на предмет їх відповідності ДБН, досліджує питну воду (фізико-хімічні та санітарно-мікробіологічні показники), яка подається в приміщення, та освітлення приміщень. Після одержання результатів обстеження у вигляді «Протоколу дослідження питної води», «Результату санітарно-мікробіологічного дослідження», «Протоколу проведення досліджень освітленості робочого місця» та відповідності їх результатів нормативним показникам районна СЕС (за підписом головного лікаря СЕС) надає ФОП «Акт санітарно-епідеміологічного обстеження об'єкта», в якому надає висновок про відповідність приміщень вимогам чинного законодавства. Надалі (така практика має місце в Дніпропетровській області) вищеназвані документи необхідно надати разом із заявою від ФОП до комунального відділу обласної СЕС, а також сплатити послуги за експертизу у розмірі 240 грн. Після розгляду документів цим відділом ФОП надається остаточний «Висновок СЕС».

Зважаючи на те, що медична практика передбачає використання приладів та обладнання медичного призначення, ФОП надалі необхідно укласти *договір на метрологічну перевірку та ремонт обладнання* з регіональним відділом Держстандарту. Оснащення приміщень у вигляді надання в МОЗ наведено в таблиці 6. В цьому переліку наведений необхідний мінімум, який можна суттєво розширити, зважаючи на те, якщо ФОП самостійно передбачає виконувати деякі маніпуляції, в тому числі й інструментальні обстеження. З наведеного переліку-мінімуму тільки тонометр і ртутний термометр підпадають під метрологічну перевірку. Тому саме на них Держстандарт видає ФОП *метрологічні паспорти*. Крім цього в переліку оснащення мають бути тільки ті прилади, які мають *свідоцтва про державну реєстрацію* або не підлягають такій реєстрації (наприклад бактерицидні лампи серії «TUV»,

якими оснащені бактерицидні випромінювачі). Такі свідоцтва треба вимагати при придбанні обладнання, а перевірити наявність держреєстрації можна на офіційному сайті *Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення* [11].

Надалі треба одержати *дозвіл державного протипожежного нагляду на початок робіт*. Для цього треба звернутися до регіонального відділу Міністерства надзвичайних станів (МНС) через його підрозділ – відділ державного протипожежного нагляду із заявою на *проведення органом державного пожежного нагляду оцінки (експертизи) протипожежного стану підприємства, об'єкта, ...* згідно з Додатком 2 до постанови Кабінету Міністрів України від 31 травня 2006 р. № 774, та сплатити за таку експертизу МНС 200 грн. Крім того, залежно від виду оснащення об'єкта засобами протипожежної безпеки, необхідно укласти договір страхування цивільної відповідальності користувача (ФОП) майна (приміщень), що може коштувати додатково ще 150-200 грн.

Тепер, коли наявні практично всі документи, необхідно одержати *Довідку про стан матеріально-технічної бази суб'єкта господарської діяльності, наявність у нього нормативно-правових документів, у тому числі нормативних документів із стандартизації, необхідних для провадження відповідного виду господарської діяльності з медичної практики, переробки донорської крові та її компонентів, виготовлення з них препаратів*. На кінець 2007 р. МОЗ офіційно затвердив форму цієї Довідки та делегував права її видавати обласним управлінням охорони здоров'я (ОУОЗ) [12]. До прийняття та реєстрації в Мін'юсті наказу МОЗ № 688 від 07.11.2007 [12] ОУОЗ надавав не Довідку, а Акт обстеження ОУОЗ стану матеріально-технічної бази та нормативних документів щодо здійснення медичної практики. ФОП офіційно звертається до ОУОЗ із заявою про видачу вказаної довідки. До заяви додаються документи, зазначені в таблиці 2 (крім самої Довідки). Треба зазначити, що тепер в ОУОЗ необхідно надавати копії документів, завірені нотаріально. Також, згідно з наказом МОЗ № 688 від 07.11.2007 [12], з кінця листопаду необхідно додатково надавати до переліку документів копії технічного паспорту приміщень і перелік обліково-звітних статистичних форм (відповідних до наказів МОЗ № 302 від 27.12.1999 «Про затвердження форм облікової статистичної документації, що використовується в поліклініках (амбулаторіях)», та № 369 від 29.12.2000 «Про затвердження

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

форм медичної облікової документації, що використовується в стаціонарах і поліклініках (амбулаторіях)» [13, 14]. Зважаючи на наведене вище, дуже раджу ретельно ознайомитись з наказом МОЗ № 688 від 07.11.2007 [12], а саме з формою Довідки та переліком необхідних для її видачі документів! Як правило, прийомом документів і підготовкою Довідки займається юридичний відділ ОУОЗ. Одержання цього документу безкоштовне і може зайняти 2-3 тижні.

Треба зазначити, що сьогодні для здійснення медичної практики суб'єктами господарювання вже не потрібна згода місцевих органів влади (районної, міської), в тому числі їх відділів охорони здоров'я. Однак в деяких містах до етапу надання документів на одержання Довідки ОУОЗ треба додатково отримати аналогічний акт-довідку обстеження від установи, підпорядкованої місцевому відділу охорони здоров'я, для надання його в ОУОЗ. Наприклад, у Кривому Розі ці функції виконує міський «Центр здоров'я». Крім того, головний лікар цієї установи надає безкоштовну та суттєву консультативну допомогу при оформленні пакету документів для одержання ліцензії.

Відтепер весь перелік необхідних документів, згідно з нормативною базою (таблиці 1, 2), зібраний, і ФОП може надавати їх разом з відповідною заявою, описом і листом узгодження (таблиці 3-5) до ліцензійного відділу МОЗ. ФОП може безпосередньо та самостійно надати весь пакет документів у МОЗ. Необхідно тільки заздалегідь перевірити правильність їх оформлення, в чому суттєво допомагає ОУОЗ на етапі підготовки та видачі Довідки ОУОЗ, та зв'язатись (ліпше за телефонами, які є на сайті МОЗ) безпосередньо з ліцензійним відділом МОЗ відносно можливості надання пакету документів для одержання ліцензії. Це необхідно зробити, так як у цьому відділі є певні дні і час як для прийому документів, так і видачі вже затверджених МОЗ ліцензій! Тому звернення в невідповідний до прийому документів день буде вимагати від ФОП додаткової витрати коштів на перебування в столиці! У разі відповідності наданих в МОЗ ФОП пакету документів нормативній базі при первинній перевірці співробітниками ліцензійного відділу МОЗ цей пакет документів залишається в МОЗ для подальшої перевірки, а потім надається на розгляд Ліцензійної комісії МОЗ.

Таблиця 1

Перелік документів, які додаються до заяви про видачу ліцензії для окремого виду господарської діяльності «Медична практика»
Витяг з постанови КМ України від 04.07.01 №756

1. Засвідчені в установленому порядку копії установчих документів (для юридичної особи). 2. Засвідчена в установленому порядку копія висновку державної санітарно-епідеміологічної служби (за місцем провадження діяльності) про відповідність наявних приміщень вимогам санітарних норм і правил щодо здійснення медичної практики. 3. Довідка МОЗ або уповноваженої ним установи про стан матеріально-технічної бази суб'єкта господарської діяльності, наявність у нього нормативно-правових документів, у тому числі нормативних документів із стандартизації, необхідних для провадження відповідного виду господарської діяльності. 4. Засвідчені в установленому порядку копії документів, що підтверджують відповідність кваліфікації персоналу вимогам до здійснення медичної практики (диплом державного зразка про медичну освіту або сертифікат лікаря-спеціаліста, виданий вищим медичним навчальним закладом III-IV рівня акредитації, закладом післядипломної освіти). 5. Посвідчення про присвоєння (підтвердження) відповідної кваліфікаційної категорії за спеціальністю. 6. Свідоцтво про проходження підвищення кваліфікації та перепідготовки молодших медичних і фармацевтичних працівників, видане вищим медичним навчальним закладом, закладом післядипломної освіти I-III рівня акредитації. 7. Документ, що підтверджує стаж роботи за спеціальністю на момент подання заяви (засвідчена в установленому порядку копія трудової книжки з наявністю даних за останні п'ять років або витяг з неї, інший документ).
--

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Таблиця 2

Перелік документів, які необхідно надати ФОП у МОЗ здобувачу для вирішення питання про видачу йому ліцензії на медичну практику

1. Копія свідоцтва про державну реєстрацію суб'єкта підприємницької діяльності. 2. Копія свідоцтва про сплату єдиного податку. 3. Копія ідентифікаційного коду. 4. Копія договору про оренду приміщень. 5. Висновок державної санітарно-епідеміологічної служби (обласної) про відповідність приміщень щодо здійснення медичної практики (оригінал). 6. Копія дозволу державного протипожежного нагляду на початок роботи. 7. Довідка про стан матеріально-технічної бази суб'єкта господарської діяльності, наявність у нього нормативно-правових документів, у тому числі нормативних документів із стандартизації, необхідних для провадження відповідного виду господарської діяльності з медичної практики (оригінал). 8. Копія диплому про вищу медичну освіту. 9. Копія свідоцтва про проходження інтернатури (копія сертифікату лікаря-спеціаліста) за фахом «інфекційні хвороби». 10. Копія свідоцтва про ступінь кваліфікації за фахом «інфекційні хвороби». 11. Копія трудової книжки. 12. Копії свідоцтв про проходження тематичних та передатестаційних курсів. 13. Копія договору на метрологічну повірку та ремонт обладнання. 14. Копії метрологічних паспортів обладнання. 15. Опис оснащення приміщень (перелік обладнання). 16. Копії свідоцтв про державну реєстрацію обладнання. 17. Копія технічного паспорту приміщень (необхідний з кінця листопада 2007 р.). 18. Перелік обліково-звітних статистичних форм (необхідний з кінця листопада 2007 р.).

Примітка: При наявності у здобувача наукового ступеня за фахом «інфекційні хвороби» бажано прикласти до переліку копію відповідного диплому.

За час перевірки пакету документів можуть бути виявлені помилки, невідповідне оформлення, невідповідність необхідному переліку та нормативній базі, що слід усунути до надання пакету документів на розгляд Ліцензійної комісії МОЗ, так як це може бути підставою у відмові видачі ліцензії. Як показує досвід 100 % відповідності вимогам МОЗ надані документи не відповідають, не зважаючи на попередні етапи підготовки. Але, як правило, це не невідповідність по суті, а найчастіше технічні помилки. Для усунення цих невідповідностей треба переоформлювати документи і найчастіше треба повертатися на місце провадження діяльності для виправлення невідповідностей. Але це суттєва витрата часу, а отже коштів! Тому треба вкрай ретельно готувати і перевіряти документ для надання в МОЗ. При можливості, оптимальним варіантом є допомога особи, яка постійно або довгостроково перебуває у столиці. Це може бути як фізична, так і юри-

дична особа. Про таку можливість було сказано вище. Однак для цього необхідно оформлення для такої особи юридичного статусу офіційного представника ФОП (за допомогою довіреності, завіреної нотаріусом). ФОП залишається в своєму регіоні, а його інтереси у МОЗ представляє офіційний представник. Це дозволить оперативно усунути можливі невідповідності у документах і скоротить витрати ФОП на поїздки (мінімум 2 рази – для надання документів та одержання ліцензії, а при невідповідності документації можливі неодноразові поїздки) в МОЗ і перебування у столиці. Практика надання офіційного представництва при оформленні документів є вже рутинною для розвинутих країн, де цим займаються спеціалізовані юридичні фірми. Така практика поступово започатковується і в Україні. Але треба зазначити, що при вирішенні ФОП залучити для оформлення документів, їх надання в МОЗ офіційного представника, необхідно бути впевненим, що цей пред-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

ставник дійсно має досвід і що найважливіше – практику та реальні результати в цій галузі! Таку інформацію ліпше одержати від тих осіб, яким вже реально такий представник надав допомогу, так як деякі юридичні фірми (особливо в регіонах) тільки заявляють, а реально не здійснюють такої практики. Слід зазначити, що залучення офіційного представника в особі юридичної фірми вимагає від ФОП додаткових витрат (1000-2000 грн). В даному випадку ФОП треба вирішити, що буде оптимальним рішенням – оформлення та надання документів на ліцензування в МОЗ самостійно або залучення офіційного представника. Досвід, в тому числі і з практики розвинутих капіталістичних країн, ілюструє, що залучення обізнаного та практикуючого в даній галузі офіційного представника – оптимальний і вигідний варіант. Після надання документів у ліцензійний відділ МОЗ та їх повній відповідності нормативам і чинному законодавству, а також відповідності даних, зазначених у документах дійсності – Ліцензійна комісія МОЗ на своєму засіданні виносить рішення *«Видати ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики за спеціальністю інфекційні хвороби (в нашому випадку)»* ФОП. Це рішення оформлюється протоколом засідання комісії, яке затверджується відповідним наказом МОЗ *«Про затвердження рішення Ліцензійної комісії»*. З цими наказами та протоколами, як додатками до наказу, можна ознайомитись на офіційному інтернет-сайті МОЗ.

Після прийняття позитивного рішення Ліцензійний відділ повинен письмово повідомити ФОП або її представника про результати (для цього і надавався конверт із зворотною адресою ФОП). Але поштовий зв'язок потребує часу. На практиці ліпше зателефонувати у Ліцензійний відділ відносно результатів рішення Ліцензійної комісії після її чергового засідання, заздалегідь одержавши інформацію про його час. Після одержання інформації або офіційного повідомлення про позитивне рішення відносно видачі ліцензії ФОП необхідно сплатити на рахунок державного казначейства за місцем свого проживання 340 грн (державне мито) власне вже за видачу ліцензії.

Інформацію про те, як правильно оформити платіж і квитанцію та на який рахунок переказати кошти за видачу ліцензії, надасть регіональне казначейство. Треба зазначити, що на цій квитанції обов'язково повинен бути підпис керівника банку або його філіалу, яка завірена печаткою банку, та обов'язково письмова відмітка, що ці кошти

зачислені до держбюджету! Надалі необхідно надати банківську квитанцію (оригінал) в Ліцензійний відділ МОЗ.

Після одержання ліцензії (її може одержати і довірена офіційна особа) ФОП може вже безперешкодно починати роботу. Саме так, так як ще в 2002 р. МОЗ (наказ МОЗ №6 від 28.02.2002) скасувало постанову головного державного санітарного лікаря України від 23.04.2001 №51 «Про порядок видачі установами державної санепідслужби висновків про відповідність вимогам санітарних норм об'єктів та споруд, що вводяться в експлуатацію, та готовність підприємства до роботи для отримання дозволу на початок роботи підприємства, установи, організації» [5, 15, 16]. Тому можливі вимоги СЕС від ФОП оформлення «дозволу на початок робіт» є безпідставними та неправомірними, так як цей дозвіл СЕС вже надала ФОП, у вигляді – «Висновку СЕС» на підставі проведення експертизи ФОП та його приміщень на відповідність вимогам санітарних норм. Це повністю відповідає вимогам ст. 10 Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» [17], ч. 1 ст. 4 Закону України «Про дозвільну систему у сфері господарської діяльності» [18] та «Порядку здійснення контролю за дотриманням вимог законодавства з питань видачі документів дозвільного характеру» [19], які регулюють відносини, пов'язані з одержанням документів дозвільного характеру.

Хочу особливо наголосити, що враховуючи стрімку зміну в Україні законодавчої та нормативної бази, викладені у статті матеріали треба розглядати у контексті за станом на грудень 2007 року. Крім того треба зазначити, що крім чинного законодавства є так звані «підзаконні акти» у вигляді постанов, інструкцій, наказів та ін., які в деяких випадках нерідко суперечать або навіть скасовують окремі законодавчі положення. Також хочу наголосити, що наведене дослідження проводилось не юристом і що особливо, не юристом-фахівцем в галузі господарчої практики, тому при зазначенні законодавчої та нормативної баз можуть бути деякі неточності. Тому для можливого уточнення у посиланнях та у списку літератури наведені останні редакції законодавчих і нормативних актів України.

Незважаючи на вище викладене відносно «дозволу на початок роботи», дуже рекомендую все ж таки звернутися знову до комунального та відтепер і до епідеміологічного відділів регіональної СЕС, щоб остаточно узгодити з ними питання практичного здійснення медичної практики.

Таблица 3

**Заява
на видачу ліцензії**

ЗАЯВНИК ФІЗИЧНА ОСОБА ПІДПРИЄМЦЬ

(наблюдати в порядку особи)

50155, Дніпропетровськ, вул. Канатна, 5

(вказати адресу юридичної особи)

Іванів Іван Петрович

(підписати, ім'я, по батьмові, корисати юридичної особи)

Іванів Іван Петрович

(підписати, ім'я, по батьмові, громадянство-підприємця)

50105, м. Дніпропетровськ, вул. Жовтнева, 56/87

(вказати проживання громадянина-підприємця)

АМ506378 видавник Жовтневим РВ Нікопольського МУ УМВС України в Дніпропетровській обл. 21 грудня 2005 р

(серія, номер паспорта, коли і ким виданий, громадянство-підприємця)

Номер телефону (8-056) 401-83-16; моб. 8-067-478-1952

Організаційно-правова форма фізична особа підприємств

Ідентифікаційний код юридичної особи _____

Ідентифікаційний номер фізичної особи - платника податків та інших обов'язкових платежів
247555338

Розрахунковий рахунок № _____ - _____ в _____

Валютний рахунок № _____ - _____ в _____

Прому видати ліцензії на провадження такого виду діяльності

1) медична практика - інфекційні хвороби

2) _____

3) _____

Місце провадження діяльності:
Орендовані приміщення за адресою: 50155, м. Дніпропетровськ, вул. Канатна, 5

З порядком отримання ліцензії ознайомлений... Ліцензійним умовам провадження господарської діяльності відповідає і зобов'язуюсь їх виконувати.

Підпис заявника _____ **Іванів Іван Петрович**

Розшифровка підпису
« _____ » 2007 р.

М.П. (або без печатки)

Дата і номер реєстрації заяви « _____ » 2007 р. № _____	_____	_____
(посада особи, яка прийняла заяву) (підпис) (прізвище)		

Промимо надіслати кореспонденцію за наступною адресою: **І.П. Іванів, вул. Жовтнева 56/87, м. Дніпропетровськ, 50105**

Номер телефону (8-056) 401-83-16; моб. 8-067-478-18-92 8-0564)

Таблиця 4

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Опис № _____

**документів, що додаються до заяви на одержання ліцензії
на провадження медичної практики – інфекційні хвороби**

(вид діяльності)

від фізичної особи підприємця Івана Петровича Іваніва*

(назва суб'єкта господарювання)

Дата і номер реєстрації заяви «_____» 200_р. № _____

№ п/п	Найменування документа	Кількість аркушів у документі	Відмітки про наявність документів (на явні, відсутні)	Примітки
1.	Копія свідоцтва про державну реєстрацію суб'єкта підприємницької діяльності	1*	наявна	
2.	Копія свідоцтва про сплату єдиного податку	1*	наявна	
3.	Копія ідентифікаційного коду	1	наявна	
4.	Копія договору про оренду приміщення	10*	наявна	
5.	Висновок державної санітарно-епідеміологічної служби про відповідність приміщень щодо здійснення медичної практики	1*	наявний	
6.	Копія дозволу державного протиепідемічного нагляду на початок роботи	1*	наявна	
7.	Доповідь про стан матеріально-технічної бази суб'єкта господарської діяльності, наявність у нього нормативно-правових документів, у тому числі нормативних документів із стандартизації, необхідних для провадження відповідного виду господарської діяльності з медичної практики	3*	наявна	
8.	Копія диплому про вищу медичну освіту	1*	наявна	
9.	Копія свідоцтва про проходження інтернатури (копія сертифікату у лікарів-спеціалістів) за фахом «інфекційні хвороби»	1*	наявна	
10.	Копія свідоцтва про ступінь кваліфікації за фахом «інфекційні хвороби»	1*	наявна	
11.	Копія трудової книжки	7*	наявна	
12.	Копії свідоцтв про проходження тематичних та передатаціональних курсів	2*	наявні	
13.	Копія договору на метрологічну повірку та ремонт обладнання	1*	наявна	
14.	Копії метрологічних паспортів обладнання	1*	наявні	
15.	Опис оснащення приміщення	1*	наявний	
16.	Копія свідоцтва про держреєстрацію обладнання	2*	наявні	
17.	Копія технічного паспорта приміщення	5*	наявна	
18.	Перелік об'єктово-звітних статистичних форм	1*	наявний	

Прийнято _____ документів

(цифрами і літерами)

Підпис
згідно дальної особи

Розшифровка підпису

Дата «_____» 200_ р.

Копію опису отримав _____

Підпис
представника суб'єкта

Розшифровка підпису

Дата «__» _____ 200_ р.

Примітка: курсивом наведені дані, які можуть бути індивідуальними. Будь-який збіг є ненавмисним і випадковим!

Таблиця 5

Лист узгодження документів на видачу (пере-
оформлення) ліцензії

Регстраційний №	Ліцензія серія	№
Дата » « 200 р.	Дата « « 200 р.	

[illegible]

Таблиця 6

Оснащення приміщень для провадження діяль- ності медична практика за фахом інфекційні хвороби

Обладнання:
 Механічний тонометр для вимірювання артеріального тиску *MicroLife* BP AG1-20 – 1 шт.
 Ртутний термометр для вимірювання температури тіла (*ГОСТ 302-79*) – 1 шт.
 Вимірювач бактеріцидних настигнів *ОБН-75М* (ТУ УЗ3.1-30108964-001-2007) – 2 шт.
 Електричний водонагрівач, як резервне джерело гарячої води – 20 шт.
 Шпатель одноразові – 20 шт.
 Ліхтарик оглядовий – 1 шт.
 Відповідно до наказу МОЗ України №153 від 05.06.98 р. «Про затвердження таблиць основних виробів медичного призначення структурних підрозділів закладів охорони здоров'я»

Медикаментозне забезпечення:
Аптечка для надання невідкладної допомоги – 1 шт.

Меблі:
 Обісний стіл – 2 шт.
 Стіл звичайний – 1 шт.
 Стільці – 5 шт.
 Кушетка для огляду хворих – 1 шт.
 Шафа для одягу – 1 шт.
 Шафа для медичного одягу – 1 шт.
 Шафа для документації – 1 шт.
 Шафа для медикаментів – 1 шт.
 Шафа для обладнання – 1 шт.
 Вішалка – 1 шт.

Додаткове оснащення:
 Контейнери для сміття – 2 шт.
 Контейнери пластикові для знезараження матеріалу та обладнання – 4 шт.
 Контейнери з антисептиком – 4 шт.
 Контейнери з рідким милом – 4 шт.
 Контейнери з одноразовими рушниками – 2 шт.
 Одноразові серветки
 Пластикові серветки
 Інвентар для прибирання
 М'який інвентар, в тому числі одноразовий
 / 200 р.
 Фізична особа підприємець
 Ім'я та по батькові
 Печатка (якщо є)

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Таблиця 7

Інвентар приміщень, поточна документація, режими прибирання та знезараження при діяльності медична практика за фахом інфекційні хвороби

[illegible]

Це узгодження – відносно оснащення приміщень, його застосування, санітарно-епідеміологічного (сан.-епід.) режиму та оформлення поточної документації. Після початку роботи одним з ведучих контролюючих органів для ФОП буде саме епідеміологічний відділ регіональної СЕС. Взаємовідносини між цим відділом та інфекційною службою дуже тісні та мають суттєві добре відомі лікарям-інфекціоністам особливості, а фахівці обох служб добре відомі один одному. Тому і ФОП як лікарю-інфекціоністу треба підтримувати ці відносини на належному рівні. Крім того, дуже бажано відносно сан.-епід. режиму проконсультуватися із старшими сестрами стаціонарних відділень і приймального відділу інфекційної лікарні, а також з персоналом КІЗ поліклінік. Вони, як і ФОП, мають право на рекомендації, висвітлювати ситуацію, надавати інформацію про приводу, ознайомилися з ситуацією, що склалася в

кази, інструкції, постанови), що значно допоможе ФОП у подальшій роботі. Неповний перелік інвентарю для приміщень, режими прибирання, деяка поточна документація наведені в таблиці 7. Це видається дрібним та несуттєвим, але це необхідний мінімум для виконання вимог сан.-епід. режиму.

В цьому контексті треба сказати, що на всіх етапах оформлення документації ФОП особисто контактує з чиновниками, посадовцями, службовцями. Всі вони, передусім, люди з певним характером, своїм світоглядом і проблемами, й не всі з них будуть охоче допомагати ФОП. Але лікар, це, по-перше, психолог, тому хочу порадити обов'язково враховувати психологічний стан та особливості цих людей при спілкуванні. Незайве й те, якщо ФОП буде чимось їм корисний на той момент або в майбутньому. Дуже бажано досягти зрозумілого спілкування, але в окремих ви-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

падках залежно від обставин треба проявляти твердість і наполегливість.

Наприкінці хочу дати ще декілька порад відносно початку роботи ФОП за фахом. Не сподівайтесь, що відразу можна почати заробляти гроші. Рентабельність діяльності ФОП напряду пов'язана з кількістю звернень пацієнтів. Але для цього треба їх залучити. Досвід показує, що сьогодні вже пацієнти «йдуть» не до медичної фірми, а до конкретного лікаря! Тому якщо лікар-ФОП відомий в регіоні фахівець, у нього вже з початку будуть пацієнти. Але для поширення відомості і такому лікарю все ж таки необхідна реклама. В протилежному випадку реклама – невід'ємна складова діяльності ФОП! Але сьогодні це досить дорога послуга. Досвід показує, що найбільш дієва рекламна компанія за участю самого ФОП серед колег у медичних закладах та установах (вона практично безкоштовна), але потребує значної затрати часу й сил, а також реклама у пресі, а саме у тих виданнях, які призначені для дуже широких верств населення.

Треба також особливо зазначити, що за довгі роки існування СРСР населення звикло до безкоштовної медицини і саме ставлення до неї, як до сфери безкоштовного обслуговування. Таке становище виправляється, але дуже повільно. Тому більшість пацієнтів буде зазвичай шукати можливість одержати медичну допомогу безкоштовно. Крім того, парадоксальним є той факт, що це стосується більшою мірою саме заможних людей. Тому лікар-ФОП повинен враховувати економічний та психологічний стан населення в регіоні для оптимізації вартості (яка сьогодні не обмежується) прийому, діагностики та лікування з диференційованим підходом та урахуванням нозології. В цьому може допомогти досвід вже працюючих в регіоні комерційних медичних структур. Оптимальним рішенням для ФОП є здійснення таких видів діагностики та лікування, які не можуть надати інші медичні установи, в тому числі й комерційні, а також укладання договорів на діагностику та лікування із компаніями, які надають медичне страхування!

Про недоцільність використання ФОП найманих працівників і про шляхи вирішення цієї проблеми було сказано вище. Насамперед треба укласти договори з медичними фірмами, які мають свою лабораторну та інструментальну базу, відносно виконання для ФОП діагностичних досліджень. Враховуючи те, що кожний лікар за фахом, в тому числі і лікар-спеціаліст, відповідно до свого статуту повинен виконувати певний перелік

маніпуляцій та інструментальних і лабораторних досліджень [20, 21]. Тому лікар-ФОП на законній підставі за необхідності та відповідності умов діяльності може самостійно на своїй базі виконувати деякі з них. Наприклад, це можуть бути – бактеріо- та паразитоскопія (в тому числі фазово-контрастна і рідше люмінесцентна), загальний аналіз крові й сечі, визначення групи крові та резус-фактору, ректоромано- і сигмоскопія та інші. Треба зазначити, що при здійсненні наукової діяльності, виконання лабораторних досліджень не має суттєвих обмежень, але також при відповідності умов (відповідності санітарних норм і норм ДБН). Однак результати цих досліджень не можуть мати юридичної сили. Але треба сказати, що нерідко лабораторії багатьох клінік використовують тест-системи, призначені саме для наукових досліджень. Це стосується насамперед – цитокінів та імунологічних досліджень. Однак треба зазначити, що особливості здійснення медичної практики за фахом інфекційні хвороби ФОП вже після одержання ліцензії, про що було коротко сказано вище, є предметом вже іншого дослідження.

Наприкінці треба зазначити, що офіційні обов'язкові мінімальні витрати щодо початку приватної практики становлять не менше 4000 грн, а час від оформлення СпДР-ФОП до одержання ліцензії на медичну практику – 2-3 місяці. Слід зазначити, що витрати вказані без врахування витрат на зміну проекту, транспортних витрат, витрат на ремонт приміщень і придбання оснащення, без послуг офіційного представника, а також без врахування незапланованих витрат. Якщо врахувати останні, сума щонайменше подвоїться! Слід врахувати, що плата за опалення (практично 6 місяців) в холодний період року перевищує комунальні платежі в теплий сезон майже в 5-6 разів!, а також те, що комунальні платежі в 2008 р. зростуть (в нашому регіоні це вже сталося)!

Таким чином, наведене вище доволі докладно ілюструє законодавчу і нормативну базу, переваги, можливості та складності відкриття приватної медичної практики саме лікарем-інфекціоністом або науковцем в галузі медицини. Тому проведення дослідження та наданий в статті практичний досвід повинні допомогти фахівцям: що найменше – ознайомитись з можливістю організації приватної медичної практики за фахом в Україні, а також зваживши наведені дані, свої можливості, особливості регіону та обставини, особисто прийняти виважене рішення стосовно здійснення приватної практики нині чи в майбутньому.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Література

1. Закон України «Про загальнообов'язкове державне пенсійне страхування» // [http:// zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=1058-15&p=1201756080431706](http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=1058-15&p=1201756080431706) 10.01.2008.
2. Закон України «Про Державний бюджет України на 2008 р. // <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=107-17&p=1201756080431706> 10.01.2008.
3. Государственные строительные нормы Украины. Здания и сооружения. Учреждения здравоохранения ДБН В.2.2-10-2001. – Киев: Укрархбудінформ, 2001. – 164 с. Площадь помещений амбулаторно-поликлинических учреждений С. 122-123.
4. Постанова Кабінету міністрів України від 04.07.2001 №756 «Про затвердження переліку документів, які додаються до заяви про видачу ліцензії для окремого виду господарської діяльності». Редакція від 01.01.2008 // <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?page=1&nreg=756-2001-%EF> 10.01.2008.
5. Наказ Державного комітету України з питань регуляторної політики та підприємництва і МОЗ України від 16.02.2001р. №38/63 «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з переробки донорської крові та її компонентів, виготовлення з них препаратів, господарської діяльності медичної практики та проведення дезінфекційних, дезінсекційних та дератизаційних робіт». п. 2 Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з медичної практики // <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0188-01&p=1201080566245627> 10.01.2008.
6. Наказ № 375 Держспоживстандарту України від 26.12.2005 «Класифікація видів економічної діяльності. ДК 009:2005»// [http://fabrika.org.ua/data/filestorage/KVED/KVED%20polniy % 202006.pdf](http://fabrika.org.ua/data/filestorage/KVED/KVED%20polniy%202006.pdf) 10.01.2008.
7. Наказ №521 Державної податкової адміністрації від 28.12.2001 р. «Про затвердження Змін та доповнень до форми Свідоцтва про сплату єдиного податку та Порядку його видачі»// <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0049-02&p=1200559796919588> 10.01.2008.
8. Закон України «Про оренду державного та комунального майна» редакція від 20.06.2007 // <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=226912&p=1202024779976627> 10.01.2008.
9. Наказ №23/57 від 15.02.2002 Державного комітету України з питань регуляторної політики та підприємництва, МОЗ України «Про внесення змін до Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з медичної практики» // <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0214-02> 10.01.2008.
10. Наказ МОЗ України від 19.12.97 р. №359, редакція від 02.06.2003 «Про подальше удосконалення атестації лікарів» // <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0014-98&p=1199645814456065> 10.01.2008.
11. Державний реєстр медичної техніки і виробів медичного призначення // <http://www.drugmed.gov.ua/search/index.html> 10.01.2008.
12. Наказ МОЗ України № 688 від 07.11.2007 «Про затвердження форми довідки про стан матеріально-технічної бази суб'єкта господарської діяльності, наявність у нього нормативно-правових документів, у тому числі нормативних документів із стандартизації, необхідних для провадження господарської діяльності з медичної практики, переробки донорської крові та її компонентів, виготовлення з них препаратів». Зареєстровано в Мін'юсті України №1304/14571 від

22.11.2007 // <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z1304-07&p=1202306814851940> 10.01.2008.

13. Наказ МОЗ № 302 від 27.12.1999 «Про затвердження форм облікової статистичної документації, що використовується в поліклініках (амбулаторіях)» // <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=1476> 10.01.2008.

14. Наказ МОЗ № 369 від 29.12.2000 «Про затвердження форм медичної облікової документації, що використовується в стаціонарах і поліклініках (амбулаторіях)» // <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=1783> 10.01.2008.

15. Закон України «Про ліцензування певних видів господарської діяльності» редакція від 01.01.2008// <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=1775-14&p=1201756080431706> 10.01.2008.

16. Наказ Державного комітету України з питань регуляторної політики та підприємництва та МОЗ України від 18.09.2002 №103/346 «Про затвердження Порядку контролю за додержанням Ліцензійних умов провадження певних видів господарської діяльності в галузі охорони здоров'я» // <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0820-02&p=1201756080431706> 10.01.2008.

17. Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» // <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=4004-12&p=1200559796919588> 10.01.2008.

18. Закон України «Про дозвільну систему у сфері господарської діяльності» // <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=2806-15&p=1201756080431706> 10.01.2008.

19. Наказ Державного комітету з питань регуляторної політики та підприємництва №45 від 15.05.2006 «Про порядок здійснення контролю за дотриманням вимог законодавства з питань видачі документів дозвільного характеру» // <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0661-06> 10.01.2008.

20. Наказ МОЗ України № 52 від 31.01.2005 «Про затвердження та введення нового навчального плану підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня «спеціаліст» кваліфікації «лікар» у вищих навчальних закладах III-IV рівнів акредитації України за спеціальностями «лікувальна справа», «педіатрія», «медико-профілактична справа» <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=3175> 10.01.2008.

21. Наказ МОЗ України № 414 від 23.07.2007 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 31.01.2005 р. № 52 «Про затвердження та введення нового навчального плану підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня «спеціаліст» кваліфікації «лікар» у вищих навчальних закладах III-IV рівнів акредитації України за спеціальностями «лікувальна справа», «педіатрія», «медико-профілактична справа» <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=8425> 10.01.2008.

PRIVATE MERICAL PRACTICE IN SPECIALTY «INFECTIOUS DISEASES»

A.M. Bondarenko

SUMMARY. The data and detailed analysis of legislative and normative base of Ukraine are given concerning an opportunity of realization of private medical practice in specialty «infectious diseases». The detailed practical recommendations are given.
Key words: private practice, doctors-infectionists, legislative acts.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

© Марків В.І., 2008
УДК 616.988.21-084

В.І. Марків

ПРОФІЛАКТИКА СКАЗУ—ЗАВДАННЯ УСІХ

Тернопільське обласне управління ветеринарної медицини

Висвітлено епідеміологічні особливості сказу в Україні. Звернено увагу на неблагополучну епізоотичну ситуацію в останні роки, зокрема в Тернопільській області. Наведено реальні приклади нападу скажених диких тварин на сільськогосподарське і домашнє поголів'я. Розкрито сучасні методи профілактики сказу, зокрема використання оральної робічної вакцини для імунізації диких тварин.

Ключові слова: сказ, профілактика серед тварин.

Сказ належить до найбільш небезпечних зоонозних хвороб. Хвороба спричиняється РНК-вмісним вірусом, який здатний уражати практично всіх теплокровних представників тваринного світу, а також людину. Збитки від сказу не піддаються ніяким вимірам. Так, у період з 1987 по 1997 рр. у країнах Азії, Африки й Латинської Америки щорічно від сказу помирало близько 20 тис. людей, а за 1972-1989 рр. в країнах Європи було зареєстровано 300 тис. випадків сказу сільськогосподарських тварин, з яких 83 % припадає на представників дикої фауни, у тому числі 74,5 % – лисиці.

За період з 1977 по 1990 рр. в Європі на сказ заворіло 69 людей. Значно гірша ситуація в азіатських країнах. Лише в Республіці Шрі-Ланка (о. Цейлон) за період з 1950 по 1975 рр. хвороба забрала життя 5 287 людей.

Про хворобу з ознаками, подібними до сказу, було відомо ще в античному Вавилоні у XXIII ст. до н.е., однак вперше клінічні ознаки описали Плутарх і Селкус у 100 році до н. е.

За багатовікову історію людства про сказ, здавалось би, відомо все. Навіть з часу, коли Л. Пастер виготовив першу вакцину від сказу, минуло більше 120 років, однак при вивченні його перебігу, аналізі епізоотичної ситуації в Україні і за кордоном відкриваються нові дані про хворобу, а тому у питаннях профілактики і боротьби зі сказом потрібні сучасніші методи і підходи. Амплітуда коливань клінічних ознак сказу до того широка, що все важче стає спрогнозувати прояви, які можуть бути при виникненні цієї недуги, починаючи від класичного її перебігу до цілком атипового.

Нині сказ реєструється майже в усіх країнах світу, за винятком Австралії, Великої Британії і, за деякими даними, Японії та Нової Зеландії. Відносно благополучни-

ми є скандинавські країни. Для сказу характерна періодичність, що залежить від географічного розташування місцевості та біології тварин-вірусоносіїв.

Виділяють дві форми епізоотичного поширення сказу в природі – міську і лісову (чи польову). Основними переносниками міського сказу є домашні тварини – в основному бродячі собаки й коти. При другій формі – поширення вірусу в природі відбувається через диких тварин, а основним резервуаром збудника є червоні лисиці, які заражаються під час полювання на мишоподібних гризунів. Небезпека полягає в тому, що у значної кількості лисиць (від 40 до 80 %) сказ перебігає латентно і тривалий час може не мати летальних наслідків, що не заважає їм заражати інших тварин. Хвора лисиця зі слиною виділяє стільки вірусу, що може заразити десятки мільйонів інших тварин.

Переносниками вірусу сказу виступають також вовки, які заражають диких і домашніх копитних тварин. У них сказ перебігає в буйній формі з проявами сильної агресивності. А щодо сезонності сказу, то відомо, що у хижаків він частіше реєструється у першій половині року, коли проходять гони і між самцями відбуваються бої, що супроводжуються укусами й великими ранами.

Якщо говорити про поширення сказу в країнах Центральної і Південної Америки, то тут вирішальну роль відіграють кажани, які нападають на тварин і людей, до того ж їх укуси може бути цілком безболісним і в процесі кровосання ці рукокрилі вампіри можуть зі слиною передати жертві вірус сказу.

Ще у середині минулого століття при вивченні поширення сказу і факторів його передачі на території Туреччини та Югославії було доведено, що кажани можуть також розсіювати вірус у місцях їх перебування (печери), через що можливе й аерогенне зараження сказом. Цей шлях передачі вірусу мало описаний в літературі, однак він теж існує в природі і про це слід пам'ятати. Не раз доводилось бути свідком того, як екскурсоводи-спелеологи в печерах знімали з місць відпочинку висячих кажанів, показували туристам і ще й намагались подихом зігріти тварин. Проте, основним шляхом передачі вірусу сказу все таки залишається укуси, коли вірус зі слиною потрапляє в нанесену зубами рану.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

В патогенезі сказу дуже важливе значення має місце укусу. Найнебезпечнішими є укуси в ділянці голови, а також кінчиків пальців. Відомі випадки, коли зараження людини сказом відбувалось після облизування собакою рук, де були подряпини шкіри. Значна небезпека існує також для осіб, зокрема ветеринарів, які проводять розтин трупів, відчленування та розтин черепа і відбір матеріалу для дослідження, якщо робота проводиться без засобів індивідуального захисту. Заразитися сказом можна і при знятті шкур із вбитих тварин, що особливо актуально для мисливців.

Хвора тварина стає джерелом вірусу сказу ще задовго до появи перших клінічних проявів хвороби, коли вона зовні виглядає цілком здоровою, не проявляє підвищеної агресивності до оточуючих, однак небезпека від цього не зменшується.

Якщо говорити про сказ у собак, то найчастіше інкубаційний період триває 10-15 діб, хоч може коливатися до року, а за деякими даними – й до двох років. Клінічно сказ у класичних його проявах перебігає у 2 формах – буйній і паралітичній. Для собак, як правило, характерна буйна форма, яка має три послідовні стадії – продромальну, збудження і паралітичну.

У першій стадії хвороби поведінка тварини, наприклад собаки, не викликає особливої стурбованості. Спершу собака може не хотіти виконувати команди господаря, бути дещо пригніченою або навпаки – надто улесливою. В другій стадії у тварин спостерігаються вже перші прояви агресивності. Тварина неадекватно реагує на оточуючих. Далі агресивність зростає, спостерігаються прояви буйства, які чергуються з депресивним станом. У цій стадії тварина намагається зірватися з прив'язі та втекти з дому, і якщо їй це вдається, то вона може переносити збудника хвороби на великі відстані й становити чималу загрозу для оточуючих. Описані випадки, коли скажена собака забігала на відстань понад 100 км від дому. У третій стадії настають судоми, парези жувальних м'язів і глотки, тварина втрачає голос і неспроможна вживати корм і воду, через що характерною ознакою є гідрофобія. Далі знижується або цілком зникає больова чутливість, порушується діяльність центрів кровообігу та дихання і тварина гине.

В Україні ситуація щодо сказу тварин, починаючи із 1995 р., пішла графічно вгору. І якщо за 1995 р. у державі було 274 неблагополучних пункти (н/п), в яких захворіло 351 голів тварин різних видів, то у 1996 р. – 298 н/п (413 хворих), у 1997 р. відповідно 421 (482); у 1998 р. – 647 (766); 1999 р. – 911 (1 128); 2000 р. – 1 312 (1 582); 2001 р. – 1 342 (1 611); 2002 р. – 1 308 (1 518); 2003 р. – 1 723 (2 009). Як бачимо, упродовж 9 років сказ стрімко «йшов вгору». За цей період кількість неблагополучних пунктів в Україні зросла

більше як у 6 разів, а число зареєстрованих хворих тварин – у 5,7 разу.

Далі у 2004 р. спостерігається значний спад захворюваності, коли за рік зареєстровано лише 819 неблагополучних пунктів, а число хворих тварин становить 945 голів, що у 2 рази менше, ніж у попередньому році, проте у 2005 р. сказ знову «пішов вгору» і за рік відкрито 1 713 неблагополучних пунктів і виявлено 2 123 голів хворих; у 2006 р. – відповідно 1 624 н/п (2 034 голів хворих). За 2007 р. ситуація щодо сказу в Україні ще більше ускладнилась. Всього в державі зареєстровано 2 393 неблагополучні пункти і виявлено 2976 голів хворих.

Протягом останніх десяти років (без врахування 2007 р.) найбільш неблагополучними вважаються Луганська, Полтавська, Сумська, Харківська та Чернігівська області, де кількість випадків сказу перевершила 1000 голів, а в останніх двох – наблизилась до 2000 голів. І найменше випадків сказу зареєстровано в областях західного регіону, зокрема у Волинській (99), Закарпатській (59), Івано-Франківській (64), Львівській (95), Чернівецькій (72), Тернопільській (123 голови). Так, порівняно зі східними й центральними регіонами, епізоотична ситуація щодо сказу в західних областях відносно благополучна.

Якщо говорити про Тернопільщину, то в останні роки на її території реєструвалося найбільше випадків сказу порівняно з іншими західними областями. Так, у 2005 р. із досліджених 230 голів тварин різних видів у 42 встановлено сказ, зокрема із 147 лисиць виявлено хворих 11 (7,5 %), із 60 собак – 20 хворих (33 %), із 19 котів – 8 хворих (42 %), з 2 голів великої рогатої худоби (ВРХ) – 1 хвору. За 2006 р. проведено 297 досліджень, при цьому виявлено 47 голів хворих на сказ, у т.ч. при дослідженні 202 лисиць – 19 хворих, із 62 собак – 15 хворих (24 %), із 22 котів – 9 хворих (41 %), з 2 куниць – 1 хвору і при дослідженні по 1 голові борсуків, коней і тхорів одержано позитивні результати. І вже у 2007 р. число тварин, які захворіли на сказ, наблизилось до критичної межі, оскільки із 256 досліджень біоматеріалу різних видів тварин у 82 випадках (32 %), або кожна третя тварина, виявлено сказ. Якщо аналізувати захворюваність за видами тварин, то на сказ лисиць припадає 48 голів (59 %), собак – 18 (22 %), котів – 9 (11 %), куниць – 3 (3,7 %), ВРХ – 2 (2,4 %) і по одній голові (1,2 %) – на дрібну рогату худобу і борсуків.

З приводу захворювання на сказ за рік в області було відкрито 69 неблагополучних пунктів. Найбільш неблагополучними щодо сказу були: Лановецький район – 10 випадків, Борщівський і Збаразький – по 9, Гусятинський і Підгаєцький – по 8. Не зареєстровано жодного випадку захворювання тварин на сказ лише в Бучацькому та Заліщицькому районах, хоч матеріал із

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

відстріляних чи загиблих тварин направлявся в лабораторію.

І якщо порівняти епізоотичну ситуацію щодо сказу в області за останні два роки, то за 2007 р., порівняно з 2005 р., захворюваність всіх видів тварин зросла практично в 2 рази – 82 проти 42, щодо сказу лисиць – більше ніж у 4 рази (48 проти 11). Яка ж причина такого стану і чи є реальні шанси, якщо не розв'язати проблеми, то хоча б завадити їй?

Сказ нестримно поширюється і створює вже цілком реальну загрозу до виникнення епізоотії. І хоч в області сказ людей не реєструвався вже більше 30 років, населення стоїть перед реальною загрозою цього смертельного зоонозу.

І коли ще до 2005 р. він уражав в основному свійських і диких м'ясоїдних тварин, то з 2005 р. його вперше зареєстровано у продуктивних тварин. Спалах мав місце в с. Біла Чортківського району. У вересні 2006 р. в с. Манаїв Зборівського району (село розташоване в лісовій місцевості) мав місце випадок нападу вовка на коня. Це трапилось серед білого дня, буквально в десятках метрів від житлових будинків.

На Тернопільщині офіційно, за даними «Тернопільлісу», вовки не водяться та останнім часом почастішали випадки забігів їх у пошуках поживи в наші ліси й навіть населені пункти. У 2003 р. в с. Завалів Підгаєцького району мав місце випадок нападу вовка на людину. У цій боротьбі не на життя, а на смерть допоміг перемогти людський розум, фізична сила молоді людини, блискавичне її реагування у відповідь на стрибок звіра і, мабуть, Божа воля, бо інакше лиха було не оминати.

Та повернуся до випадку в Манаєві. Величезних розмірів вовк, уражений, мабуть, вірусом сказу, зробив відчайдушну спробу напасти на коня, що належав одному з місцевих жителів, та гнідий вчасно встиг відбитися, одержавши при цьому зубами чи пазурами звіра лише незначні рани на шкірі голови. Місцеві жителі, озброївшись вилами та іншими підручними засобами, вистежили сіроманця, який сидів неподалік у кущах, і, дуже ризикуючи, все ж довели справу до кінця, – звіра було вбито. Все, здавалось би, закінчилося благополучно. Рани в коня швидко загоїлися, а тому до ветеринара ніхто не звертався, і кінь продовжував допомагати людям у господарстві. Та минуло близько 3 тижнів і в коня почалися прояви невластивої поведінки: тварина почала в'яло вживати корм, а далі цілком від нього відмовилася, почалися нервові явища і тоді вже власник тварини звернувся до ветеринара, та було вже пізно і завадити біді не змогли: кінь загинув. Ветслужбі довелося відчленити від трупа голову і направити в обласну державну лабораторію ветмедицини для дослідження, а труп спалити. У коня лабораторно було встановлено сказ. І хоч від ек-

гумованого трупа вовка матеріал був непридатний для досліджень, оскільки череп був розтрощений і діагноз у вовка не підтверджено, можна з абсолютною впевненістю стверджувати, що саме рани, завдані вовком, були причиною захворювання коня на сказ.

Незважаючи на наведені приклади, вовки для нашої місцевості все ж рідкість, а основним резервуаром вірусу в області була і залишається червона лисиця, популяція якої за останні роки зросла до критичної позначки і, за даними Тернопільського обласного управління лісового та мисливського господарства, щільність її на території області становить 3,7 голови на 1 тис. га площі, що майже в 4 рази перевищує максимально допустимі норми, за які прийнято вважати 0,5-1,0 особина на 1 тис. га. Допустима щільність не дотримана в жодному районі, а в окремих районах – Лановецькому, Монастириському, Тербовлянському, Тернопільському – вона становить 4,3-5,8 голови на 1 тис. га. І хоч протягом сезону полювання 2007-2008 рр. в області відстріляно 1 639 голів червоної лисиці, що становить 44 % до загальної чисельності у 2007 р., кількість її все ж залишається великою.

І якщо враховувати той факт, що з усіх лисиць, які протягом минулого року були направлені до лабораторії для дослідження, майже кожна третя була уражена вірусом сказу, то неважко уявити, скільки потенційних джерел небезпечної хвороби мігрує по області. Останнім часом мисливці-любители не дуже охоче відстрілюють лисиць, оскільки закупівельні ціни на шкурку невисокі, а також із засобів масової інформації люди знають про небезпеку, яка може бути від сказу, особливо при знятті шкур, коли можна травмувати руки і занести інфекцію в організм. Пригадується недавній випадок, коли в Шумському районі мисливці відстріляли лисицю, голову представили в лабораторію і невдовзі було діагностовано сказ, а тим часом шкура звіра була вже продана на ринку у м. Шумську. Скільки довелося затратити часу, залучати людей та засобів масової інформації, щоб знайти власника небезпечного товару. А тим часом лисиці стають все безпечнішими і облаштовують свої житла все ближче до людських осель. Їх зовсім не лякають ні технічний прогрес, ні цивілізація. Пригадую, як років 3 тому, їдучи поїздом до Києва, мав можливість спостерігати, як в невеликих купках глини на відстані не більше 45 м від залізничного полотна лежали і грілись на сонці три молоді лисиці, яких ми спершу прийняли за рудих котів. І їх зовсім не турбували шуми потягів чи те, що за якихось 1-1,5 км стоять висотні будинки столиці.

В нашій області останнім часом лисиці також облаштовують свої житла там, де ще десяток років тому їх взагалі не можна було бачити. Діючі нори виявляли наші

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

колеги з Тернопільської районної державної лікарні ветмедицини фактично в міській смузі Тернополя, труп збитої автомобілем лисиці недавно бачив на шосе – навпроти автозаправки, що поблизу білої фортеці. І, як один з наслідків такої цивілізації, в Тернополі ось уже 8-й рік реєструються неблагополучні пункти щодо сказу, а перед тим в місті сказу тварин до 2001 р. не було упродовж 20 років. Та основною причиною поширення сказу в містах є, звичайно, бродячі тварини – собаки й коти, число яких з року в рік зростає.

Та захворювання м'ясоїдних тварин все ж не викликає особливого занепокоєння, оскільки кількість неблагополучних пунктів не перевищує критичної межі, за яку вважають число 100, однак непокоять факти захворювання на сказ продуктивних тварин, які вже мають місце в області. Так, в жовтні минулого року в с. Богатківці Тербовлянського району у корови з індивідуального господарства були виявлені ознаки, характерні для сказу, які проявлялися агресивністю та буйством і оглушливим станом. За рекомендацією ветспеціалістів і згодою власників, тварину умертвили і при лабораторному дослідженні діагноз підтвердився. Труп корови ще до висновків лабораторії був спалений, а рештки захоронено на скотомогильнику. В дворі та на місці утилізації трупа було проведено дезінфекцію.

Через місяць аналогічний випадок стався в с. Хмельівка того ж таки Тербовлянського району. І що особливо турбує, тварину з описаними вище ознаками власник вирішив дорізати, але ветслужба не дала дозволу на реалізацію м'яса, а при лабораторному дослідженні було поставлено той же діагноз, що і в попередньому випадку.

У наведених прикладах жоден з власників не підтвердив, щоб тварину кусали собаки чи лисиці, однак це не означає, що укусів взагалі не було. Інкубаційний період при сказі може бути тривалим і зараження тварин могло статися як на пасовищі, так і при стійловому утриманні, особливо тоді, коли в теплу пору року господарі цілодобово утримують тварин надворі або в хліві з відчиненими дверима.

Не берусь стверджувати, що причиною заносу збудника були лисиці, але розповім про недавній безпрецедентний випадок, який стався в с. Озерній Зборівського району. Коли господар доїв козу, до хліва забігла лисиця і, незважаючи на присутність людини, завдала декілька укусів козі. Лисицю господар убив і про випадок повідомив ветспеціаліста. У подальшому в лисиці та потерпілої тварини лабораторно було встановлено сумнозвісний діагноз.

У країнах з розвинутим м'ясним скотарством не практикується вільний індивідуальний випас худоби. Там він проводиться на пасовищах, обнесених металевою

огорожею, до якої підведено електричний струм низької напруги, що не шкодить продуктивним тваринам, зате відлякує лисиць і вовків.

Лисиці, інфіковані вірусом сказу, втрачають будь-який страх. Відомі майже анекдотичні випадки, коли в одному із сіл Гусятинського району лисиця, забігши зранку на подвір'я, безпечно стояла біля курника, вичікуючи, поки господар випустить птицю. В останні роки лисиці все частіше забігають навіть у міста, чого раніше ніколи не спостерігалось.

Отже, щоб знизити ризик і ймовірність поширення вірусу сказу в природі, необхідно доводити чисельність лисиць до встановлених норм методом відстрілу. Є, проте, й інший, більш цивілізований спосіб профілактики – імунізація оральною вакциною методом згодування її з кормом. Таким шляхом йдуть всі передові європейські країни – члени ЄС.

Та якщо профілактика сказу домашніх тварин, в яких є власник, є цілком реальною, то виникає питання, як поступати з бродячими тваринами, які є переносниками сказу в населених пунктах. Тож непокоїть вже згадана проблема бродячих собак, особливо останнім часом, коли багато громадян, виїхавши за кордон на роботи чи просто з інших причин, не знайшли іншого виходу як вигнати собак і котів на вулиці, де вони поповнили число бездомних тварин і сприяють поширенню сказу. А хіба можна піддати вакцинації тварину, в якій немає власника? Цю проблему мають вирішувати органи місцевої виконавчої влади. Та якщо в м. Тернополі нинішня влада якимось чином включилася у вирішення проблеми: відновлено роботу бригад з відлову та відстрілу бродячих собак, то в інших населених пунктах, включаючи райцентри, владні руки до цього не доходять.

А за даними обласної санепідемстанції, протягом 2007 р. в медичні установи області за допомогою після одержаних укусів звернулось 1 840 осіб, 302 з яких покусали бродячі й дикі тварини.

Якщо ж трапилось так, що ваших домашніх тварин покусали дикі тварини чи собаки, або ви помітили у них зміни в поведінці – підвищену агресивність чи інші, раніше не властиві їм манери, то не залишайтеся байдужими, а негайно повідомте про це ветспеціаліста, бо не виключено, що у тварини може бути сказ, і в такому випадку за свою байдужість доведеться платити дорогою ціною.

Приклади наведені з 2007 р., проте вже за перший квартал 2008 р. в області зареєстровано 18 випадків сказу тварин. Майже щотижня обласна державна лабораторія ветмедицини підтверджує 1-2 небезпечних діагнози. За цей період три випадки сказу припало на собак, 5 – на котів і, як у попередні роки, абсолютна

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

більшість – 10 випадків (56 %) становлять лисиці, зухвальство яких триває далі. Так, у лютому в с. Жовнівка Бережанського району забігла лисиця, яку загризли собаки господаря садиби, і згодом в лисиці лабораторно встановлено сказ. Цілком протилежний випадок – у тому ж районі в березні житель райцентру перебував у лісі з двома собаками, де до них наблизився лис і, незважаючи на те, що господар знаходився поруч, лис вчинив напад на обох собак, завдавши їм укуси. За тиждень одна із собак захворіла і через три дні загинула.

В першому випадку собаки, які загризли лиса, були вакцинованими, а тому контакт із скаженим звіром обійшовся без наслідків. Однак у другому випадку одна із покусаних собак не була щеплена від сказу. Цей приклад ще раз підтверджує обов'язковість щеплення від сказу собак усіх порід незалежно від призначення.

Методів лікування сказу не розроблено, а тому основну увагу необхідно зосередити на його профілактиці.

В області щорічно підлягає вакцинації проти сказу більше 100 тис. собак та 1-2 тис. котів. Плани щеплень виконуються, однак процент охоплення ними тварин залишається невідомим, бо ніхто не знає фактичної кількості представників цих видів. Для прикладу, у м. Тернополі, за даними ЖЕКів, числиться 2 580 голів собак, а ветслужбою міста лише за 2007 р. їх вакциновано вже близько 2 890 голів. Аналогічні приклади можна виявити і в районах. Фактично обліком собак не займаються ні управління статистики, ні органи місцевої виконавчої влади на місцях. А для організації щеплень, передусім, необхідний чіткий облік.

Вакцинації від сказу повинні підлягати всі собаки відповідного віку, незалежно від породи і призначення: службові, декоративні чи мисливські. Для останніх це особливо важливо, оскільки вони найчастіше перебувають у прямому контакті з представниками дикої фауни.

Якщо ж трапилось так, що собака чи кішка вкусила людину, то потерпілий повинен звернутись у найближчу медичну установу, а власник тварини зобов'язаний повідомити спеціаліста ветмедичини, який проконсультує як вчинити в такому випадку.

На Тернопільщині, на відміну від деяких інших областей, немає притулків для утримання відловлених бродячих тварин, а тому єдиний спосіб, як від них позбутися – це знищення. Здавалось би, все дуже просто, та тут на заваді стає Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження», який визначає, що таке жорстоке умертвіння тварин, і лише евтаназія вважається гуманним методом. Звичайно, громадяни повинні бути законослухняними, та хочеться запитати – що є більш жорстоким – умертвіння тварин без застосування знеболюючих засобів, тобто відстріл, чи мовчазне

спостереження за тим, як озвірілі від голоду бездомні собаки на вулицях наших міст і сіл кусають беззахисних дітей, ставлячи під загрозу їх здоров'я і життя? І це запитання залишається відкритим.

Щодо регулювання чисельності лисиць методом відстрілу вже було сказано, однак чи можна таким шляхом розв'язати проблему сказу. Мабуть, що ні. Тим більше досвід застосування оральної вакцини для імунізації диких тварин вже є і в нашій державі, зокрема в Житомирській, Дніпропетровській областях та АР Крим.

Якщо коротко про історію, то перші спроби застосування оральної вакцини для імунізації диких тварин були проведені ще більше 30 років тому, а про результати повідомлено на нараді ВООЗ у Франкфурті-на-Майні (ФРН) у вересні 1975 р. Далі у 1978 р. вакцину застосовували у Швейцарії, а згодом ще у 19 країнах. Технічна сторона вакцинації полягала в тому, що у відходи птахопереробної промисловості (в основному курячі голови) поміщали капсули з вакциною і такі принади розкидали в місцях, де водяться лисиці, з розрахунку 25 принад на 1 км² площі. Після застосування вакцини в цих країнах значно покращилася епізоотична ситуація щодо сказу. Нині ж всередину принади, виготовленої із рибно-кісткового борошна, вкладають вакцину, упаковану в капсулу з металевої фольги. І ось такі рибні котлети з вертольота розкидають у місцях найбільшого поширення лисиць. Поїдаючи принаду і розкушуючи фольгу, звір травмує собі тканини ротової порожнини, а в утворені ранки потрапляє вакцина і таким чином забезпечується імунізація. Та ця робота потребує чималих затрат і тут без допомоги держави не обійтись.

Сказ – надзвичайно небезпечне захворювання і робота з його профілактики є завданням не лише спеціалістів ветеринарної і гуманітарної медицини, але й власників тварин, органів місцевої виконавчої влади та широких кіл громадськості. І лише об'єднавши зусилля, можна запобігти цій проблемі.

PRRPHYLAXIS rF RABIES IS THE TASK rF EVERYBrrKY

V.I. Markiv

SUMMARY. Epidemiologic features of rabies in Ukraine are considered in the article. The attention is paid on unfavourable epizootopic situation during the last years, specifically, in Ternopil region. Real examples of wild animals' attacks onto agricultural and domestic animals are adduced. Modern methods of rabies prophylaxis, in particular, usage of oral rabies vaccine for immunization of wild animals, are described.

Key words: rabies, prophylaxis among animals.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

© Меленко С.Р., Москалюк В.Д., 2008
УДК 616/98:578.828.6:611.018.74

С.Р. Меленко, В.Д. Москалюк

ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ/СНІД—ПРОБЛЕМИ ПЕРСПЕКТИВИ

Буковинський державний медичний університет

Проаналізовано захворюваність на ВІЛ-інфекцію/СНІД в Україні та її суттєве зростання. Вказано на важливу роль непрямих лабораторних маркерів (тромбомодуліну, фактора Віллебранда, Е-селектину) в діагностиці ендотеліальної дисфункції. Відмічено важливість визначення кріоглобулінемії при хворобах. Обґрунтована доцільність дослідження цих сполук при СНІДі, що дасть змогу прогнозувати тяжкість перебігу та розробити нові підходи до корекції виявлених змін.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція/СНІД, ендотеліальна дисфункція, кріоглобулінемія.

«Епідемія СНІДу – це не просто криза охорони здоров'я, це загроза самому розвитку. Людство ще ніколи не стикалось ні з чим подібним, а тому воно повинно виступити на боротьбу єдиним фронтом» (Кофі Аннан) [1].

Прогноз розвитку ВІЛ-інфекції на сьогодні вкрай невтішний [2]. За історію свого існування ВІЛ-інфекція та її кінцева стадія СНІД перетворилась в одну з найнебезпечніших хвороб, що набула характеру пандемії [3, 4]. ВІЛ-інфекція повільно поширилась із США і Центральної Африки по всій Земній кулі. Перші хворі на СНІД виявлені в США у 1979 р. (із них 7 чоловік померли), а в 1996 р. вже зареєстровано 2,7 млн інфікованих осіб, тобто ріст числа інфікованих склав мільйони разів [5]. За даними ВООЗ, приблизно 40 млн людей живуть з ВІЛ (з них майже 3 млн дітей). Кількість померлих від СНІДу в 2006 р. становила 2,9 млн [6]. Кожного дня у світі інфікується близько 16 000 осіб і половина з них молоді люди (14–25 років).

Країни африканського континенту домінують за рівнем розповсюдження СНІДу в світі (майже 90 % всіх випадків захворювань). Країни Південно-Східної Азії та Південної Америки відзначаються значно меншим рівнем інфікування. Тут переважають парентеральний та гетеросексуальний шляхи передачі, тоді як в Європі домінує гомо- і гетеросексуальний шлях і через ін'єкційне вживання наркотиків [3].

Протягом останнього часу Україна займає одне з провідних місць серед країн Східної Європи за темпами зростання кількості ВІЛ-інфікованих осіб, разом з Російською Федерацією та Естонією [7].

За 6 міс. 2007 р. в країні зареєстровано 8 715 нових випадків інфікування ВІЛ серед громадян України і 13 – серед іноземців. Діагноз СНІДу встановлено 2 372 ВІЛ-інфікованим громадянам України, в тому числі й дітям віком до 14 років. Незважаючи на широкомасштабне введення антиретровірусної терапії в регіонах, епідемія ВІЛ-інфекції за перше півріччя 2007 р. забрала життя 1 207 хворих на СНІД, з них 8 дітей.

Станом на 01.07.2007 р. число ВІЛ-інфікованих осіб, які перебувають на диспансерному обліку в Україні, становить 76 772 особи. Показник розповсюдженості дорівнює 164,2 на 100 тис. населення (на 01.01.06 – 144,3 на 100 тис.). У 8 119 ВІЛ-інфікованих людей хвороба досягла кінцевої стадії – СНІДу. Найвищі рівні поширеності ВІЛ-інфекції спостерігаються в Дніпропетровській (391,3 на 100 тис.), Одеській (391,0), Донецькій (364,1), Миколаївській (349,8) областях, м. Севастополі (290,9) і АР Крим (233,0). У цих регіонах також зареєстровані найвищі рівні захворюваності на ВІЛ-інфекцію [8].

Структура шляхів інфікування ВІЛом за 6 міс. 2007 р. така: парентеральний (переважно при введенні ін'єкційних наркотиків) – 41,8 %, статевий – 37,4 % (переважно гетеросексуальний), від матері до дитини – 18,4 %, невстановлений – 2,2 %.

За 6 міс. 2007 р. зареєстровано 3 639 споживачів ін'єкційних наркотиків, тобто 41,8 % від загального числа офіційно зареєстрованих ВІЛ-інфікованих громадян України.

За даними сероепідеміологічного моніторингу, за 6 міс. 2007 р. проведено 1 419 086 обстежень на наявність антитіл до ВІЛ серед громадян України, а кількість ВІЛ-позитивних людей становила 15 579 (показник інфікування – 1,1 %).

Продовжує зростати число виявлених ВІЛ-інфікованих серед вагітних і потенційних донорів. За кодом 108 (донори) – виявлено 578 осіб (показник інфікування – 0,13 %), за кодом 109 (вагітні) – 1 734 особи (0,32 %) [8].

За даними А.М. Щербінської та співавт. (2001), особливостю ВІЛ-інфекції є здатність збудника довгий час (8–12 років і більше) перебувати в організмі людини без прояву маніфестних форм хвороби. Тривале безсимптомне носійство ВІЛ призводить до того, що знач-

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

на частка інфікованих не знає про свій стан і залишається джерелом збудника для своїх сексуальних партнерів чи партнерів по шприцу [3]. Ефективність специфічної терапії багато в чому залежить від своєчасного встановлення стадії хвороби і моніторингу прогресування патологічного процесу у конкретного хворого. Клінічні симптоми, що визначають стадію ВІЛ-інфекції, можуть слугувати лише приблизним критерієм прогнозування перебігу захворювання, оскільки тривалість кожної стадії варіює у різних пацієнтів [9]. До лабораторних критеріїв оцінки тяжкості й прогнозування перебігу ВІЛ-інфекції на сучасному етапі належать визначення рівня CD4-лімфоцитів і кількості нуклеїнових кислот у крові (вірусного навантаження) [10]. Зміни рівня CD4 дозволяють оцінювати тяжкість імунodefіциту, що виник у хворого, визначати ймовірність розвитку опортуністичних інфекцій, необхідність призначення антиретровірусної терапії. Визначення концентрації вірусу в крові на даний час вважається одним із найважливіших критеріїв перебігу захворювання. Високий показник вірусного навантаження є раннім симптомом початку прогресування захворювання і поганою прогностичною ознакою [11]. Проте економічна малодоступність цих методів не дозволяє використовувати їх широко.

На сьогодні актуальним залишається пошук надійних прогностичних маркерів прогресування ВІЛ-інфекції та їх зв'язку із клінічними проявами недуги, наявністю опортуністичних інфекцій, ефективністю антиретровірусної терапії тощо.

Відомо, що на підставі непрямих маркерів можна судити про стан імунної системи у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД. До них відносять вміст β 2-мікроглобуліну (β 2М) у сироватці крові і неоптерину в сироватці крові або сечі. Низка досліджень була присвячена вивченню кореляції вищезгаданих показників із кількістю CD4-лімфоцитів і прогресуванням захворювання. Більшість дослідників погодилась з тим, що зв'язок між ними існує і ці параметри можуть враховуватися в прогностичних моделях прогресування ВІЛ-інфекції [12]. Кількісне визначення антигену p24 має цінність при ранньому виявленні ВІЛ-інфекції і моніторингу ефективності антиретровірусної терапії [13].

Серед численних досліджень різних аспектів ВІЛ-інфекції важливу роль відіграють вивчення процесів вільнорадикального окиснення, в тому числі й перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). У хворих на ВІЛ-інфекцію має місце значна інтенсифікація ПОЛ на фоні пригнічення системи антиоксидантного захисту. Це проявляється накопиченням високотоксичних перекисних продуктів і зниженням активності каталази, концентрації церулоплазміну в крові. Тому визначення рівня малонового діальдегіду, каталази та церулоплазміну може бути

використане для діагностики тяжкості і прогнозування перебігу ВІЛ-інфекції [2].

Останнім часом у наукових публікаціях з'явилися повідомлення про вивчення стану ендотелію судин при різноманітних патологічних процесах [14, 15]. Судинний ендотелій є тканиною моноцитарного епітеліоморфного типу, яка метаболічно активним моношаром вистилає всі судини організму людини. Ендотеліальні клітини, специфічно реагуючи на різні (локальні та дистантні) молекулярні сигнали, виконують різноманітні функції: транспортну, бар'єрну, реологічну (регулюють процеси згортання крові, агрегації тромбоцитів), метаболічну і синтетичну, регулюють судинний тонус, ангиогенез та імунзапальні реакції [16-18]. Крім того, вони контролюють дифузію води, іонів, продуктів метаболізму, забезпечуючи тим самим гемоваскулярний гомеостаз [19]. Розташування ендотеліальних клітин між кров'ю і тканинами робить їх надзвичайно чутливими до патогенних речовин, що циркулюють у кров'яному руслі [20]. Саме ці клітини першими стикаються з антигенами, цитокінами, циркулюючими імунними комплексами, вільними радикалами кисню та іншими патогенними факторами [21, 22]. Всі ці чинники проявляють уражувачу дію на ендотеліальну вистилку судин і сприяють виникненню її дисфункції, що призводить до виділення медіаторів, які в подальшому негативно впливають на судинну стінку [23].

У клінічній симптоматиці ВІЛ-інфекції часто виявляється геморагічний симптомокомплекс, що свідчить про наявність порушення функції судинної стінки [24].

За даними А.В. Кравченко (2000), у 62,3 % пацієнтів на стадії СНІДу безпосередньою причиною смерті є тромбогеморагічний синдром, на стадії безсимптомної ВІЛ-інфекції клінічні прояви геморагічного синдрому виявлялися у 7,4 % пацієнтів [24].

Серед патогенетичних механізмів, які зумовлюють порушення гемостазу при ВІЛ-інфекції, важливе місце має безпосереднє ураження ендотелію судин ВІЛом і збудниками опортуністичних інфекцій, які характеризуються цитотоксичним ефектом відносно клітин судинної стінки (цитомегаловірус, віруси гепатитів В і С та ін.) [24, 25]. При ВІЛ-інфекції встановлено суттєві зміни в імунній системі. Виражена активація моноцитарно-макрофагальної ланки сприяє посиленому синтезу різноманітних цитокінів, зокрема, фактора некрозу пухлин альфа (ФНП- α), який разом із гамма-інтерфероном активує CD4-клітини, забезпечуючи їх зв'язок з антигенами основного комплексу гістосумісності II класу антигенопрезентуючих клітин, що у свою чергу виробляють ІЛ-12, який стимулює цитотоксичний ефект CD8-лімфоцитів, і таким чином відбувається посилення цитотоксичної дії на тромбоцити [24].

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

ІЛ-6 разом із ФНП- α стимулює вироблення CD-4-клітинами ІЛ-10, що діє на В-лімфоцити та призводить до гіперпродукції кріоглобулінів і накопичення їх у кров'яному руслі [26]. Циркуючі кріоглобуліни, які є гетерогенною групою термолабільних імуноглобулінів, здатних до аномальної преципітації або утворення гелю при температурі нижче 37 °С, є «супутниками» багатьох лімфотропних вірусів, зокрема вірусу імунодефіциту людини. Ступінь кріоглобулінемії може свідчити про тяжкість перебігу ВІЛ-інфекції.

У літературі практично немає даних про порушення функціонування ендотелію при ВІЛ-інфекції/СНІДі, в той час як при цій недусі відбувається безпосереднє ураження ендотелію вірусом імунодефіциту людини.

Для діагностики функціонального стану ендотелію судин у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД можна лабораторно кількісно та якісно визначати маркери ураження, що існують в розчинних формах у кровоносному руслі [14, 27, 28]. Зокрема, високочутливими тестами є визначення в периферичній крові вмісту тромбомодуліну, фактора Віллебранда, Е-селектину.

Встановлення частоти та рівня ендотеліальної дисфункції при ВІЛ-інфекції/СНІДі, кріоглобулінемії, очевидно, дасть змогу прогнозувати тяжкість цих хвороб, розробити нові підходи до корекції виявлених змін.

Література

1. Щербінська А.М. 15-а всесвітня конференція з проблем ВІЛ/СНІДу в Таїланді // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 4. – С. 98-99.
2. Нагоев Б.С., Сабаничева Ж.Х. Система антиоксидантної захисти у больных ВІС-инфекцией // Инфекционные болезни. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 33-35.
3. Щербінська А.М., Герасименко Т.В. СНІД – сучасні аспекти проблеми // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 1. – С. 5-8.
4. Представительство компании “ХОФФМАН-ЛЯ РОШ ЛТД.” в Украине. СПИД и сопутствующие инфекции // Сучасні інфекції. – 2007. – № 1. – С. 75-78.
5. Сервецкий К.Л., Гоженко А.И., Напханюк В.Л. СПИД: Эпидемиология, патогенез, клиника, лечение. – Одесса: Аст-ропринт, 2000. – 153 с.
6. <http://www.andpays.az.ru>.
7. Люльчук М.Г., Щербінська А.М., Бабій Н.О. та ін. Особливості епідемічного процесу ВІЛ-інфекції у споживачів ін'єкційних наркотиків // Інфекційні хвороби – загальномедична проблема: Матер. VII з'їзду інфекціоністів України (26-29 вересня 2006 року, Миргород). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 72-74.
8. <http://www.aidsalliance.org.ua>.
9. Максименко О.В. Значення непрямых лабораторних маркерів у прогнозуванні перебігу ВІЛ-інфекції // Лаб. діагност. – 2003. – № 1. – С. 15-20.
10. Голохвастова Е.Л. Клиника и лечение ВІС-инфекции // Леч. врач. – 2001. – № 1. – С. 17-21.
11. Schupbach J. Human immunodeficiency virus // Manual of Clinical Microbiology, 7-th edition. – Washington DC: ASM Press, 1999. – P. 847-870.

12. Planella T. The predictive value of several markers in progression to acquired immunodeficiency syndrome // Clin. Chem. Lab. Med. – 1998. – V. 23, N 3. – P. 169-173.

13. Nadal D. Prospective evaluation of amplification-booster ELISA for heat-denatured p24 antigen for diagnosis and monitoring of pediatric human immunodeficiency virus type 1 infection // J. Infect. Dis. – 1999. – V. 5, N 5. – P. 1089-1095.

14. Кароли Н.А., Ребров А.П., Юнакова Ю.Н. Дисфункция эндотелия сосудов у больных хроническими обструктивными болезнями легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 4. – С. 19-23.

15. Сагач В.Ф., Присяжна О.Д., Ткаченко М.М., Коцюрuba А.В. Вплив L-аргініну на функціональну активність ендотелію за умов експериментального цукрового діабету // Фізіол. журн. – 2005. – Т. 51, № 2. – С. 3-7.

16. Чоп'як В.В., Потьомкіна Г.О., Вальчук І.В. Ендотеліоцит: фізіологія та патологія // Серце і судини. – 2004. – № 1. – С. 105-109.

17. Небеснюк Р.Я., Іменчук В.В., Чала К.М. Морфофункціональні особливості спеціалізованих форм ендотелію // “ХІСТ” Всеукр. студ. мед. журн. – 2004. – № 5. – С. 128.

18. Гусева С.А., Вознюк В.П., Гончаров Я.П. Дисфункция эндотелия и гемостатические нарушения как факторы развития сосудистых осложнений при истинной полицитемии // Укр. журн. гематології та трансфузіології. – 2004. – Т. 4, № 2. – С. 24-27.

19. Мартынов А.И., Аветяк Н.Г., Акатова Е.В. и др. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения // Рос. кардиол. журнал. – 2005. – Т. 54, № 4. – С. 94-98.

20. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома // Рус. мед. журн. – 2001. – № 2. – С. 88-90.

21. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Эндотелиальная дисфункция. Клинические аспекты проблемы // Кровообіг та гемостаз. – 2003. – № 2. – С. 4-15.

22. Нагоев Б.С., Сабанчиева Ж.Х. Изменение показателей антиоксидантной и прооксидантной системы организма у больных ВІС-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 2. – С. 48-50.

23. Жерносеков Д.Д. Роль адгезивных білків у процесі нормального і патологічного тромбоутворення // Лаб. діагностика. – 2007. – Т. 40, № 2. – С. 72-76.

24. Кравченко А.В., Малеев В.В., Полякова А.М. Патогенетические механизмы нарушения системы гемостаза у больных ВІС-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 3. – С. 45-49.

25. Попова И.А., Бутова Н.В. Сочетание у больной с ВІС-инфекцией энцефалита и распространенного васкулита // Клин. медицина. – 2000. – № 5. – С. 53-56.

26. Ferri C., Sebastiani M., Giuglioli D. Mixed cryoglobulinemia: demographic, clinical and serologic features and survival in 231 patients // Seminars in Arthritis and Rheumatism. – 2004. – V. 33, N 6. – P. 355-374.

27. Андрейчин М.А., Кубацький В.В. Тромбомодулін і фактор Віллебранда як маркери ендотеліальної дисфункції у хворих на хронічний гепатит С // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 4. – С. 29-33.

28. Андрейчин М.А., Кубацький В.В. Діагностична цінність визначення Е-селектину в крові хворих на хронічний гепатит С // Лаб. діагностика. – 2007. – Т. 39, № 1. – С. 3-6.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

HIV-INFECTION/AIDS – PROBLEMS AND PERSPECTIVES

S.R. Melenko, V.D. Moskalyuk

SUMMARY. The incidence rate of HIV-infection/AIDS in Ukraine has been analyzed, its essential rise has been established. The important role of indirect laboratory markers (thrombomodulin, Willebrand's factor, E-selectin) in diagnosing the endothelial

dysfunction has been indicated. The significance of revealing cryoglobulinemia at these diseases has been emphasized and that will make it possible to prognosticate the severity of the course and to develop new approaches to correcting revealed changes.

Key words: HIV-infection/AIDS, endothelial dysfunction, cryoglobulinemia.

© Колектив авторів, 2008
УДК 616.936-057.36

І.З. Карімов, Н.Г. Лось-Яценко, О.А. Одинець, А.О. Дегтярьова, Т.О. Одинець, В.М. Петров

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЗАВІЗНОЇ ТРОПІЧНОЇ МАЛЯРІЇ В КРИМУ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Описаний клінічний випадок тяжкого перебігу завізної тропічної малярії в м. Сімферополі.

Ключові слова: малярія, клініка, лікування.

Завізна малярія залишається актуальною проблемою для України у зв'язку з відсутністю настороженості лікарів і пізньою діагностикою, що нерідко призводить до летальних вислідів [1, 2]. Частота завезення малярії до України зберігається на досить високому рівні [3-5]. Враховуючи те, що кількість хворих на завізну малярію в АРК коливається від 1 до 4 випадків за рік, далеко не всі лікарі дільничної мережі і швидкої допомоги стикалися з цією інфекцією, що збільшує відсоток помилок у діагностиці. Тому стає очевидною необхідність аналізу клініко-епідеміологічних особливостей яскравих випадків малярії в Криму. У роботі представлено наше спостереження хворого на завізну тропічну малярію з тяжким ступенем, госпіталізованого в інфекційне відділення 7-ї міської лікарні м. Сімферополя.

Хворий П., 48 років (історія хвороби № 722), перебував на стаціонарному лікуванні з 13.06 до 04.07.06 р. Діагноз: тропічна малярія, тяжкий ступінь, прекома І.

З анамнезу встановлено наступне. Протягом місяця (з 01.05 по 02.06.06 р.) перебував у Західній Африці (Малі), де одержував хіміопрофілактику нівахіном (хлороквін) 1 раз на тиждень (і після в'їзду до України 02.06.06). У ніч з

08.06 на 09.06.06 р. з'явився озноб, підвищилася температура тіла, була загальна слабкість. Підйоми температури відмічались щодня до 39 °С, без певної послідовності, супроводжувалися слабкими ознобом і пітливістю. Апетит був знижений, хворий мало вживав рідини, добовий об'єм сечі зменшився. Приймав панадол і хлороквін (100 мг 1 раз на тиждень). 13.06.06 р. звернувся у приймальне відділення інфекційного стаціоналу м. Сімферополя, де в аналізі крові були виявлені *Plasmodium falciparum*, рівень паразитемії становив 488 350 в 1 мкл (кільця, «зоряне небо»).

Під час ушпиталення (о 9⁴⁵) був стан середньої тяжкості, свідомість ясна. Шкірні покриви не жовті, тони серця приглушені, ритмічні, пульс 92 за 1 хв, АТ 100 і 60 мм рт. ст., температура тіла 37,8 °С, аускультативно над легеньми хрипів не було, частота дихання 28 за 1 хв, живіт м'який, не болючий, печінка виступала з-під краю реберної дуги по середньоключичній лінії на 1-1,5 см, не болюча, селезінка не пальпувалася, випорожнення 1 раз на добу, оформлені, добовий діурез знижений, колір сечі не змінений.

При госпіталізації хворому були призначені хінін (per os) по 0,5 г 4 рази на добу, примахін по 0,009 г 3 рази на добу; інфузійна терапія в об'ємі 1000 мл (глюкоза 5 %, трисоль, реополіглюкін), а також карсил по 1 таблетці 3 рази на добу, глутаргін (40 %), рибоксин (2 %), аскорбінова кислота (5 %) і дексаметазон (8 мг/добу).

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Незважаючи на терапію, стан хворого через 12 год (13.06.06.) став тяжким. Зберігалися скарги на загальну слабкість, знижений апетит, гарячку. З'явилася субіктеричність склер, розміри печінки збільшилися (+2,0 см), діурез залишався зниженим, з боку серцево-судинної і дихальної систем – без погіршення, менінгеальних симптомів і ознак геморагічного синдрому не було. В крові рівень паразитемії становив 65 000 в 1 мкл. Враховуючи стан пацієнта і показники коагулограми, до лікування було додано: доксициклін (per os) по 0,1 г 2 рази на добу, вікасол, етамзилат, амінокапронову кислоту 5 % (200,0 внутрішньовенно), трентал, неогемодез (200,0 внутрішньовенно). Слід зазначити, що хінін внутрішньовенно не вводили через відсутність такої форми препарату.

14.06.06 стан хворого залишався стабільно тяжким, без менінгеальних знаків, ознак порушення свідомості, діяльності серцево-судинної і дихальної систем також не було, симптом постукування – негативний з обох боків, діурез достатній, АТ 120 і 70 мм рт. ст., частота дихання 28 за 1 хв, температура тіла 37,6 °С. Проте до вечора (19⁰⁰) хворий відчув різку загальну слабкість, «важкість» у голові, зниження слуху, було одноразове блювання. При цьому не було ознак енцефалопатії і геморагічного синдрому, гемодинаміка була стабільною, склери стали іктеричними. Рівень паразитів вже досяг 406 300 в 1 мкл крові (кільця, юні трофо-зоїти). Родичі хворого були попереджені про необхідність хініну для внутрішньовенного введення.

15.06.06 в 9⁰⁰ стан пацієнта розцінювався як прекома І, консультовався реаніматологом. Хворий притомний, але різко загальмований, швидко виснажується, дизартрія, менінгеальні симптоми від'ємні. Температура тіла 37,1 °С, шкіра і склери іктеричні, язик сухий, обкладений білим нальотом, живіт м'який, не болючий, помірно здутий, печінка +5-7 см, симптом постукування негативний з обох боків, діурез збережений (за 6 год – 450 мл). Аускультативно – дихання жорстке, хрипів немає (ЧД 22 за 1 хв), тони серця глухі (АТ 125 і 75 мм рт. ст., пульс 90 за 1 хв). Рівень паразитемії становив 409 100 в 1 мкл (кільця, зруйновані форми паразитів). Враховуючи негативну динаміку хвороби, хінін для перорального застосування був замінений хініном для внутрішньовенного використання (препарат наданий родичами хворого), краплинно по 600 мг в 400 мл фізіологічного розчину 2 рази на добу, курсом 8 днів. Загальний об'єм інфузійної і патогенетичної терапії збільшили. До 19⁰⁰ рівень паразитемії становив 310 000 в 1 мкл.

16.06 відмічається позитивна динаміка, скарги на загальну слабкість, знижений апетит. Свідомість ясна, адекватний, орієнтований, температура тіла 37,1 °С, самостійно пересувається по палаті. Шкіра і склери субіктеричні, живіт м'який, не болючий, не здутий, печінка +2-3 см, випорожнення нормальні, діурез збережений, достатній. Ознак геморагічного синдрому немає. Тони серця ритмічні, помірно приглушені (АТ 130 і 80

мм рт. ст., пульс 82 за 1 хв). Над легеньми хрипи не вислуховуються (ЧД 20 за 1 хв). Рівень паразитемії 206 000 в 1 мкл (кільця, зруйновані форми паразитів).

17.06. стан пацієнта без негативної динаміки. Ознак енцефалопатії, геморагічного синдрому немає, порушень з боку органів серцево-судинної і дихальної систем немає. Температура тіла 37,0 °С, пульс 82 за 1 хв, АТ 120 і 70 мм рт. ст., ЧД 20 за 1 хв. Ступінь паразитемії – 107 000 в 1 мкл (кільця, зруйновані форми паразитів).

18.06 стан середньої тяжкості, скарги на «шум у вухах», деяке порушення сну, апетит покращав. Шкіра і склери не жовті, температура тіла 36,7 °С, язик вологий, злегка обкладений білим нальотом, живіт м'який, не болючий, не роздутий, печінка +1-2 см, симптом постукування негативний з обох боків, діурез не знижений, випорожнення в нормі. Аускультативно – дихання везикулярне, хрипів немає (ЧД 18 за 1 хв), тони серця ясні (АТ 105 і 65 мм рт. ст., пульс 72 за 1 хв). Рівень паразитемії – 3 950 в 1 мкл (кільця, зруйновані форми паразитів).

З 19.06 по 23.06 суб'єктивно й об'єктивно в стані хворого відмічається позитивна динаміка, кількість паразитів в 1 мкл крові знижується з 3 476 до 560. З 24.06 стан розцінюється як задовільний зі стабільною гемодинамікою, нормальною температурою тіла, об'єктивними клінічними і лабораторними показниками крові (загальноклінічні, біохімічні, коагулограма). У крові виявляються поодинокі ядра паразитів. Хінін відмінили, доксициклін хворий продовжував одержувати до 26.06.06., призначили примахін по 1 таблетці 3 рази на добу курсом 5 днів (23.06. -27.06.06).

Наводимо основні лабораторні показники в динаміці з урахуванням етіотропної терапії, що проводилась (табл. 1).

В описаному клінічному випадку цікаво відзначити, що у хворого з тяжким ступенем тропічної малярії, коли спостерігався сопорозний стан і високий рівень паразитів у крові, проміжні стадії еритроцитарної шизогонії не виявлялися, а були тільки кільця. Як видно з описаного випадку, найбільше значення у сприятливому висліді недуги мало внутрішньовенне введення хініну.

Висновки

1. Обстеження на малярію осіб, які повернулися з ендемічних осередків, повинне проводитися при будь-якій зміні самопочуття, а хіміопрофілактика в осередках не завжди запобігає розвитку тропічної малярії.

2. Тяжкий ступінь тропічної малярії не обов'язково супроводжується типовими пароксизмами, а самостійний прийом протималярійних препаратів надалі спотворює клінічну картину недуги.

3. При тропічній малярії, незважаючи на пероральне застосування хініну, існує загроза розвитку злоякісних форм, тому пацієнтам з тяжким перебігом необхідне внутрішньовенне введення хініну, якого в Україні, на жаль, немає.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Таблиця 1

Основні лабораторні показники, рівень паразитемії в динаміці захворювання у хворого П. з урахуванням етіотропної терапії

Дата		14.06	16.06.	17.06.	19.06.	21.06	23.06.	26.06
Аналіз крові	Нь, г/л	115,3	94,4	116,2	100,7	107,0	111,7	115,3
	Еритроцити, Т/л	3,65	3,72	3,65	3,25	3,36	3,48	3,68
	Лейкоцити, Г/л	7,8	15,8	10,5	6,4	9,2	8,8	7,0
	п., %	2	26	4	6	3	2	4
	с., %	66	53	66	64	57	68	66
	лімф., %	28	14	27	27	38	27	27
	мон., %	2	6	3	3	2	3	3
	еоз., %	2	1	0	0	0	0	0
	ШОЕ, мм/год	2	15	16	29	25	25	12
Аналіз сечі	Пит. вага сечі	1005	1025	1028			1012	1014
	Лейк. в п/зору	7-10	2-3	3-4			2-4	1-2
	Реакція	Луж.	Нейт.	Луж.			Луж.	Кисл.
	Білок, г/л	-	-	0,066			-	-
	Цукор	-	-	-			-	-
Білірубін загальний, мкмоль/л		64,2	89,5	30,4	19,9	18,1	13,3	-
Білірубін прямий, мкмоль/л		30,1	57,4	8,7	6,5	4,5	4,1	-
Білірубін непрямий, мкмоль/л		34,1	32,1	21,7	13,4	13,6	9,2	-
Сечовина, ммоль/л		9,1	10,3	7,9	7,7	5,1	5,1	7,0
Протромбіновий індекс, %		53	82	95	89	88	94	-
Дата	Кількість паразитів в 1 мкл крові	Температура тіла, °С	Хінін (per os) 0,5 г 4 рази/добу	Хінін (в/в) 600 мг 2 рази/добу	Доксициклін 0,1 2 рази/добу	Примахін 1 табл. 3 рази/добу		
13.06.	488 350-65 000	37,8	+		+			
14.06.	406 300	37,6	+		+			
15.06.	409 100	37,1	+	+	+			
16.06.	206 000	37,1		+	+			
17.06.	107 000	37,0		+	+			
18.06.	3 950	36,7		+	+			
19.06.	3 476	36,3		+	+			
20.06.	1 890	36,5		+	+			
21.06.	1 100	36,6		+	+			
22.06.	560	36,5		+	+			
23.06.	одиничні ядра	36,6		+	+	+		
24.06.		норма			+	+		
25.06.		норма			+	+		
26.06.		норма			+	+		
27.06.		норма				+		
28.06.		норма						
29.06.		норма						
30.06.		норма						
01.07.		норма						

Література

1. Бодня Е.И. Малярия // Мистецтво лікування. – 2006. – № 6 [032]. – С. 15-20.

2. Аршинов П.С., Лось-Яценко Н.Г., Карімов І.З. та ін. Клініко-епідеміологічна оцінка завізних випадків малярії в Криму // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 2. – С. 27-31.

3. Малярія в Україні: Інформ. лист від 24.04.01 р. № 04.3/845 / ЦСЕС МОЗ України. – К., 2001. – 5 с.

4. Малярія в Україні: Інформ. лист від 11.04.05 р. № 04.3/743 / ЦСЕС МОЗ України. – К., 2005. – 5 с.

5. Малярія в Україні: Інформ. лист від 17.05.06 р. № 04.3/1040 / ЦСЕС МОЗ України. – К., 2006. – 5 с.

CLINICAL CASE OF DELIVERY OF TROPICAL MALARIA IN CRIMEA

I.Z. Karimov, N.H. Los-Yatsenko, O.A. Odynets, A.O. Dehtyaryova, T.O. Odynets, V.M. Petrov

SUMMARY. *The clinical case of severe course of delivery tropical malaria in Simferopol is described in the article.*

Key words: *malaria, clinical case, treatment.*

ЮВІЛЕЇ

© Кириченко Д.Ф., 2008
УДК 61(092)

СВІТЛИЙПАМ'ЯТІВЧИТЕЛЯ— ПРОФЕСОРАБОРИСАЯКОВИЧАПАДАЛКИ(1883-1964)

(до 125-річчя від народження)



У кожної нації є люди, які всі свої сили, знання, вміння, талант віддають рідному народові. Саме таким був Борис Якович Падалка – видатний український клініцист-інфекціоніст, який в останні роки свого життя завідував кафедрою інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

Нерідко буває, що молоді люди, які вперше вступають в науку, зустрічаються з великим вченим, коли він уже в літах – і зірка його таланту не така яскрава, а фізичні сили вичерпуються.

На жаль, таким запам'ятовується молоді образ вченого, який далекий від справжнього. Коли я вперше познайомився з професором Борисом Яковичем Падалкою в 1956 р. під час вступу в клінічну ординатуру, незважаючи на вік і сивину, він піднявся, зняв окуляри, привітно посміхнувся і доброзичливо повів розмову про моє навчання в ординатурі. Здається, що це було вчора.

Борис Якович в 1908 р. закінчив фізико-математичний факультет Петербурзького університету, а в 1912 р. – медичний факультет Московського університету з відзнакою. Після закінчення молодий лікар працював у московській Сокольницькій лікарні. Заразні бараки були переповнені. Тільки в 1916 р. у відділенні, яким завідував Б.Я. Падалка, перебував 1641 хворий на натуральну віспу, не менше було хворих у лікарні на холеру. Робота вимагала самовідданості, мужності. Борис Якович набував різнобічного досвіду, удосконалював свої знання і вміння. Одночасно молодий лікар проводив наукові дослідження. Вже 9 грудня 1916 р. в Мос-

ковському товаристві лікарів він повідомив про власні спостереження над черевнотифозними хворими, а згодом виступив з доповіддю про біліарний спленомегалічний цироз.

Під кінець 1918 р. Б.Я. Падалка від'їхав з Москви назавжди до рідних місць на Полтавщину, де народився і виріс. Приступив до роботи в Переяславській лікарні. В ті часи лютували на Україні епідемії висипного тифу, дифтерії, натуральної віспи, холери та ін. Тільки в селі Решетилівці, недалеко від Полтави, за 2 роки померло понад півтисячі дітей від дифтерії. Ці й інші невтішні дані, які були опубліковані, певною мірою пояснювалися пізньою діагностикою, несвоєчасним застосуванням протидифтерійної сироватки. У практично важливій змістовній науковій праці Бориса Яковича, виконаній спільно з Г.Г. Хоменком, зроблено такий висновок: провідна роль у боротьбі з епідемією дифтерії належить масовій імунізації дітей.

Під час громадянської війни в Україні Б.Я. Падалка брав активну участь у ліквідації епідемії заразних хвороб. Надавав необхідну допомогу не тільки цивільному населенню, але й раненим хворим. Сам захворів на висипний тиф, який на той час належав до карантинних інфекцій.

Після закінчення громадянської війни Борис Якович був запрошений на роботу в інфекційне відділення Київської міської лікарні, а потім, в 1925 р. – на посаду старшого викладача заново створеної кафедри інфекційних хвороб Київського медичного інституту. В 1928 р. Б.Я. Падалка успішно захистив кандидатську дисертацію «Стан вегетативної нервової системи при деяких інфекційних захворюваннях».

У подальшому все своє творче життя Борис Якович присвятив вивченню змін з боку нервової системи при інфекційній патології. Вноситься багато корисного і нового на той час в методику лікування хворих на малярію, грип, бруцельоз, правець, цереброспінальний менінгіт, сибірку, поворотний тиф та ін.

Борис Якович Падалка описав своєрідний звуковий феномен при перкусії в правій здухвинній ділянці хворих на черевний тиф, який у сучасній літературі носить його прізвище. В монографії «Черевний тиф» автор виділив можливі замасковані форми черевного тифу, коли хвороба за патогенезом, патоморфологією та

ЮВІЛЕЇ

клінічно перебігає під маскою іншої хвороби: колотиф, пневмотиф, менінготиф, енцефалотиф та ін.

Здобутий лікарський досвід, глибокі теоретичні знання та виконані ним наукові дослідження реалізувалися у дисертації на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук, яку захистив Борис Якович в 1940 р.

На початку Другої світової війни Київський медичний інститут евакуювали, але значна кількість професорів і викладачів, у тому числі й Борис Якович Падалка, залишилися в окупованому Києві та працювала в медичному закладі «Полімедікум». Однак вже влітку 1942 року цей заклад припинив своє існування.

В 1945 р. Б.Я. Падалку обирають завідувачим кафедри інфекційних хвороб Київського інституту удосконалення лікарів і за сумісництвом виконуючим обов'язки керівника відділів дизентерії, грипу і нейроінфекцій Інституту інфекційних хвороб.

Із 1945 р. Б.Я. Падалка очолив кафедру інфекційних хвороб Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця.

Педагогічна діяльність постійно поєднується з науковою роботою. Друкується перший в Україні підручник «Гострі інфекційні хвороби» (спільно з А.М. Зюковим) українською мовою, монографії «Черевний тиф» і «Дизентерія (клініка, терапія та профілактика)», які відображають великий особистий досвід автора. Підручник і монографії написані просто, позбавлені штучних надуманих схем, видно, що все те, про що писав автор, перевірено на практиці, бачене на власні очі. В цьому особливість школи старого клініциста, якого добре розуміє практичний лікар.

Б.Я. Падалка сприяв науковому росту цілої плеяди молодих вчених. Тільки за останні 7 років під його керівництвом захищено одну докторську і понад 10 кандидатських дисертацій. Значна частина кандидатів медичних наук – Ф.Ф. Юрчак, В.А. Постовіт, Т.Т. Чорна, Д.Ф. Кириченко, Н.В. Татянюк, Буй-Дай з В'єтнаму та ін.

– стали в майбутньому докторами медичних наук, професорами, відомими інфекціоністами. З дисертантами Борис Якович працював майже щоденно в позаробочий час з 19.00 до 20.00 у себе вдома.

Борис Якович Падалка був високоосвіченим педагогом, вихователем молоді, якій передав свій досвід і вміння, любов до медицини та свого фаху. Його лекції завжди були змістовні, демонстративні, пов'язані з практикою, мали проблемний характер, пробуджували у слухачів бажання вчитись і шукати відповіді на складні питання інфекційної патології. Біля ліжка хворого студенти і курсанти отримували не лише практичні навички, а й елементи чуйного ставлення до хворого, прикладом якого був сам Борис Якович.

На клінічних розборах Борис Якович завжди акцентував увагу на провідних ознаках, які дозволяли вийти на правильний клінічний діагноз. Рідко помилявся, а помилки визнавав, надавав гласності, публікував у пресі. Ще в 1929 р. Б.Я. Падалка виступив на медичній секції Української Академії Наук в Києві з доповіддю «До питання про діагностику інфекційних недуг, найчастіші помилки та головніші причини їх». Ця наукова праця була опублікована у збірнику, присвяченому пам'яті Т.Г. Янковського (1930 р.).

Минуло 44 роки, як відійшов в інший світ Борис Якович Падалка. У нашій пам'яті яскравий взірєць патріота – трудівника, людини великої мужності, щедрої душі, надзвичайних вольових якостей і доброго серця, яке завжди було повне любові до людей. Його життя справді можна було назвати подвигом. Борис Якович любив Україну, був віруючою людиною, добре знав історію, побут, культуру свого народу, українську літературу, досконало володів декількома мовами, любив носити українські вишиванки.

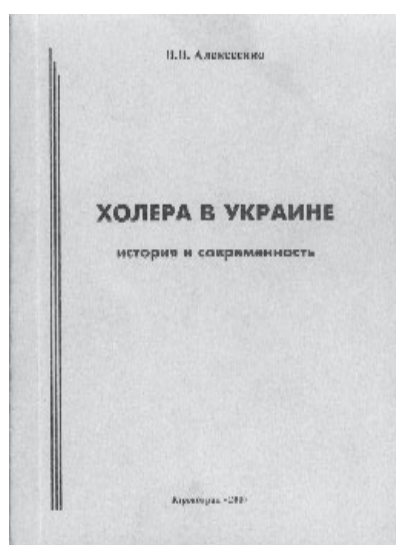
Професор Б.Я. Падалка як вчений, клініцист і людина став еталоном для наслідування. Його згадують з любов'ю і вдячністю всі, хто його особисто знав.

Проф. Д.Ф. Кириченко (м. Вінниця).

РЕЦЕНЗІЇ

© Андрейчин М.А., 2008
УДК 616. 392 (477)

Алексеев В.В. Холера в Украине (история и современность). —
Кировоград: Центр.-Укр. изд-во, 2007. — 171 с.



Монографію написав знаний в Україні епідеміолог В.В. Алексеєнко, який багато років досліджує холеру й брав участь у ліквідації її епідемічного поширення.

У книзі значну увагу приділено історичним аспектам епідемій і пандемій холери. Наведено таблиці кількостей захворілих і померлих від цієї хвороби під час кожної із семи пандемій, що вразили населення України.

Детально обговорено останню, сьому, пандемію, яка орієнтовно почалась у 1961 р. і триває досі. Акцент зроблено на аналізі епідемії холери ельтор у 1965 р. в Узбекистані, у 1970 р. в Російській Федерації, Грузії, Казахстані, Україні та в 1994-1995 рр. в Україні. Автор зазначає, що й в інші роки в нашій державі траплялись спорадичні та групові захворювання (зокрема, у 1970-1981 рр. було зареєстровано 16 спалахів інфекції). На

підставі власного досвіду роботи в холерних осередках запропоновані кількісні межі спалаху, групової та спорадичної захворюваності, які, однак, досить умовні.

Наведено порівняльні дані про епідемічний процес при холері, спричинений вібріонами Огава та Інаба, основні джерела і шляхи передачі збудника, вплив різних природних і соціальних чинників, кількісне співвідношення хворих і вібріононосіїв.

Окремий розділ монографії присвячений дослідженням контамінації об'єктів довкілля холерними вібріонами та її епідемічній значущості. Отримані науковцем дані дають підставу вважати, що переживання збудника у водоймах протягом зими призводить до зміни його біологічних властивостей, і вібріони стають безпечними в епідемічному відношенні. У досліді самозараження В.В. Алексеєнко показав, що за 9 діб, протягом яких прийнятий авірулентний штам перебував у кишках людини, жодних ознак його токсигеності не виявлено, хоча доза зараження становила 100 млн мікробних тіл. Разом з тим, не можна виключити реверсію авірулентних штамів у патогенні за умови багаторазового пасажу через людський організм.

Важливу практичну цінність мають добре обґрунтовані й чітко сформульовані організаційні принципи протихолерних заходів. На підставі узагальнення світових даних і власного тридцятирічного досвіду автор пропонує найбільш ефективні способи ліквідації та локалізації холери, а також профілактики її нових спалахів.

Насамкінець треба зазначити, що монографія має не тільки наукову цінність, а й може служити практичним посібником для епідеміологів й інших фахівців у боротьбі з цією актуальною кишковою інфекцією.

Чл.-кор. АМН України, проф.
М.А. Андрейчин (Тернопіль).