

3(61)'2010

- Туберкульоз і грип
- Кір і кашлюк
- Гепатит С
- Хламідіоз та уреаплазмоз
- ВІЛ-інфекція
- Шигельоз
- Нозокоміальні інфекції

3(61)'2010

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Головний редактор **М.А. Андрейчин**

*Н.А. Васильєва,
Ж.І. Возіанова,
О.П. Волосовець,
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 (Бидгощ, Польща),
В.В. Гебеш (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. Магдзік (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),
Е. Савов (Софія, Болгарія),
М.С. Сурєменко (Дніпропетровськ),
М.Б. Тітов (Львів),
В.М. Фролов (Луганськ),
Л.А. Ходак (Харків),
В.П. Широбоков (Київ).*

Науково-практичний медичний журнал

Заснований у листопаді 1994 року
Виходить з 1995 року щоквартально

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 16795-5367 Р, видане Міністерством юстиції України 10.06.2010 р.

Відповідно до постанови президії ВАК України від 26.05.2010 р. № 1-05/4 журнал «Інфекційні хвороби» повторно внесений до переліку наукових фахових видань, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук у галузі медицини

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Журнал
«Інфекційні хвороби».
Медуніверситет.
Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001
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.

Видання журналу рекомендоване вченою радою Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (протокол № 3 від 21.09.2010 р.).

Дизайн, верстка Ярослава Теслюк

Підписано до друку 22.09.2010 р.

Видавець і виготовник:
ТДМУ імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

Свідцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2215 від 16.06.2005 р.

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

ЗМІСТ

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Гришук Л.А. (Тернопіль)

Туберкульоз і грип

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мойсеєва Г.В., Задорожна В.І., Демчишина І.В., Новик Л.В. (Київ)

Моніторинг популяційного імунітету проти кору в населення України

Романенко Т.А. (Донецьк)

Вплив серотипового пейзажу збудника кашлюку на епідемічний процес кашлюкової інфекції

Гаврилюк О.М., Грицко Р.Ю. (Львів)

Значення вірусної інфекції для прогресування хронічних захворювань печінки, асоційованих із стеатозом

Андрейчин М.А., Копча В.С., Ніколаєв В.Г. (Тернопіль, Київ)

Ефективність комплексної терапії з включенням пасти «Ентеросгель» при хронічному гепатиті С

Мавров Г.І., Нагорний А.Є., Бондаренко Г.М. (Харків, Київ)

Уретральний синдром у хворих зі змішаною інфекцією, спричиненою Chlamydia Trachomatis і Ureaplasma Urealyticum

Гоженко А.І., Горобець О.П., Гойдик В.С., Горобець Г.П., Гойдик Н.С., Квасницька О.Б. (Одеса)

Порушення гомеостазу при ВІЛ-інфекції

Жаркова Т.С. (Харків)

Клінічна характеристика сучасного шигельозу у дітей раннього віку

Нгема Е.Н., Плештіс С.А. (Сімферополь)

Зміна ліпідної структури мембран лімфоцитів як прояв синдрому гіпоксії при кишковому токсикозі з ексикозом у дітей

Савула М.М., Матвійчук Я.М., Паучок В.К. (Тернопіль, Львів)

Модель впливу харчування та сонячної активності на захворюваність на туберкульоз

Ковальчук М.Т. (Тернопіль)

Показники кріоглобулінів у хворих на розацеа при супутніх паразитозах

Савичук Н.О., Назар О.В., Олійник О.Е. (Київ)

Імунний статус дітей з рецидивним герпесом порожнини рота

Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І. (Київ)

Аналіз етіологічної структури збудників нозокоміальних інфекцій в хірургічних стаціонарах України

Малий В.П., Палій Г.К., Палій Д.В., Волянський А.Ю. (Харків, Вінниця)

Обґрунтування застосування декасану® при сальмонельозній інфекції

CONTENTS

EDITORIAL

Hryshchuk L.A. (Ternopil)

5 Tuberculosis and Flu

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Moyseyeva A.V., Zadorozhna V.I., Demchyshyna I.V., Novyk L.V. (Kyiv)

10 Monitoring of Population's Immunity is Against Measles of Population in Ukraine

Romanenko T.A. (Donetsk)

16 Influence of Pertussis Agents Serological Structure on the Epidemic Process of Whooping-Cough Infection

Havrylyuk O.M., Hrytsko R.Yu. (Lviv)

21 Viral Infection as Factor of Progressive Course of Chronic Liver Diseases Associated with Steatosis

Andreychyn M.A., Kopcha V.S., Nikolayev V.H. (Ternopil, Kyiv)

25 Efficiency of Complex Therapy with Including of Paste «Enterosgel» in Patients with Chronic Hepatitis C

Mavrov H.I., Nahorny A.Ye., Bondarenko H.M. (Kharkiv, Kyiv)

28 Urethral Syndrome in Patients with Mixed Infection Caused by Chlamydia Trachomatis and Ureaplasma Urealyticum

Hozhenko A.I., Horobets O.P., Hoydyk V.S., Horobets H.P., Hoydyk N.S., Kvasnytska O.B. (Odesa)

32 Violation of Homeostasis in HIV-Infected Patients

Zharkova T.S. (Kharkiv)

36 Clinical Characteristics of Modern Shigellosis in Early Age Children

Nhema E.N., Pleshtis S.A. (Simferopol)

40 Change of Lymphocytes Membranes Lipid Structure as Display of Hypoxia Syndrome at Intestinal Toxicosis from Exicosis at Children

Savula M.M., Matviychuk Y.M., Pauchok V.K. (Ternopil, Lviv)

43 Model of Feed Influence and Sun Activity on Tuberculosis Morbidity

Kovalchuk M.T. (Ternopil)

49 Crioglobulins Indexes in Patients with Rosacea at Concomitant Parasitosis

Savychuk N.O., Nazar O.V., Oliynyk O.E. (Kyiv)

53 Immune Status of Children with Recurrent Herpes of the Oral Cavity's

Salmanov A.H., Mariyevsky V.F., Doan S.I. (Kyiv)

59 Analysis of Ethiological Structure of Nosocomial Infections Pathogens in Surgical Departments of Ukraine

Maly V.P., Paliy H.K., Paliy D.V., Volyansky A.Yu. (Kharkiv, Vinnytsia)

66 Substantiation of Decasan® Administration in Case of Salmonella Infection

ЗМІСТ

ОГЛЯДИ І ЛЕКЦІЇ

Авербух Л.Г., Поздняков С.В., Недужко О.О.,
Славина Н.Г. (Одеса)

Про нормативно-правове регулювання проти-
туберкульозних заходів на сучасному етапі

Павлишин Г.А., Волянська Л.А. (Тернопіль)

Особливості перебігу та лікування сезонних
вірусних інфекцій у новонароджених

ДИСКУСІЇ І РОЗДУМИ

Дашо М.Б., Надрага О.Б., Лишеньук С.А. (Львів)

Грип А: перебіг, типові та нетипові ускладнення

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Доценко К.В., Кисельова Г.Л., Бобришева А.В.
(Сімферополь)

Наслідки переривання антиретровірусної терапії
ВІЛ-інфікованих дітей

Нікіфорова Т.О., Дикий О.Б. (Івано-Франківськ)

Клініко-імунологічне значення лейкоцитарної
формули крові в ранній діагностиці гострих тон-
зилофарингітів та інфекційного мононуклеозу

Романова О.А., Мартинов А.В., Волянський А.Ю., Ігум-
нова Н.І., Сидоренко Т.А., Смілянська М.В., Перемот
С.Д., Кашпур Н.В., Бойко Т.М. (Харків)

Порівняльне дослідження впливу ацильованих
похідних імунокоректорів на функціональні ха-
рактеристики лімфоцитів

Кашпур Н.В., Мартинов А.В., Романова О.А., Во-
лянський А.Ю., Смілянська М.В., Перемот С.Д., Ігум-
нова Н.І., Сидоренко Т.А., Герасій Ж.В. (Харків)

Отримання частково сукцинільованих α -2b-
інтерферону та інтерлейкіну-2 і дослідження їх
на біоаналізаторі AGILENT 2100

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

80-річний ювілей засновника школи дитячих
інфекціоністів Донбасу – Ігоря Олександрови-
ча Верещагіна

Професору Вадиму Арсенійовичу Кириленку
виповнилось 80

Славний ювілей професора Ірини Іванівни Нез-
годи

До 50-ліття доцента Олега Любомировича Іва-
хова

Малий В.П., Лядова Т.І. (Харків)

Звіт про науково-практичну конференцію з
міжнародною участю «Інфекції і паразитарні
хвороби в практиці клініциста. Антибактерійна,
антивірусна, антипаразитарна, імуноterapia та
імунопрофілактика в умовах поліклініки та ста-
ціонару»

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES

Averbukh L.H., Pozdnyakov S.V., Neduzhko O.O.,
Slavina N.H. (Odesa)

70 About Normative and Rights Regulation of
Antituberculosis Activities at the Current Stage

Pavlyshyn H.A., Volyanska L.A. (Ternopil)

82 The Peculiarities of the Seasonal Viral Infections
Course and Treatment in Newborns

DISCUSSION AND RELEABLE

Dasho M.B., Nadraha A.B., Lyshenyuk S.A. (Lviv)

87 Influenza A: Clinical Course, Common and
Uncommon Complications

BRIEF REPORTS

Dotsenko K.V., Kyselyova H.L., Bobrysheva A.V.
(Simferopol)

93 Consequences of Antiretroviral Therapy Breaking of
HIV-Infected Children

Nikiforova T.O., Dyky O.B. (Ivano-Frankivsk)

96 Clinical and Immunological Value of Leukocytic
Formula of Blood for Early Diagnostic of Acute
Tonsillitis and Infectious Mononucleosis

Romanova O.A., Martynov A.V., Voliansky A.Yu.,
Ihumnova N.I., Sydorenko T.A., Smilianska M.V.,
Peremot S.D., Kashpur N.V., Boyko T.M. (Kharkiv)

98 Comparative Research of Influence of
Immunocorrectors Acile Derivates on Functional
Descriptions of Lymphocytes

Kashpur N.V., Martynov A.V., Romanova O.A., Voliansky
A.Yu., Smilianska M.V., Peremot S.D., Ihumnova N.I.,
Sydorenko T.A., Herasiy Zh.V. (Kharkiv)

99 Receipt Partly Succynilov α -2b-interferone and
Interleukine-2 and Research of Them on the
Bioanalyzer AGILENT 2100

JUBILEES AND EVENTS

101 80th Anniversary of Ihor Olexandrovych
Vereshchahin – the Founder of Donbas Child's
Infectionists School

103 80th Anniversary of Professor Vadym Arseniyovych
Kyrylenko

104 A Glorious Anniversary of Professor Iryna Ivanivna
Nezhoda

105 To the 50th Anniversary of Associate Professor Oleg
Lyubomyrovych Ivakhiv

Maly V.P., Lyadova T.I. (Kharkiv)

106 A Report About Scientific-Practical Conference with
International Participation «Infection and Parasitogenic
Illnesses in Practice of a Doctor. Antibacterial, Antiviral,
Antiparasitogenic, Immunotherapy and
Immunoprophylaxis in the Conditions of Polyclinic
and Hospital»

© Грищук Л.А., 2010
УДК 616.-002.5-06:616.98:578.832.1]-084(048.81)

Л.А. Грищук

ТУБЕРКУЛЬОЗ І ГРИП

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського



Висвітлено сучасний погляд на проблему взаємозв'язку перебігу грипу та туберкульозу. Наведено дані про епідеміологію туберкульозу і грипу в минулому і в теперішній час. Лікування цих захворювань потребує зусиль широкого кола спеціалістів.

Ключові слова: туберкульоз, грип, епідеміологія.

Туберкульоз на сьогодні є актуальною проблемою не тільки в нашій країні, але і в цілому світі. В Україні захворюваність на туберкульоз, починаючи з 1992 р., неухильно зростала і збільшилась за цей період у 2,4 разу – з 35 випадків на 100 тис. населення до 84,5 на 100 тис. населення у 2005 р. (максимальний рівень цього показника). Смертність за період епідемії збільшилась у 2,7 разу – з 9,5 на 100 тис. населення в 1992 р. до 25,3 у 2005 р.

З 2006 р. відзначається повільне зменшення показників захворюваності та смертності. У 2009 р. захворюваність на туберкульоз становила 74,4 на 100 тис. населення (31807 осіб), що на 7 % менше, ніж у 2008 р., і на 12 % менше порівняно з 2005 р. Рівень смертності знизився на 29 % – з 25,3 на 100 тис. населення у 2006 р. до 18,2 у 2009 р. (7676 осіб).

За оцінками ВООЗ, в Україні 16 % хворих з новими випадками туберкульозу мають мультирезистентну форму захворювання (9835 осіб). Серед повторних випадків частота мультирезистентності перевищує 50 %. Загальна кількість хворих 4-ої категорії, яку формують пацієнти з хіміорезистентним туберкульозом, у 2009 р. склала 22371 [1].

За останні роки продовжує збільшуватись захворюваність на поєднане захворювання туберкульозу з ВІЛ-інфекцією. Якщо в 2008 р. показник захворюваності на поєднане захворювання становив 5,0 на 100 тис. населення, то в 2009 р. його рівень сягав уже 8,8 випадку. Туберкульоз залишається основною причиною смерті хворих на СНІД. У 2009 р. 1979 ВІЛ-інфікованих хворих померли від туберкульозу, що складає 76,4 % від усіх випадків смерті від СНІДу. Україна віднесена до 27 країн світу, в яких зосереджено 85 % всього тягара мультирезистентного туберкульозу, та посідає 4-те місце у світі за поширеністю мультирезистентного туберкульозу серед хворих з новими випадками туберкульозу (торік це було 5-те місце). В Україні зареєстровані випадки розширеної медикаментозної резистентності (майже до усіх відомих протитуберкульозних препаратів), як і в 54 країнах світу [2].

Наприкінці квітня 2009 р. людство сколихнуло повідомлення про епідемію респіраторного захворювання у Мексиці, що викликана новим збудником. У результаті поглибленого вивчення було встановлено, що цей вірус належить до грипу А/Н1N1, а його геном містить фрагменти генів грипу людини, свині й птахів. Збільшення випадків захворювання на грип в Україні було відмічено з середини жовтня 2009 р., особливо це стосувалось західних регіонів країни. Однією з особливостей епідемічної ситуації з грипу стала більша тривалість епідемічного підйому, яка перевищила 11 тижнів. Крім того, відмічалось багатократне збільшення кількості випадків з тяжким перебігом, які потребували госпіталізації [3, 4].

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Основним положенням програми боротьби з грипом є комплексний, диференційований для різних груп, масовий захист населення, особливо у великих містах. При цьому використовується весь арсенал сучасних специфічних і неспецифічних заходів та методів боротьби з грипом. Одним з таких методів є вакцинація проти грипу, при проведенні якої особливої уваги потребує група осіб з високим ризиком захворювання, до числа яких відносять і хворих на туберкульоз.

У 80-х роках минулого сторіччя при аналізі літератури на дану тематику були висловлені діаметрально протилежні думки про вплив грипу на туберкульозний процес. Найбільш розповсюдженою була думка, що вірус грипу «прокладає шлях» туберкульозній інфекції, так як число виявлених випадків туберкульозу в період грипозних епідемій зростає. На активацію туберкульозу легень під впливом грипу було вказано у роботах різних років. Було доведено, що титри антитіл до вірусу грипу та інших респіраторних вірусів у хворих на туберкульоз перевищують відповідні показники у здорових осіб. Це свідчило про відповідну роль респіраторних вірусних інфекцій у розвитку туберкульозу. Ступінь підвищення титру антитіл до респіраторних вірусів залежить від активності і тяжкості туберкульозного процесу [5].

Вивчення матеріалів 2406 хворих, які знаходились на лікуванні у клініці Боннського університету в 1950-1965 рр., показало, що під впливом грипозної інфекції часто відбувається загострення старого чи виникнення нового туберкульозного процесу [6]. До ускладнень більш схильні хворі з нестійким станом легеневого ураження, ніж ті, в яких є чітка тенденція до зупинки розвитку туберкульозного процесу в легенях. Схильність грипозних пневмоній до затяжного перебігу з тенденцією до деструкції у хворих із залишковими туберкульозними змінами в легенях описані також і вітчизняними вченими [7, 8].

Але в літературі тих часів були і прямо протилежні думки щодо малої сприйнятливості до грипу осіб, які хворіють на туберкульоз. Автори вважали, що грип і туберкульоз є двома інфекціями, які не мають між собою зв'язку, що захворювання на грип не активізує туберкульоз, і що хворі на туберкульоз рідко хворіють на грип. Так, було показано, що в протитуберкульозному стаціонарі в період епідемії грипу 1957-1958 рр. серед пацієнтів, які знаходились на лікуванні, захворіло всього 3,1 %, в той час як серед персоналу з неактивними формами туберкульозу – 16,1 %, а

серед здорового персоналу – 42,5 %. Автор припускає, що протитуберкульозний імунітет направлений також і проти вірусу грипу [9].

При порівнянні клініко-анатомічних особливостей епідемій грипу 1936-1939 рр. (до початку застосування антибіотиків) та 1948-1960 рр. було відмічено, що серед померлих від грипу був невеликим відсоток осіб, які мали б які-небудь супутні захворювання, і зовсім не було хворих на активний туберкульоз легень. Низьку захворюваність на грип серед хворих на туберкульоз в умовах стаціонару пояснюють їх ізоляцією. Вивчення сприятливості до грипу серед туберкульозних хворих у період епідемії 1969-1970 рр. також виявило їх меншу захворюваність. Автори висувують наступні можливі причини для пояснення цього факту: ізоляція стаціонарних хворих на туберкульоз; широка аерація в протитуберкульозних стаціонарах; можлива роль антибіотиків, які використовуються для лікування хворих на туберкульоз; антагонізм між мікобактеріями та вірусами грипу; зростаюча роль макрофагів у хворих на туберкульоз, які мають неспецифічний вплив на вірус грипу [8, 9].

Різні погляди на проблему можна було б пояснити на той час недостатньо точною діагностикою грипу (відсутність у багатьох роботах серологічних і вірусологічних підтверджень інфекції) та врахуванням інфекційних хвороб за анамнестичними даними.

Мали значення і особливості вірусу грипу. Так, більшість спостережень, які свідчать про збільшення захворюваності на туберкульоз, проведено у 1957-1960 рр., коли з'явився новий пандемічний вірус грипу (H2N2), який був особливо патогенним для населення в осіб з легеневою патологією. Більш одностайною була думка дослідників щодо необхідності протигрипозної вакцинації хворих на туберкульоз. Так, з позитивним ефектом була проведена вакцинація грипозною інактивованою вакциною типу A/H3N2, адсорбованою гідроокисом алюмінію [9].

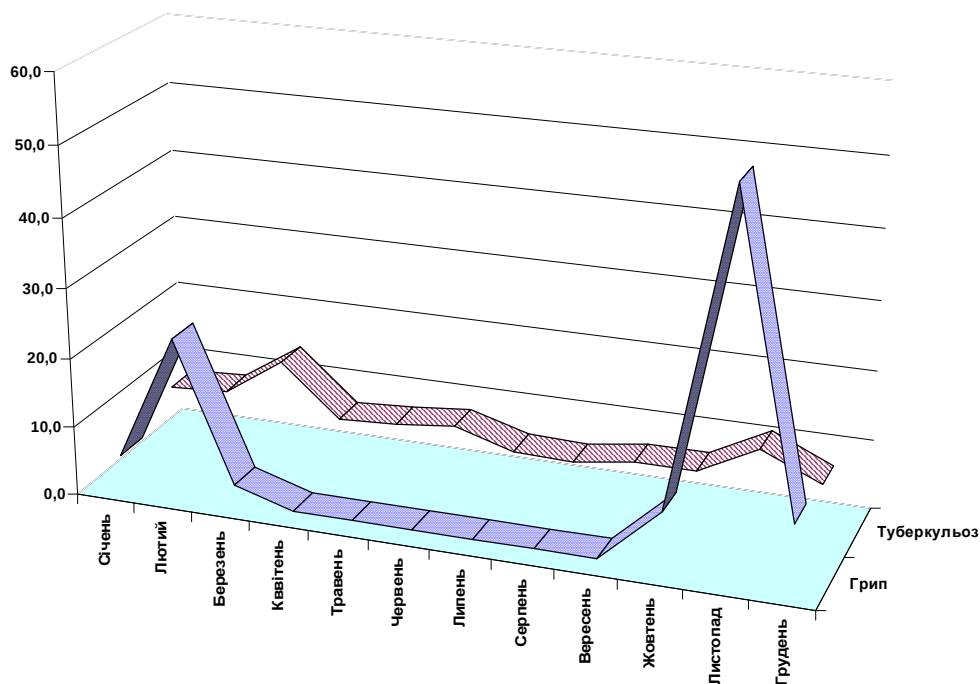
У сучасних джерелах літератури вказується, що деякі відомі інфекційні збудники, включаючи метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA) і туберкульоз, спричиняють руйнівні наслідки з високими показниками смертності після зараження. Такі мікроорганізми представляють таку ж або більш високого рівня глобальну небезпеку для здоров'я населення, як A/H1N1. Обидва MRSA і ТБ із лікарською стійкістю широко поширені. Існує думка, що до 30 % людей мають

золотистий стафілокок на шкірі або слизовій оболонці носа (без хвороби), 1% з цих бактерій метицилін-стійкі. Туберкульоз є в значній мірі хворобою, пов'язаною з бідністю, у понад 15 % хворих на туберкульоз спостерігається лікарська стійкість мікобактерій. Генетичні зміни, які сприяли виникненню лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу та стафілокока, значною мірою розвивались завдяки нераціональному використанню ефективних ліків. Крім того, недотримання основних рекомендацій гігієни, таких як миття рук для MRSA, також відіграє важливу роль у сприянні їх розповсюдження. Автори рекомендують не нехтувати уроками від поширення інших мікроорганізмів, коли ми маємо справу з епідемією або пандемією грипу [10-12] .

Серед уразливих контингентів протягом пандемії грипу є особи, яким загрожує ризик бути інфікованими СНІДом, туберкульозом або вірусним гепатитом. Заражені СНІДом особи мають бути

госпіталізовані в першу чергу, перебіг цієї патології тривалий, збільшується ймовірність смертності від грипу. Особи, хворі на туберкульоз і хронічний вірусний гепатит, можливо, також знаходяться в більшому ризику захворюваності і смертності від грипу через змінений імунітет і хронічний перебіг хвороби. Ці верстви населення також стикаються із соціальними і структурними бар'єрами, які загострює пандемія. Існуюча інфраструктура медичної допомоги повинна бути розширена із врахуванням особливостей пандемії [13].

Аналізуючи статистичні дані щодо частоти випадків захворювання на туберкульоз і грип по Тернопільській області, встановлено, що за 2009 р. виявлено 614 випадків захворювання на туберкульоз і 1219 захворювань на грип. Більшість випадків грипу припадає на листопад (53,2 %) та лютий (22,7 %), більшу кількість випадків туберкульозу діагностовано в березні (14,5 %) та листопаді (11,4 %) (мал. 1).



Мал. 1. Розподіл випадків грипу та туберкульозу в Тернопільській області у 2009 р.

На нашу думку, збільшення кількості виявлених випадків туберкульозу після перенесеного грипу можна трактувати як зменшення імунітету і захисних сил організму після вірусних інфекцій, так і збільшення частоти звернень для проходження рентгенологічного обстеження.

У листопаді 2009 р. ВООЗ, враховуючи важливість проблеми, опублікувала інформаційну записку по наданню допомоги хворим на туберкульоз в умовах епідемії грипу «Пандемія грипу А (H1N1) 2009: інформаційна записка щодо медичної допомоги хворим на туберкульоз» (*Pandemic*

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

influenza A (H1N1) 2009: considerations for tuberculosis care services).

Констатовано, що майже у всіх країнах світу вже повідомили про випадки зараження пандемічним грипом А/Н1N1. Значне число випадків смерті спостерігалось у пацієнтів з хронічними респіраторними захворюваннями, що викликає занепокоєння з приводу можливих наслідків грипу у пацієнтів з активною формою туберкульозу. В інформаційній записці розроблені ВООЗ заходи «Зупинити туберкульоз» спрямовані на інформування керівників охорони здоров'я та осіб, які приймають рішення у відповідних галузях, що перетинаються між двома захворюваннями.

Станом на листопад 2009 р. більше ніж 482 000 випадків зараження пандемічним грипом А/Н1N1 було підтверджено у всьому світі і понад 6000 смертей були зареєстровані у ВООЗ. Значне число випадків смерті констатовано серед пацієнтів з хронічними респіраторними захворюваннями, це викликає занепокоєння щодо можливих наслідків грипу у пацієнтів з активною формою туберкульозу. Ця записка призначена для інформування керівників програм боротьби з туберкульозом про можливі проблеми та взаємодії в зусиллях по боротьбі з поєднанням грипу і туберкульозу. З цього приводу ВООЗ рекомендує провести наступне:

1. Координацію між країнами планів щодо забезпечення готовності до епідемії.

Під час виникнення надзвичайних ситуацій загрози здоров'ю, таких як пандемія грипу, можливо, буде потрібна мобілізація ресурсів від інших медичних служб. Програма боротьби з туберкульозом може бути задіяна у даному випадку, тому що зволікання може мати катастрофічні наслідки протягом багатьох років після цього. З іншого боку, програми боротьби з туберкульозом мають великий досвід у лікуванні хворих в домашніх умовах. Ці рекомендації можуть бути корисні у наданні допомоги від грипу під час сильних епідемій.

2. Медико-санітарні служби повинні готуватися до додаткових заходів, зумовлених епідемією грипу.

Ппульмонологи та фтизіатри повинні взяти під свій контроль пацієнтів з легеневиими ускладненнями пандемії грипу Н1N1/2009. Вони повинні ознайомитися з рекомендаціями ВООЗ для використання протигрипозних препаратів. Ефективне лікування може зменшити захворюваність і смертність від грипу, як і від більшості форм туберкульозу. Медична допомога повинна бути доб-

ре підготовлена для забезпечення діагностики і лікування цих двох захворювань.

3. Медична допомога хворим на туберкульоз повинна бути забезпечена, навіть якщо значна частина медико-санітарних послуг під час епідемії спрямована на грип.

Протитуберкульозну терапію необхідно продовжувати під час пандемії грипу. Запас препаратів не повинен перериватися. Особлива увага повинна бути приділена тяжким пацієнтам. Грип у хворих з ВІЛ-асоційованим туберкульозом, наприклад, може перебігати тяжче, ніж при неускладненій формі туберкульозу. Пацієнти з множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ), як правило, частіше вмирають або тяжче страждають на пізніх стадіях захворювання легень, так що їх прогноз після перенесеного грипу також може бути гіршим.

4. Заходи щодо запобігання ускладнень і розповсюдженості грипу, які повинні бути здійснені.

Вакцинація. Під час виявлення пандемії грипу А/Н1N1 у ряді країн, експерти ВООЗ рекомендують, щоб медичні працівники були пріоритетними для вакцинації. Враховуючи, що сприйнятливість до нових вірусів, як очікується, буде широко поширена, слід розглянути питання про вакцинацію, за наявності вакцини у пріоритетних країнах, осіб із супутніми захворюваннями (включаючи туберкульоз), а також здорових дітей і дорослих. Для пацієнтів з ВІЛ-асоційованим туберкульозом стандартні рекомендації для сезонної вакцинації грипу застосовуються залежно від наявності вакцин.

Противірусні препарати. ВООЗ не рекомендує проводити профілактику противірусними препаратами.

Інфекційний контроль. Передача грипу хворим на туберкульоз можлива в санаторіях, туберкульозних лікарнях і клініках, а також в поліклініках. Необхідно вжити заходів, що обмежують передачу інфекції в цих установах. Хоча шляхи передачі захворювання обох інфекцій трохи відрізняються, проведення профілактичних заходів і запобігання їх виникненню мають важливе значення для зниження передачі як туберкульозу, так і грипу.

5. Використання ресурсів боротьби з туберкульозом, розроблені ВООЗ, і збільшення лабораторної підтримки діагностики грипу.

ВООЗ створила широку мережу міжнародних технічних і фінансових установ, щоб поліпшити доступ до нових методів діагностики туберкульозу в рамках відповідних лабораторних послуг. У силу цілого ряду причин, такі лабораторії можуть бути також корисні для пандемії Н1N1, з метою

діагностики і спостереження, у тому числі виявлення механізмів зараження, лікарської стійкості, тренінгу з належної лабораторної практики, мікробіологічної техніки та біобезпеки. Слід використовувати досвід міжнародної мережі еталонних лабораторій, розташованих по всьому світу [14].

Отже, хворі на туберкульоз є групою ризику захворювання на грип і гострі респіраторні інфекції. Лікування і профілактика таких хворих повинні проводитись спільно профільними спеціалістами.

Література

1. Туберкульоз – актуальна проблема в Україні / Москаленко В.Ф., Петренко В.І., Процюк Р.Г., Донець Д.Г. // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2010. – № 1. – С. 8-17.
2. Смертність хворих на туберкульоз, її структура, динаміка і особливості в період епідемії / Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Новожилова І.О., Лірник С.В. // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – № 3. – С. 5-9.
3. Андрейчин М.А., Копча В.С. Проблема грипу А/Н1Н1 Каліфорнія: минуле і сучасність // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 5-19.
4. Марієвський В.Ф. Епідемічна ситуація з грипу в Україні у 2009-2010 рр.// Сучасні інфекції. – 2010. – №1. – С. 4-11.
5. Каруссо Я.Я., Суби К.Х. О значении респираторных вирусных инфекций при туберкулезе легких // Пробл. туберкулеза. – 1981. – № 1. – С. 45-48.
6. Dempfle H. Über den Einfluss der Virusgrippe auf den Verlauf der Tuberculose in den Jahren 1950-1965. – Bonn, 1970.
7. Бусленко А.И. Грипп и острые респираторные заболевания. – Киев, 1963. – С. 29-30.

8. Рабухин А.Е., Медведева А.С., Семина А.М. Вирусные инфекции при туберкулезе // Пробл. туберкулеза. – 1960. – № 1. – С. 12-19.
9. Зыков П.М., Субботина Т.И. Грипп и туберкулез // Проблемы туберкулеза. – 1984. – № 4. – С. 64-68.
10. CDC. Community-Associated MRSA Information for the Public. 2008; (http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_MRSA_ca_public.html).
11. Onome Akpogheneta Influenza A/H1N1 'Swine Flu' Pandemic Update (http://www.who.int/tb/publications/2009/tbfactsheet_2009_one_page.pdf).
12. WHO. 2009 Tuberculosis Factsheet, Stop TB Partnership. 2009; (http://www.who.int/tb/publications/2009/tbfactsheet_2009_one_page.pdf).
13. Pandemic influenza: implications for programs controlling for HIV infection, tuberculosis, and chronic viral hepatitis / Heffelfinger J.D., Patel P., Brooks J.T. et al. // Am. J. Public Health. – 2009. – Vol. 99, Suppl. 2. – S333-339.
14. Nunn P., Falzon D. WHO information on tuberculosis and pandemic influenza A (H1N1) // Stop TB Department, WHO, Geneva. (http://gamapserver.who.int/h1n1/cases-deaths/h1n1_casesdeaths.html).

TUBERCULOSIS AND FLU

L.A. Hryshchuk

SUMMARY. A modern look is lighted up to the problem of intercommunication of motion of flu and tuberculosis. The resulted is given about epidemiology of tuberculosis and flu in the pas and in a present tense. Treatment of these diseases needs efforts of wide circle of specialists.

Key words: tuberculosis, flu, epidemiology.

Отримано 10.09.2010 р.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Мойсеева Г.В., Задорожна В.І., Демчишина І.В., Новик Л.В., 2010
УДК 616.915:612.017]-053

Г.В. Мойсеева, В.І. Задорожна, І.В. Демчишина, Л.В. Новик

МОНІТОРИНГ ПОПУЛЯЦІЙНОГО ІМУНІТЕТУ ПРОТИ КОРУ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

ДП «Центр імунобіологічних препаратів» МОЗ України,
Центральна санітарно-епідеміологічна станція МОЗ України

Проведений аналіз стану популяційного імунітету проти кору населення України за 2008 р. Загальна частка незахищених склала 16,8-19,0 % від числа обстежених. Отримані дані не дозволяють говорити про епідемічне благополуччя щодо кору в Україні та є несприятливою прогностичною ознакою відносно подальших циклічних підйомів захворюваності цієї інфекцією.

Ключові слова: кір, специфічний імунітет, серо-негативні особи.

Незважаючи на існування достатньо ефективних вакцин, як моновалентних, так і комбінованих [1-5], та багаторічне здійснення специфічної профілактики, кір залишається тяжкою інфекційною хворобою, збудником якої є вірус, що належить до роду *Morbillivirus* родини *Paramyxoviridae*. На жаль, досягти елімінації цієї хвороби в Європейському регіоні до 2010 р., як це передбачалося наприкінці минулого сторіччя [6], не вдалося. Кір все ще залишається однією з причин смерті, особливо серед дітей раннього віку, в 47 країнах світу [7]. На тяжкі форми кору, як правило, хворіють діти раннього віку з низьким рівнем харчування, зокрема недостатністю вітаміну А, або особи зі скомпрометованою імунною системою, у тому числі хворі на СНІД. Так, у 2007 р. від кору померло 197 000 людей – в основному, це діти віком до 5 років [8, 9]. У 2008 р. цей показник становив 164 000 випадків, знизившись порівняно з 2000 р. на 78 % [7]. Загалом протягом 2000-2008 рр. удалося запобігти близько 12,7 млн летальних випадків від кору. Таких успіхів досягнуто завдяки зростанню рівнів охоплення щепленнями дітей тих вікових груп, що підлягають імунізації, та проведення кампаній додаткової імунізації. Зокрема загальна частка дітей, які отримали першу дозу вакцини, зростала з 72 % у 2000 р. до 83 % у 2008 р., головним чином, за рахунок країн Африканського (з 56 до 73 %), Південно-Східного Азіатського (з 61 до

75 %), Східно-Середземноморського (з 72 до 83 %) та Західно-Тихоокеанського (з 85 до 93 %) регіонів. В Американському та Європейському регіонах цей показник суттєво не змінився, дорівнюючи відповідно 92 і 93 та 91 і 94 %. Незважаючи на значні досягнення, великі спалахи кору зареєстровано в Демократичній Республіці Конго (12461 випадок), Нігерії (9960), Ефіопії (3511) та Нігері (1317). Щодо загальносвітового прогнозу, то якщо не буде реалізовано в повному обсязі план дій, розроблений на період 2009-2013 рр., особливо стосовно 47 країн, де епідемічна ситуація є найбільш несприятливою, то можна передбачати, що кількість летальних випадків від кору в 2013 р. повернеться до рівня 2000 р. і буде складати понад 0,5 млн.

Дотепер кір залишається актуальною проблемою й для України [9, 10]. Протягом епідемічного підйому цієї інфекції в 2005-2006 рр. захворіло понад 46 тис. осіб, серед яких 90 % становили дорослі люди. Мало місце 4 летальних випадки. Захворюваність на кір у 2006 р. склала 90,7 на 100 тис. населення. Ураховуючи, що ускладнення епідемічної ситуації відбулося на тлі багаторічної вакцинопрофілактики [11] і виконання програми елімінації кору, та той факт, що корекція стану специфічного індивідуального і популяційного імунітету з урахуванням груп ризику здійснена не була, у найближчий час можна очікувати черговий підйом захворюваності на кір із зсувом на більш старші вікові групи. З метою складання прогнозу щодо активності епідемічного процесу та своєчасного проведення профілактичних заходів необхідним є постійний серологічний моніторинг як невід'ємна складова інформаційної підсистеми епідеміологічного нагляду за кором.

Метою роботи була оцінка стану популяційного імунітету проти кору населення України та надання прогнозу щодо активності епідемічного процесу цієї інфекції.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

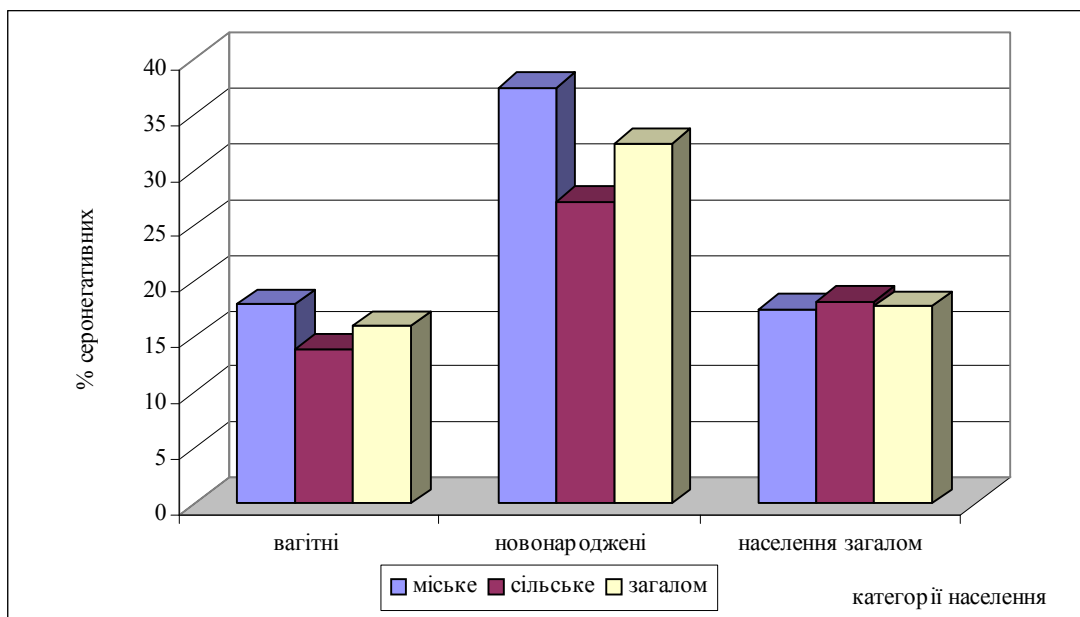
Матеріали і методи

За даними річних звітів вірусологічних лабораторій обласних СЕС і міських СЕС м. Києва та Севастополя проаналізовано результати проведеного у 2008 р. дослідження стану напруженості імунітету проти кору різних вікових груп міського та сільського населення України, який вивчався шляхом визначення специфічних антитіл класу IgG у сироватках крові в реакції пасивної гемаглютинації (РПГА) (16217 сироваток) та методом імуноферментного аналізу (ІФА) (1457 сироваток). Серед обстежених методом РПГА 8785 осіб склали меш-

канці міст і 7432 – мешканці сіл, методом ІФА – 567 та 890 осіб відповідно.

Результати досліджень та їх обговорення

При обстеженні методом РПГА частка осіб, що не мали захисних рівнів специфічних антитіл, становила 17,8 % (мал. 1). Суттєвої різниці щодо зазначеного показника серед міського та сільського населення не виявлено (відповідно 17,5 та 18,2 %), однак його рівень серед сільських мешканців був дещо вищим.



Мал. 1. Частка незахищених осіб серед новонароджених, вагітних та загалом населення України.

Максимальну частку серонегативних осіб зареєстровано в Чернігівській (41,9 %), Івано-Франківській (35,9 %), Тернопільській (29,9 %), Миколаївській (28,8 %) областях, АР Крим (27,2 %) та м. Києві (26,2 %). Найменшим цей показник був серед мешканців Київської (3,9 %), Львівської, Рівненської (по 5,3 %), Вінницької (6,5 %), Житомирської, Харківської (по 6,7 %), Закарпатської (6,3 %) областей, м. Севастополь (5,9 %). Причина такої значної різниці у стані популяційного імунітету потребує ретельного вивчення і свідчить про необхідність стандартизації серологічних досліджень щодо об'єкту обстеження та використаних методів.

Ураховуючи той факт, що протягом 2006-2007 рр. на кір захворіло 74 вагітні, можливість негативних наслідків інфікування вірусом кору як для

матері, так і для дитини [12, 13], важливою є оцінка захищеності цієї категорії населення та новонароджених дітей (за рахунок пасивного материнського імунітету). При обстеженні 632 вагітних загальна частка серонегативних склала 16,0 %, у тому числі серед міських мешканок (336 осіб) – 17,9 %, серед сільських (296 осіб) – 13,9 % (мал. 1). У 2007 р. цей показник становив 14,6 та 15,3 % відповідно. Такі рівні незахищеності можна оцінити як достатньо високі, що дозволяє розглядати вагітних як групу ризику під час епідемічних підйомів кору.

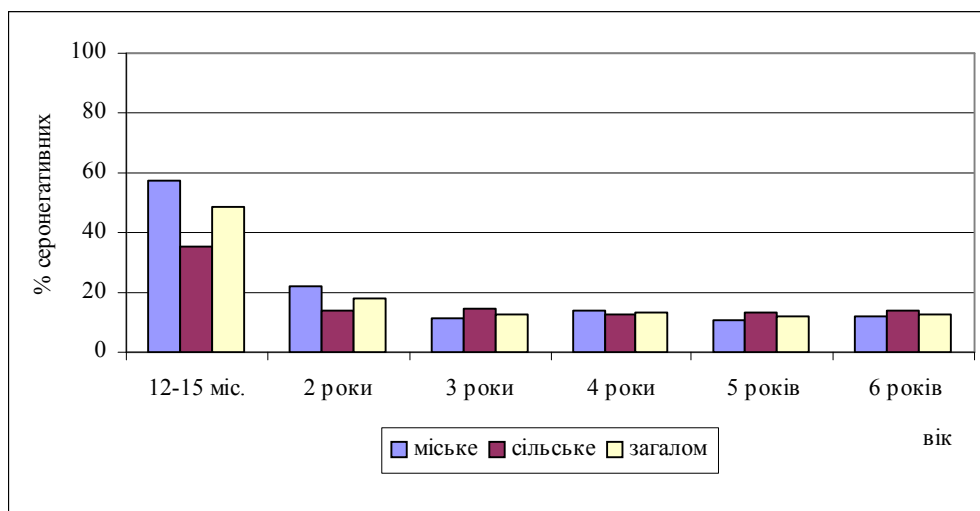
При обстеженні 275 новонароджених 13 регіонів України частка осіб, що не мали специфічних антитіл, становила 32,4 проти 15,3 % у 2007 р., тобто відбулося збільшення даного показника в 2,1 разу. Серед міських мешканців цей показник

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

виявився значно більшим, ніж серед мешканців сіл (відповідно 37,4 та 27,2 %). Загальна тенденція збігається з тією, що спостерігається серед вагітних жінок, однак рівень незахищених серед новонароджених є набагато вищим. Зазначене може опосередковано свідчити про незадовільний стан напруженості специфічного імунітету жінок дітородного віку.

Серед дитячого населення найбільша частка незахищених від кору спостерігається у віковій групі 12-15 міс. та становить 49 % (проти 28,2 % серед дітей віком 1 рік у 2007 р.). Цей показник опосередковано характеризує своєчасність отримання 1-го щеплення проти кору, краснухи та

епідемічного паротиту та свідчить про недотримання схеми профілактики цих інфекційних хвороб, передбаченої діючим в Україні календарем профілактичних щеплень [11], майже в 50 % випадків. Рівень серонегативних серед міських дітей зазначеного віку був значно вищим (57,3 проти 26,5 % у 2007 р.), ніж у сільській місцевості (35,1 проти 30,3 % у 2007 р.), що пов'язано, насамперед, з наслідками антивакцинальної пропаганди, яка є більш інтенсивною в містах. Серед дітей віком 2 роки частка серонегативних значно зменшується, головним чином, за рахунок імунізації протягом 2-3-го років життя та тримається майже на однаковому рівні протягом 3-6-річного віку (мал. 2).



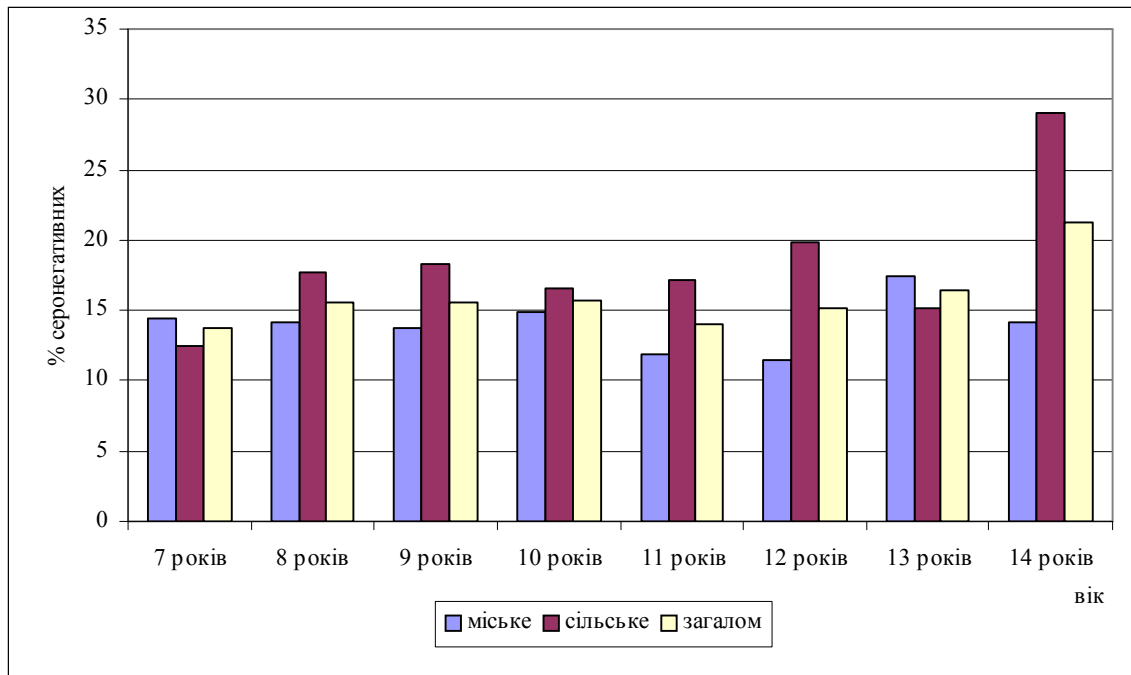
Мал. 2. Частка серонегативних серед дітей віком 12 місяців – 6 років.

Достовірною різниця між рівнями серонегативних серед міських і сільських дітей дошкільного віку була лише у віковій групі 12-15 міс. ($p < 0,05$). Загальна частка серонегативних серед дітей віком 7 років (13,7 та 14,3 % у 2007 р. та 2008 р. відповідно) дещо збільшилася порівняно з таким показником серед дітей віком 6 років (15,0 та 12,7 % відповідно), що дозволяє говорити про проблему несвоєчасного проведення планової ревакцинації проти кору.

Серед дітей шкільного віку (7-14 років), які згідно з календарем щеплень повинні були отримати 2 щеплення проти кору (у віці 1 та 6 років), частка серонегативних виявилася більшою серед дітей 14 років, що відбулося за рахунок сільських мешканців (мал. 3). Серед них цей показник був у понад 2 рази вищим, ніж серед міських дітей (29,1 проти 14,2 %). Отримані дані

співпадають з результатами попередніх наших досліджень [14], де дітей сільської місцевості було визнано як особливу групу ризику, оскільки захворюваність серед них під час епідемічного підйому 2005-2006 рр. в 1,4-1,6 разу перевищувала аналогічні показники для міських дітей. Аналогічні дані отримано при обстеженні підлітків (вікова група 15-16 років), серед яких серонегативними були відповідно 15,1 та 18,3 % мешканців міст та сіл. Зазначене підтверджує той факт, що накопичення низько- та неімунного прошарку населення в містах за рахунок колишніх сільських мешканців, які приїжджають на навчання чи роботу, може відігравати певну роль у циклічних епідемічних підйомах захворюваності на кір. Загалом серед 2518 обстежених підлітків (віком 15-17 років) не мали специфічних антитіл 16,9 % осіб.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 3. Частка серонегативних серед дітей 7-14 років.

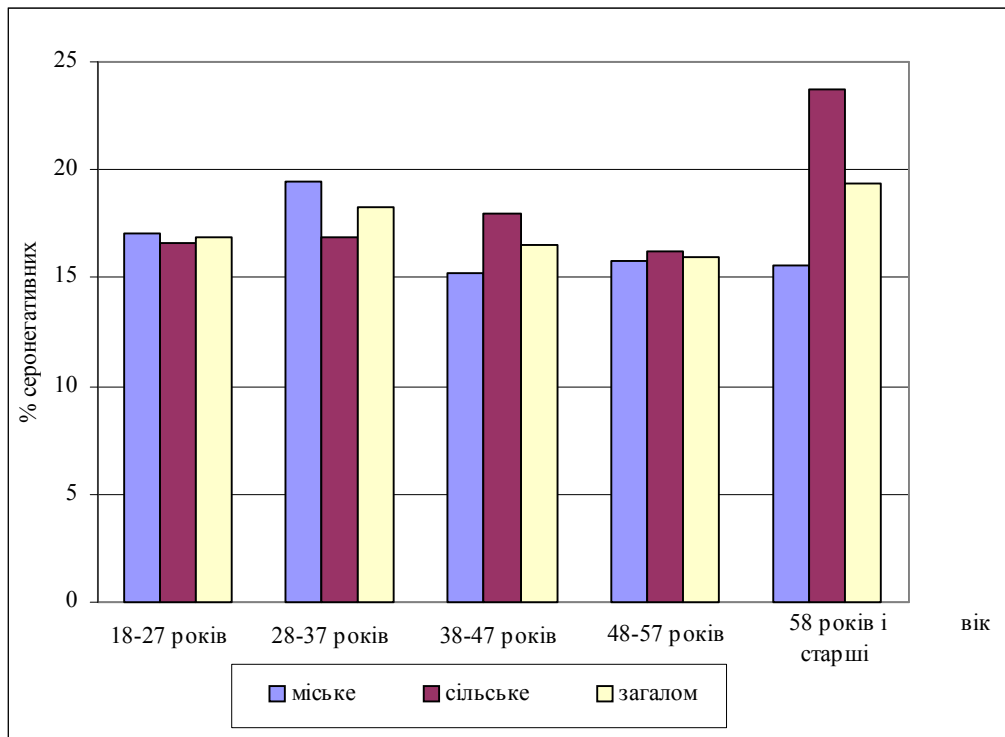
Серед обстежених дорослих (5 370 осіб, зокрема мешканці міст – 2 839 осіб, сіл – 2 531) частка серонегативних склала 16,9 та 17,6 % відповідно (мал. 4). У різних вікових групах вона коливалась у межах 16,0-19,4%. Найвище її значення відмічено серед осіб 58 років і старше за рахунок сільського населення, для якого цей показник становив 23,7 %. Такі результати не зовсім відповідають тенденціям попередніх років, оскільки ймовірність природного інфікування осіб зазначеної вікової групи в довакцинальний період була надзвичайно високою. Загалом спостерігається збільшення питомої ваги серонегативних серед дорослого населення України на 3,9 % порівняно з 2007 р., що можна розглядати як несприятливу прогностичну ознаку щодо активності епідемічного процесу кору під час наступного циклічного його підйому.

Моніторинг стану колективного імунітету проти кору методом ІФА проводили в Одеській, Полтавській, Сумській, Харківській і Чернівецькій областях. Отримані результати за тенденцією щодо більшої частки незахищених від кору серед сільського населення порівняно з міським співпадають з тими, що одержані методом РПГА, і становлять відповідно 16,8 та 19,0 % (серонегативні та ті, що не мають захисного рівня антитіл). Серед вагітних незахищеними було 8,3 та 12,5 % обстежених відповідно.

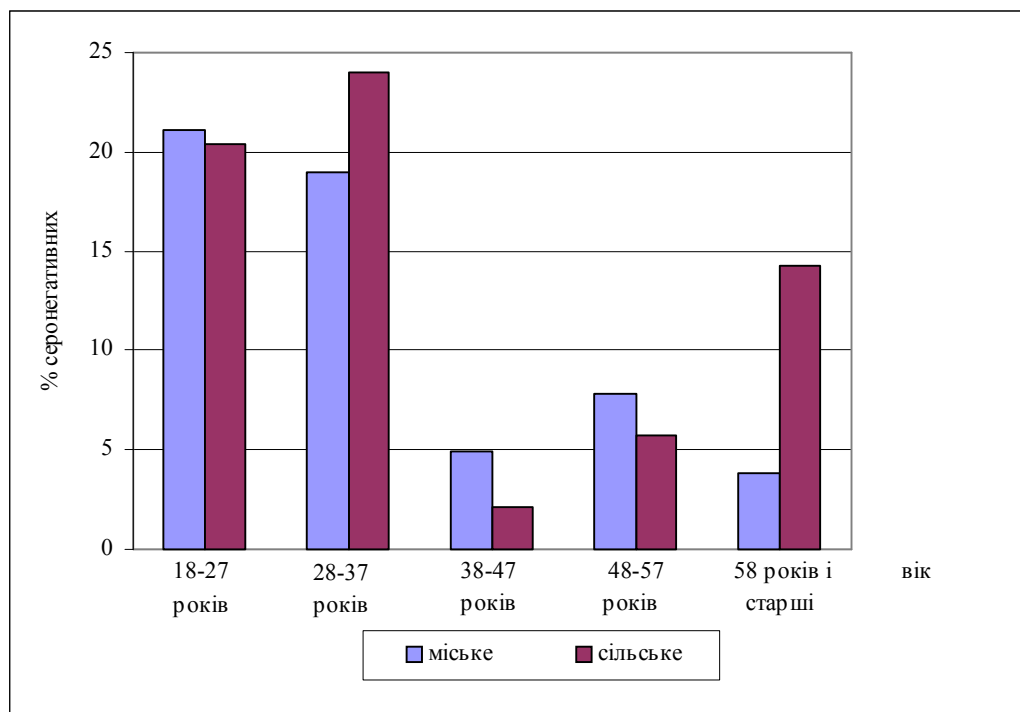
Серонегативними до вірусу кору серед мешканців міст в Одеській області було 17,5 % обстежених, у Сумській – 14,8 %, у Полтавській – 10,0 %. Серед сільських мешканців цей показник становив у Сумській області – 35,4 %, в Одеській – 11,6 %, у Полтавській – 6,1 %, у Чернівецькій – 3,6 %.

Серед міських дітей віком від 12-15 міс. до 14 років включно незахищеними виявилось 25,0 % обстежених (23,7 % – серонегативні, 1,3 % – з рівнем антитіл нижче за захисний), серед сільських – 18,2 % (відповідно 9,4 та 8,8 %). Серед незахищених підлітків також переважали сільські мешканці (22,0-35,5 проти 19,6-26,4 %). При обстеженні дорослого населення спостерігалось незначне коливання частки незахищених у межах 19-24 % для вікових груп 18-27 та 28-37 років (мал. 5). Однак у вікових груп 38-47, 48-57, 58 років і старше цей показник виявився значно нижчим (2,1-14,3 %), що корелює з рівнями захворюваності на кір у цих вікових групах під час епідемічних підйомів. Привертає увагу, як і при дослідженні методом РПГА, високий показник незахищених серед сільських мешканців віком 58 років і старше. У зв'язку з цим, зазначена вікова група повинна підлягати спостереженню під час наступного циклічного підйому захворюваності на кір для з'ясування ймовірності її участі в підтримці активності епідемічного процесу.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 4. Частка серонегативних серед дорослого населення.



Мал. 5. Частка серонегативних серед дорослого населення (обстеження методом ІФА).

Отримані певні розбіжності при оцінці стану імунітету проти кору методами РПГА та ІФА свідчать про

необхідність впровадження ІФА в роботу вірусологічних лабораторій СЕС з даного розділу досліджень.

Висновки

1. За результатами серологічного моніторингу 2008 р. стан популяційного імунітету проти кору населення України можна оцінити як незадовільний. Загальна частка незахищених становила 16,8-19,0 % від числа обстежених. Значні коливання даного показника в різних регіонах країни, з одного боку, можуть бути пов'язані з регіональними особливостями, з іншого – свідчать про необхідність стандартизації серологічних досліджень щодо об'єкту обстеження та використаних методів дослідження.

2. Високий рівень відсутності специфічних антитіл у новонароджених (32,4 %) опосередковано свідчить про незадовільний стан напруженості імунітету до кору жінок дитородного віку.

3. Серед дитячого населення найбільша частка незахищених від кору спостерігається у віковій групі 12-15 міс. та становить 25-49 %, що опосередковано характеризує своєчасність отримання 1-го щеплення проти кору, епідемічного паротиту і краснухи та свідчить про недотримання чинної схеми профілактики цих інфекційних хвороб.

4. Серед дітей 7-14 років частка серонегативних виявилася більшою серед дітей 14 років, в основному за рахунок сільських мешканців, серед яких цей показник був у понад 2 рази вищим, ніж серед міських дітей. Накопичення низько- та неімунного прошарку населення в містах за рахунок колишніх сільських мешканців може відігравати певну роль у циклічних епідемічних підйомах захворюваності на кір.

5. Загальна оцінка стану популяційного імунітету проти кору, як і окремих контингентів населення, не дозволяє говорити про епідемічне благополуччя в Україні щодо цієї інфекції та є несприятливою прогностичною ознакою щодо подальших циклічних підйомів захворюваності на кір.

Література

1. Элиминация кори и краснухи и предупреждение врожденной краснушной инфекции // Стратегический план Европейского региона ВОЗ (2005-2010 гг.). – ВОЗ. – Европа: – www.euro.who.int/Document/E87772R.pdf.
2. Measles epidemic attributed to inadequate vaccination coverage // *Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2003. – Oct 31; Vol. 52, N 43. – P. 1044-1047.

3. WHO; Strategies for reducing global measles mortality // *Wkly Epidemiol. Rec.* – 2000. – Vol. 75. – P. 411-416.
4. CDC: Measles – United States 2004 // *MMWR.* – 2005. – Vol. 54. – P. 1229-1231.
5. CDC: Update: global measles control and mortality reduction – worldwide 1991-2001 // *MMWR.* – 2003. – Vol. 52. – P. 471-475.
6. Health 21: The health for all policy framework for the WHO European Region // *European health for all.* – WHO, Region Office for Europe, Copenhagen, – 1999. – Series N 6. – 224 p.
7. Global reductions in measles mortality 2000–2008 and the risk of measles resurgence // *Wkly Epidemiol. Rec.* – 2009. – Vol. 84, N 49. – P. 505-516.
8. Корь. Информационный бюллетень ВОЗ. – № 286.: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/ru/print.html>.
9. Сучасні проблеми елімінації кору в Україні / Чудна Л.М., Мойсеева Г.В., Брижата С.І. та ін. // *Інфекційні хвороби.* – 2008. – № 3. – С. 3-5.
10. Задорожна В.І., Мойсеева Г.В. Характеристика захворюваності на кір в Україні та заходи, що на неї впливають // *Проблеми військової охорони здоров'я: Зб. наук. праць УкрВМА.* – 2008. – Вип. 21. – С. 217-224.
11. Наказ № 48 МОЗ України «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів» від 03.02.2006 р.: – <http://www.moz.gov.ua>.
12. Measles infection in pregnancy / Chiba M.E., Saito M., Suzuki N. et al. // *J. Infection.* – 2003. – Vol. 47, N 1. – P. 40-44.
13. Measles virus genome detected up to four months in a case of congenital measles / Nakata Y., Nakayama T., Ide Y. et al. // *Acta Paediatr.* – 2002. – Vol. 91, N 11. – P. 1263-1265.
14. Задорожна В.І., Мойсеева Г.В., Демчишина І.В. Характеристика вікової структури захворюваності на кір в Україні на сучасному етапі // *Acta Medica Leopoliensia: Львівський медичний часопис.* – 2009. – Т. XV, № 1. – С. 61-67.

MONITORING OF POPULATION'S IMMUNITY IS AGAINST MEASLES OF POPULATION IN UKRAINE

A.V. Moyseyeva, V.I. Zadorozhna, I.V. Demchyshyna, L.V. Novyk

SUMMARY. *The analysis of population's immunity against measles of population in Ukraine was conducted in 2008. The general part unprotected was 16,8-19,0% from the number of inspected. Results don't allow to speak about favorable epidemic situation of measles in Ukraine and it is an unfavorable prognostic signs of cyclical further recovery this infection.*

Key words: *measles, specific immunity, seronegative persons.*

Отримано 04.06.2010 р.

Т.А. Романенко

ВПЛИВ СЕРОТИПОВОГО ПЕЙЗАЖУ ЗБУДНИКА КАШЛЮКУ НА ЕПІДЕМІЧНИЙ ПРОЦЕС КАШЛЮКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Аналіз циркуляції бактерій роду *Bordetella* у Донецькій області за 1989-2009 рр. показав, що переважали *B. pertussis* (76,6 %). Останнім часом підвищилась частота виділення *B. parapertussis*. Серед збудників кашлюку домінував сероваріант 1.0.3 (83,8 %). З роками відбувається скорочення його циркуляції та зростання усіх інших серотипів *B. pertussis*. На другому місці за частотою виділення був варіант 1.2.3. Виявлена тенденція збігу його активації з епідемічними підйомами захворюваності на кашлюк. Моніторинг серотипового пейзажу *B. pertussis* є важливою складовою частиною епідеміологічного нагляду за кашлюком.

Ключові слова: кашлюк, збудник, серологічні варіанти, захворюваність, моніторинг.

Ефективний контроль і управління епідемічним процесом (ЕП) кашлюку можливі лише при здійсненні дієвого епідеміологічного нагляду. Він передбачає вивчення проявів ЕП (паразитарної системи) кашлюкової інфекції на всіх рівнях взаємодії збудника кашлюку та організму людини згідно з функціонально-морфологічною структурою ЕП (клітинно-генетичному, організменому, екосистемному, соціально-екосистемному) [1].

Вивчення закономірностей виникнення, розвитку та результату ЕП на клітинно-генетичному рівні паразитарної системи займає провідне місце, бо є основою для з'ясування кардинальних проблем класичної епідеміології [2]. Встановлення значення біологічного чинника (збудника), його мінливості, здатності існувати в персистентній та інфекційно-активній формі дозволило повніше пояснити ряд механізмів і проявів ЕП, таких як циклічність, періодичність, сезонність активації ЕП, виникнення ендемічних і екзогенних епідемій.

Зміни фено- і генотипових властивостей збудника впливають на прояви ЕП (паразитарної системи, інфекційного захворювання) на організменому, екологічному (опосередкованому через механізм передачі) і соціальному рівнях. Вивчен-

ня біологічних властивостей збудника дозволить своєчасно скласти прогноз розвитку ЕП, пояснити недостатню ефективність діючих програм боротьби з інфекційними хворобами та розробити нові більш ефективні заходи.

У цьому контексті вивчення фено- і генотипових властивостей збудника кашлюку є актуальною проблемою сьогодення. Планова імунізація дітей проти кашлюку в нашій країні сприяла різкому зниженню захворюваності, тяжкості клінічної картини, появі атипових форм хвороби. Циркуляція збудника кашлюку в імунному колективі в умовах багаторічної вакцинопрофілактики певним чином вплинула і на його біологічні властивості. Дослідниками була встановлена широка циркуляція штамів зі слабкою патогенністю та імуногенністю, однак зберігалися штами, які мають яскраво виражені патогенні та імуногенні властивості [3, 4]. Ці штами виділялись від хворих із маніфестними формами кашлюку переважно у роки епідемічних підйомів.

У доступній літературі частіше трапляються результати вивчення циркуляції різних серологічних варіантів кашлюкового мікробу, які також мають значення у прогнозуванні тенденції розвитку ЕП кашлюку. *B. pertussis* має 8 аглютиногенів (термолабільних капсульних антигенів, що виявляються в реакції аглютинації), провідними з яких є 1-й, 2-й, 3-й. Залежно від їх взаємокомбінації прийнято виділяти 4 серологічних типи (варіанти) *B. pertussis* – 1.2.0, 1.0.3, 1.2.3 і 1.0.0. Вони відрізняються за вірулентністю. В останнє десятиліття переважають серовари 1.0.3 і 1.2.0, які виділяються від щеплених дітей з легким і атиповим перебігом хвороби. Сероваріант 1.2.3, так званий «дикий штам», як правило, виділяється від нещеплених хворих з тяжкою і середньої тяжкості формою хвороби, насамперед у дітей раннього віку [5, 6]. Помічено зміни серологічного пейзажу на різних територіях. У С.-Петербурзі в 1998 р. частота виділення сероварів 1.2.0 і 1.0.3 була приблизно

однаковою (45 і 49 % відповідно), а вже наступного року питома вага варіанту 1.2.0 зменшилась до 20 %, тоді як серовара 1.0.3 – зросла до 71 % [7]. У Харківській області в 1976-1980 рр. аглютиногенний склад штамів був представлений сероварами 1.0.3 – 93,7 %, 1.2.3 – 6,1 %, 1.2.0 – 0,3 % [4].

Мета даної роботи полягає у вивченні розповсюдженості серологічних варіантів кашлюкового мікроба в сучасний період багаторічної планової вакцинопрофілактики та визначенні їх впливу на епідемічний процес кашлюку.

Матеріали і методи

У роботі застосовані мікробіологічний, епідеміологічний, статистичний методи дослідження. Використовувались статистичні звіти про інфекційну захворюваність і щепленість Донецької обласної санітарно-епідеміологічної станції (форми 2, 5, 6 державної статистичної звітності), дані бактеріологічних лабораторій області про результати проведення лабораторних досліджень на кашлюк за 1989-2009 рр. Бактерії роду *Bordetella* ідентифікували згідно діючих директивних документів: «Инструкция по бактериологическому и серологическому исследованию при коклюше и паракклюше» МОЗ СРСР, 1983 р., наказу МОЗ України № 169 від 15.04.2005 р. «Про затвердження методичних вказівок з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку».

Аналіз широти циркуляції різних серологічних варіантів збудника кашлюку у східному регіоні України представлено у порівнянні за три періоди, які характеризувались різними епідеміологічними проявами кашлюку та відрізнялися тактикою профілактичних заходів. А саме: I період (1989-1993 рр.) – на фоні планової вакцинопрофілактики АКДП-вакциною показники захворюваності коливались від 6,2 до 12,4 на 100 тис. населення і мали тенденцію до зниження; II період (1994-2002 рр.) – динаміка захворюваності стабілізувалась на рівні 0,5-5,8 на 100 тис. населення, для профілактики використовувалась АКДП-вакцина; III період (2003-2009 рр.) – рівень і тенденція захворюваності збереглися такими ж, для профілактики запроваджено ацелюлярну кашлюкову вакцину АаКДП [8, 9]. Всього було обстежено 1005 осіб з підозрою на кашлюк, а саме: 393 – у I періоді, 278 – у II та 334 – у III. Виділено 690 культур мікроорганізмів роду *Bordetella* і проаналізовано серотиповий пейзаж 594 культур збудників *B. pertussis*, у тому числі у I періоді – 204, у II – 210, у III – 180 сероваріантів.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою методів медичної статистики, багатомірного математичного аналізу і математичного моделювання [10].

Результати досліджень та їх обговорення

За весь період, що був проаналізований, серед виділених у Донецькій області бактерій роду *Bordetella* переважали збудники кашлюку *B. pertussis*, частка яких коливалась від 60,0 до 97,8 %, в середньому становила 86,1 %. Друге місце за частотою виділення займав збудник паракашлюку. Його ідентифікували майже кожного року, за винятком 1989 і 1997 рр. Частка *B. parapertussis* у I період в середньому становила $(4,2 \pm 1,2)$ %. У II період середній показник підвищився до $(12,5 \pm 2,1)$ % ($p < 0,05$). Протягом III періоду продовжилась тенденція до збільшення частки ідентифікованих мікроорганізмів цього виду: щорічно він займав від 11,1 до 37,5 % серед виділених штамів бордетел. Середній показник частоти виділення *B. parapertussis* у 2003-2009 рр. склав $(19,2 \pm 2,7)$ % та був у 4,8 разу ($p < 0,05$) вищим порівняно з I періодом, та в 1,6 разу ($p < 0,05$) – з II періодом. Третій вид мікроорганізмів роду бордетела *B. bronchiseptica* виділявся у Донецькому регіоні не постійно, а в окремі роки (1989 р. – 2,2 %, 2000 р. – 1,5 %). Останнім часом цей мікроб ідентифікували у 2004-2007 рр. поспіль з частотою 1,4-4,4 %, у 2009 р. його виділили у 7,7 % культур бордетел. Частка виділення *B. bronchiseptica* у III періоді становила в середньому $(4,3 \pm 1,3)$ %. Тобто, на фоні домінуючої частоти виділення *B. pertussis* виявлено тенденцію до збільшення широти циркуляції *B. parapertussis* та *B. bronchiseptica*.

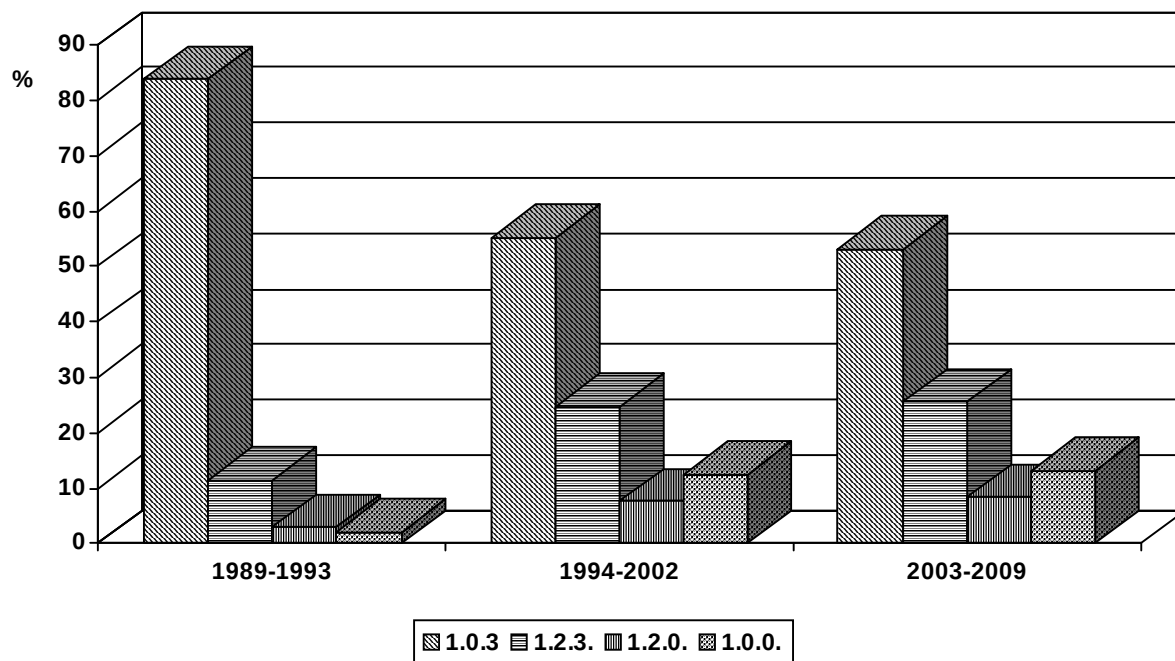
Різні серологічні варіанти *B. pertussis* циркулювали з неоднаковою частотою (мал. 1). В епідемічному процесі кашлюку у Донецькій області найчастіше був задіяний серотип *B. pertussis* 1.0.3 – 33,3-94,4 % позитивних результатів обстежених осіб у різні роки – $(64,6 \pm 1,9)$ % в середньому за 1989-2009 рр.). У I період питома вага його виділення у серотиповому пейзажі *B. pertussis* була найвищою $(83,8 \pm 2,6)$ % і коливалась від 44,4 до 94,4 % ідентифікованих збудників кашлюку. З 1994 до 2002 рр. відбулося зниження частки сероваріанту 1.0.3 до $(55,2 \pm 3,4)$ %, тобто у 1,52 разу ($p < 0,05$).

В останні роки тенденція до зменшення широти циркуляції сероваріанту 1.0.3 збереглась, він становив в середньому лише $(53,0 \pm 3,9)$ % серед усіх ідентифікованих мікробів *B. pertussis*. Якщо цей серотип переважав у I періоді протягом усіх років, за винятком одного (1993 р.), то у II періоді він не був домінуючим вже протягом двох років (1997, 1999 рр.), а у III періоді – протягом чотирьох років.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

На другому місці за частотою виділення знаходився серологічний варіант 1.2.3. У 1989-1993 рр. його частка в етіологічній структурі збудників кашлюку складала $(11,3 \pm 2,2) \%$, у 1994-2002 рр. вона збільшилась у 2,2 разу ($p < 0,05$) і досягла $(24,8 \pm 3,0) \%$. В останні роки цей рівень

зберігся і становив $(25,6 \pm 3,4) \%$. В окремі роки (1991, 1995, 1996) збудники серотипу 1.2.3 не виділялись зовсім. У 1993, 1999, 2003-2005 рр. їх частка була вищою за інші сероваріанти і досягала 50,0 %.



Мал. 1. Серотиповий пейзаж *B. pertussis* у Донецькій області в 1989-2009 рр.

Кашлюковий мікроб сероваріанту 1.0.0 ідентифікували в 1989-1993 рр. рідше за збудників інших сероварів – у середньому $(2,0 \pm 0,9) \%$ серотипового пейзажу *B. pertussis*. Темп зростання інтенсивності його виділення був найвищим. З роками його частка досягла $(12,4 \pm 2,3) \%$ у II періоді і $(13,1 \pm 2,6) \%$ у III періоді, тобто підвищилась у 6,2 і 6,6 разу відповідно. У 2003-2009 рр. серотип 1.0.0 зустрічався кожного року у межах 4,4-53,9 %. Було два роки, коли він переважав усі інші циркулюючі серовари: 1997 р. – 53,3 %, 2008 р. – 53,9 %. У 1994 р. і 2005 р. його частка була однаковою із домінуючими серотипами 1.0.3 і 1.2.3.

Рідше за інші серологічні різновидності *B. pertussis* виділявся сероваріант 1.2.0: від 3,3 до 18,8 % у різні роки, в середньому – 2,9, 7,6 та 8,3 % у I, II і III періоди відповідно. Протягом шести років (1991, 1992, 2001, 2002, 2005, 2008 рр.) його не було зовсім. Тобто, в усі проаналізовані проміжки часу частка серологічного типу *B. pertussis* 1.0.3 була найвищою серед інших типів.

У 1994-2002 рр., що характеризувались низьким рівнем захворюваності на кашлюк без тенденції до росту чи спаду на фоні багаторічного використання для профілактики АКДП-вакцини, відбулись чіткі зміни у серотиповому пейзажі, які полягали у скороченні циркуляції сероваріанту 1.0.3 в 1,5 разу (з 83,8 % у I період до 55,2 % у II період) та збільшенні поширеності інших сероварів: 1.2.3 – у 2,3 разу (з 11,3 до 24,8 % в аналогічні періоди), 1.0.0 – у 6,6 разу (з 2,0 до 12,4 %), 1.2.0 – у 2,9 разу (з 2,9 до 7,6 %). Збільшилась кількість років, у які домінував не сероваріант 1.0.3, а інші серотипи: 1.2.3 – протягом 5 років, 1.0.0 – протягом 3 років.

У 2003-2009 рр., незважаючи на впровадження для щеплень проти кашлюку нової ацелюлярної вакцини, збереглися незмінними стабільна тенденція у динаміці епідемічного процесу та тенденція циркуляції кашлюкового мікроба, яка полягала в подальшому зниженні частоти виділення серотипу 1.0.3 та збільшенні

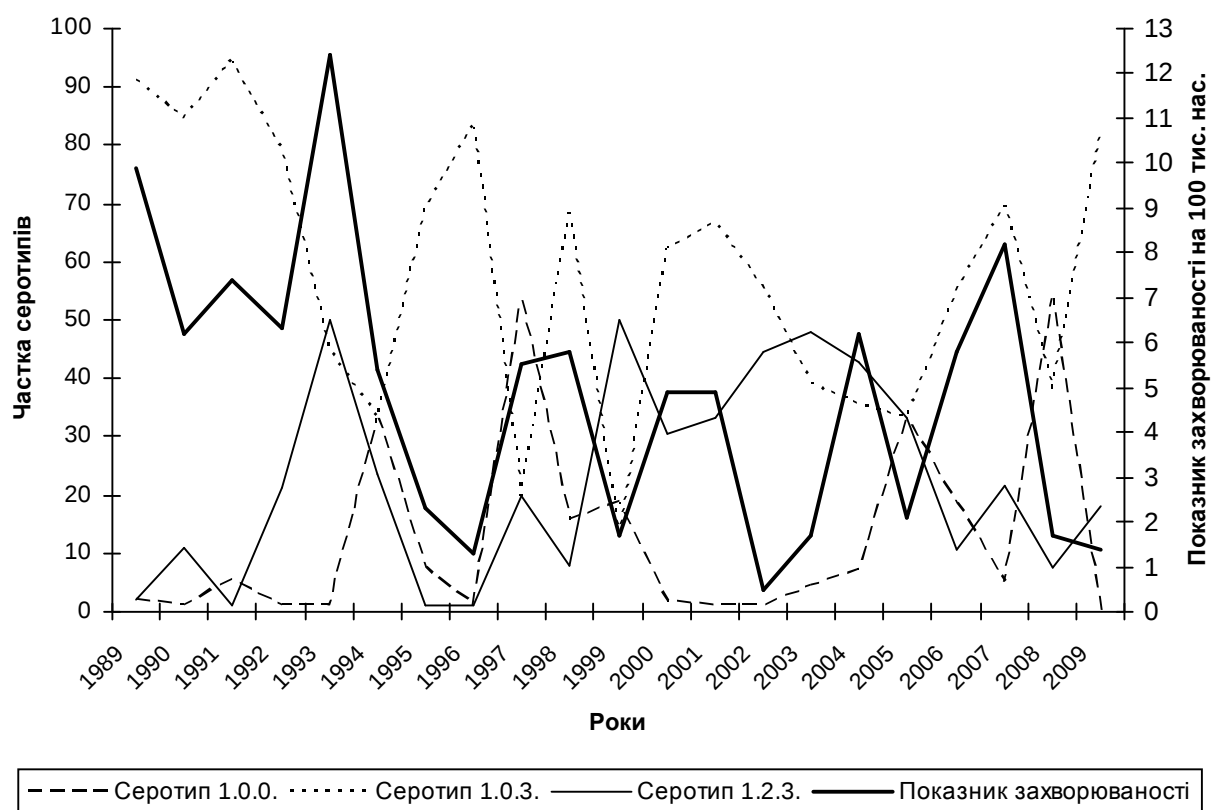
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

усіх інших серотипів *B. pertussis*. Цей факт потребує подальших спостережень і пояснень. Можливо, відсутність впливу нової тактики імунпрофілактики пов'язана з накопиченням ще невеликої частки населення, що отримало АаКДП-вакцину.

Виявлене в окремі роки домінування серотипу 1.2.3 можна розцінити як прогностичний критерій епідемічного неблагополуччя з кашлюку, бо зіставлення динаміки циркуляції різних сероваріантів кашлюкового мікроба за багаторічний пері-

од з динамікою захворюваності на кашлюк у Донецькій області дозволило виявити особливості впливу серологічного пейзажу збудника кашлюку на епідемічний процес (мал. 2).

На фоні домінуючої циркуляції *B. pertussis* 1.0.3 динаміка захворюваності мала циклічні коливання з підйомами кожні 2-4 роки. Особливістю було те, що деякі епідемічні піки захворюваності супроводжувались зростанням частоти виділення серотипу 1.2.3, а в окремі роки навіть переважанням його над іншими серотипами.



Мал. 2. Динаміка захворюваності на кашлюк і циркуляції різних серотипів *B. pertussis*.

Так, в 1993 р. інтенсивний показник зріс до 12,4 на 100 тис. населення з рівня 6,3 у 1992 р. При цьому частка виділених сероваріантів 1.2.3 підвищилась з 21,4 до 50,0 % і була вищою за інші серотипи. А зниження рівня захворюваності у 1994-1996 рр. співпадало зі зниженням рівня виділення серотипу 1.2.3 до 0 %. Наступний підйом у 1997 р. до 5,5 випадків на 100 тис. населення супроводжувався зростанням питомої ваги вказаного типу збудника до 20,0 % після двох років відсутності. Підвищення захворюваності у 2000 р.

виникло на фоні переважання сероваріанту 1.2.3 (50,0 %) у 1999 р. та високої питомої ваги (30,4 %) у 2000 р. Встановлені особливості збереглися і в останній період, зокрема у 2004 і 2007 рр.

Тож в окремі роки відмічається тенденція до збігу збільшення частоти виділення серологічного варіанту 1.2.3 з підйомами захворюваності на кашлюк. Це потребує подальшого вивчення, бо є вкрай несприятливою ознакою для перебігу епідемічного процесу кашлюкової інфекції. На думку деяких дослідників, переважання 1.2.3 над збуд-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ником 1.0.3 свідчить про можливість переходу кашлюку у групу некерованих інфекцій, коли епідемічний процес підтримується нещепленим населенням [6]. Така прогностична ознака підтверджена перебігом епідемічного процесу кашлюку в Донецькій області у 2003-2004 рр., коли серотип 1.2.3 домінував над іншими серологічними варіантами (47,8-42,9 %), рівень захворюваності зріс з 0,53 у 2002 р. до 6,2 на 100 тис. населення у 2004 р., частка нещеплених у структурі захворілих становила 42,9-57,5 %. Тож впроваджена на такому епідемічному фоні нова тактика імунпрофілактики кашлюку із застосуванням ацелюлярної вакцини була своєчасною.

Висновки і пропозиції

1. Аналіз етіологічної структури бактерій роду *Bordetella* у Донецькій області за 1989-2009 рр. встановив збільшення в останні роки широти циркуляції *B. paraptussis* до 19,2 % та *B. bronchiseptica* до 4,3 % на фоні домінуючої частоти виділення *B. pertussis* (76,6 %).

2. У серотиповому пейзажі *B. pertussis* частка збудника кашлюку серотипу 1.0.3 була найвищою (64,8 %), з роками його циркуляція скорочувалась, а усіх інших серотипів *B. pertussis* – зростала. На другому місці за частотою виділення був варіант 1.2.3 (20,2 %), потім 1.0.0 (8,8 %) і рідше за інші виділявся 1.2.0 (6,2 %).

3. Виявлена тенденція впливу на прояви епідемічного процесу змін серологічного пейзажу збудника кашлюку. Епідемічні підйоми кашлюку в окремі роки співпадали з активізацією серотипу 1.2.3.

4. Стеження за епідемічним процесом кашлюку на клітинному рівні шляхом моніторингу змін серотипового пейзажу збудника дозволить своєчасно і більш об'єктивно прогнозувати розвиток епідемічної ситуації та оцінювати ефективність профілактичних заходів.

Література

1. Черкасский Б.Л., Беляев Е.Н. Взаимосвязь систем эпидемиологического надзора и социально-гигиенического мониторинга // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 329-341.
2. Фролов А.Ф., Задорожна В.И. Молекулярная эпидемиология и эпидемический процесс // Клініко-епідеміологічні аспекти боротьби та профілактики інфекційних і неінфекційних хвороб серед дітей і дорослих: Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (Харків, 8-9.04.2010 р.). – Харків, 2010. – С. 17-21.

3. Курова Н.Н. Молекулярно-биологическая характеристика *B. pertussis*, циркулирующих в период подъема заболеваемости, и совершенствование лабораторной диагностики: Автореф. дис. ... к.мед.н. – С-Пб, 2004. – 21 с.

4. Рыженко И.М. Биологические свойства возбудителя коклюша и его роль в эпидемическом процессе в условиях многолетней специфической профилактики: Автореф. дисс. ... к.мед.н. – Киев, 1982. – 17 с.

5. Клиника коклюша и серологические варианты коклюшного микроба в современных условиях / Попова О.П., Петрова М.С., Чистякова Г.Г. и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005. – № 1. – С. 44-46.

6. Тимченко В.Н., Бабаченко И.В., Ценева Г.Я. Эволюция коклюшной инфекции у детей. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 191 с.

7. К вопросу о повышении эффективности бактериологического метода диагностики коклюшной инфекции / Зверькина Н.Н., Ценева Г.Я., Курова Н.Н. и др. // Клин. лаб. диагн. – 2002. – № 2. – С. 44-45.

8. Результаты вивчення динаміки захворюваності на кашлюк населення різного віку / Романенко Т.А., Денисенко В.І., Біломеря Т.А. та ін. // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни: матеріали науково-практ. конф. – Львів, 2008. – Вип. 6. – С. 19-23.

9. Реактогенність нових комбінованих вакцин для профілактики кашлюку / Чудна Л.М., Поліщук О.І., Гриневич О.І. та ін. // Кашлюк: епідеміологія, клініка та профілактика – сучасний стан / за ред. О.П. Сельнікової, Л.М. Чудної, О.І. Гриневич. – К., 2004. – С. 68-74.

10. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе / Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 112 с.

INFLUENCE OF PERTUSSIS AGENTS SEROLOGICAL STRUCTURE ON THE EPIDEMIC PROCESS OF WHOOPING-COUGH INFECTION

T.A. Romanenko

SUMMARY. The analysis of *Bordetella* species circulation in the Donetsk region in 1989-2009 showed predominance of *B. pertussis* (76,6 %). Lately, frequency of *B. paraptussis* circulation grew. Serotype 1.0.3 prevailed among pertussis agents (83,8 %). The tendency to reduction of its circulation and increase of all other serotypes of *B. pertussis* is exposed. On the second place by frequency of selection there was the variant 1.2.3. The tendency to the coincidence of his activation with epidemic morbidity rates of whooping-cough is revealed. Monitoring of the serotype variation of *B. pertussis* is an important component of pertussis epidemiological supervision.

Key words: whooping-cough, pertussis agent, serological variants, morbidity, monitoring.

Отримано 27.08.10 р.

© Гаврилюк О.М., Грицко Р.Ю., 2010
УДК 616.36-003.826-036.17-02:616.988

О.М. Гаврилюк, Р.Ю. Грицко

ЗНАЧЕННЯ ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ДЛЯ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ, АСОЦІЙОВАНИХ ІЗ СТЕАТОЗОМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Проаналізовано імовірність ініціюючого впливу вірусної інфекції на прогресування хронічних захворювань печінки, асоційованих із стеатозом, на автопсійному матеріалі померлих від атипової пневмонії при спалаху епідемічного грипу у Львівській області (2009 р.).

Ключові слова: стеатоз, вірусні інфекції, атипова пневмонія.

Більшість захворювань печінки, при яких спостерігається стеатоз – алкогольне ураження, метаболічний синдром (ожиріння, дисліпідемія, гіпертензія та резистентність до інсуліну або цукровий діабет), гепатит С – розвиваються в декілька етапів [1-3]. Нагромадження ліпідів у вигляді макровакуолей може тривати досить довго без значного прогресування. Згідно гіпотези «двох поштовхів», запропонованої С.Р. Day (1998), перехід стеатозу у так званий «стеатогепатит» і наступний розвиток цирозу потребують дії додаткових стимулів, які ведуть до пошкодження гепатоцитів, запальної реакції та загоєння [4]. Фактори, які зумовлюють прогресування захворювань, множинні і вивчені недостатньо [5, 6]. Частина з них ендогенні (генетичні), але є дані і про можливість екзогенних впливів: токсини [7, 8], інфікування вірусами [9]. Більше відомо про безпосередні механізми, що зумовлюють пошкодження: посилення перекисного окислення ліпідів, токсичний вплив жирних кислот та цитокінів, порушення функції мітохондрій, окисний стрес [10, 11]. Крім того, існує гіпотеза, згідно якої при деяких вірусних інфекціях, зокрема при грипі А, може спостерігатись імуноопосередковане, так зване колатеральне, пошкодження гепатоцитів, що супроводжується підвищенням рівня трансаміназ [12]. Вважається, що такі ураження спостерігаються у третині випадків грипу. Оскільки серед робіт, присвячених даній проблемі, переважають експериментальні, ми вважали за

доцільне використати своєрідну «природну модель» – ураження печінки у померлих під час спалаху епідемії грипу А/Н1Н1 у Львівській області у листопаді-грудні 2009 р. і провести аналіз ролі вірусної інфекції у прогресуванні попередньо існуючих змін печінки.

Метою роботи було вивчення ролі вірусної інфекції як фактора прогресування стеатозу печінки у гепатит та цироз.

Матеріали і методи

Було проаналізовано 54 випадки стеатозу печінки, виявлені при автопсійному дослідженні померлих від атипової пневмонії при епідемічному грипі, проведеному у Львівському обласному патологоанатомічному бюро.

Критеріями для відбору у групу були морфологічні ознаки атипової пневмонії (мононуклеарна інфільтрація міжальвеолярних перетинок, серозно-геморагічний вміст у просвітах альвеол, гіалінові мембрани та інтраальвеолярні депозити фібрину) та стеатозу печінки (більше 10 % уражених гепатоцитів [13]). Для підтвердження вірусної інфекції визначався генотип вірусу за допомогою ПЛР. У кожному випадку враховували вік, стать, вторинну інфекцію, супутні захворювання (розділені на ожиріння з або без цукрового діабету та інші види патології). Ступінь ожиріння оцінювали за індексом маси тіла (ІМТ): <25 (відсутнє), >25 (наявне). У всіх випадках проводилась інтенсивна терапія, яка обов'язково включала таміфлю та антибактерійні препарати.

Тканину печінки фіксували у 10 % забуференому формаліні і після рутинної обробки фарбували гематоксилін-еозином та трихромом Массона. Патогістологічні зміни оцінювали за якісними ознаками або напівкількісною шкалою. За ступенем виразності стеатозу були виділені: 0 (незначні зміни) – вогнищеві макровакуольні або змішані (мікро-макровакуольні) зміни у центролобулярних відділах часточок; 1 (виражені зміни)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

– >60 % гепатоцитів з ознаками макро- та мікростеатозу, дифузно розміщені у часточці. Оцінка альтеративно-запальних змін (активності процесу) включала визначення ступеня виразності, локалізації мононуклеарного інфільтрату та асоційованої загибелі гепатоцитів: 0 (незначні зміни) – інфільтрація портальних трактів незначна або відсутня), 1 (помірні зміни) – помірна інфільтрація портальних трактів і септ та поодинокі інтралобулярні скупчення макрофагів та лімфоцитів, 2 (виражені зміни) – помірна інфільтрація портальних трактів і септ та множинні інтралобулярні скупчення макрофагів та лімфоцитів. Оцінка фіброзу передбачала 4 ступеня виразності: незначне розширення портальних трактів (відсутній), поодинокі короткі септи (незначний), множинні довгі, включаючи порто-центральної септи (виражений), утворення вузлів (цироз).

Статистичний аналіз. Досліджувані дані були представлені у вигляді середніх величин $\pm$ стандартне відхилення (кількісні показники) та відсотків (якісні та порядкові показники). Для виявлення статистичної значущості різниці показників між підгрупами застосовували непараметричний критерій Манн-Вітні як такий, що є невибагливим до форми розподілу у вибірці. Статистична обробка здійснювалась за допомогою пакету програм «Statistica for windows 5.0» (Statsoft, USA)

Результати досліджень та їх обговорення

При дослідженні автопсійного матеріалу померлих від атипової пневмонії при грипі під час спалаху епідемії грипу А/Н1Н1 у Львівській області у жовтні-грудні 2009 р. було виявлено, що у 54 випадках спостерігалась жирова дистрофія гепатоцитів, асоційована з різного ступеня виразності запальною інфільтрацією та фіброзом (табл. 1). Стеатоз печінки практично з однаковою частотою спостерігався у чоловіків і жінок. Середній вік складав 38,3 року. Вторинна інфекція була у третині випадків. У багатьох хворих були виявлені супутні захворювання, серед яких найчастіші ожиріння та/або цукровий діабет (42,6 %).

При гістологічному дослідженні стеатоз незначного ступеня виразності та помірно/виражене нагромадження ліпідів спостерігались майже з однаковою частотою (46,3 та 53,7 % відповідно). Ознаки активності процесу (альтеративно-запальні зміни) у більшості випадків були незначними або відсутніми (70,4 %) і лише у 14,8 % були вираженими. Фіброз у 77,8 % був відсутнім або незначно вираженим.

Для того, щоб прослідкувати можливість асоціації альтеративно-запальних змін з окремими видами стеатозу та відповідно впливу інфільтрату

Таблиця 1

Характеристика померлих від атипової пневмонії з ознаками стеатозу печінки

Параметр	Випадки (n=54)
Стать, чоловіки, n (%)	26 (48,0)
Вік (роки)*	38,3 $\pm$ 10,4 [14]
Вторинна інфекція, n (%)	18 (33,3)
Супутні захворювання, n (%)	
ожиріння + цукровий діабет	23 (42,6)
інші або відсутні	31 (57,4)
Стеатоз, n (%)	
незначний	25 (46,3)
помірний	20 (37,0)
виражений	9 (16,7)
Альтеративно-запальні зміни, n (%)	
незначні	38 (70,4)
помірні	8 (14,8)
виражені	8 (14,8)
Фіброз, n (%)	
відсутній	20 (37,0)
незначний	22 (40,8)
виражений	9 (16,7)
цироз	3 (5,5)

Примітка. * Результати представлені у вигляді середнього арифметичного (стандартне відхилення)

на подальше пошкодження паренхіми, в кожному випадку було проаналізовано етіопатогенетичні особливості уражень печінки. Найчастіше зустрічались алкогольний та неалкогольний (асоційований з метаболічним синдромом) генез жирової дистрофії, що супроводжувалось більш або менш вираженим запаленням та фіброзом. Але на нашому матеріалі не було можливості достовірно відрізнити випадки алкогольного та неалкогольного стеатозу ні на гістологічному рівні, ні на основі клініко-анатомічного аналізу. Тому для того, щоб виявити можливість ініціювання пошкодження паренхіми з наступним прогресуванням стеатозу у стеатогепатит, було виділено групу неалкогольного стеатозу (НАС), асоційованого з метаболічним синдромом. В подальшому було проведено порівняння виявлених гістологічних змін у цих випадках з іншими пацієнтами (табл. 2).

Виразність стеатозу була більшою при НАС: у 60,9 % спостерігалось ураження 30-60 % гепатоцитів, в той час як в інших випадках переважали незначні зміни (ураження менше 30 % паренхіми). Альтеративно-запальні зміни були виражені практично однаково в обох групах з переважанням незначного ступеня (73,9 % у групі з НАС і

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Гістологічні зміни, асоційовані із супутніми захворюваннями

Параметр	НАС (n=23)	Інші захворювання (n=31)
Стеатоз (розповсюдження), n (%)		
незначний	8 (34,8)	17 (54,8)
помірний	14 (60,9)	6 (19,4)
виражений	1 (4,3)	8 (25,8)
Альтеративно-запальні зміни, n (%)		
незначні	17 (73,9)	21 (67,7)
помірні	4 (17,4)	4 (12,9)
виражені	2 (8,7)	6 (19,4)
Фіброз, n (%)		
відсутній	5 (21,7)	15 (48,4)
незначний	14 (60,9)	8 (25,8)
виражений	4 (17,4)	5 (16,1)
цироз	-	3 (9,7)

67,7 % в інших пацієнтів). Фіброз був більш вираженим при НАС (60,9 % – незначний ступінь виразності), ніж при інших ураженнях (25,8 % – незначний ступінь виразності).

Проведений статистичний аналіз показав, що відмінності між основними гістологічними проявами у досліджуваних групах не є статистично значущими.

Відомо, що стеатоз є першим етапом ураження печінки. Прогресування у гепатит – як алкогольний, так і неалкогольний – потребує додаткових стимулів, до яких можна віднести і інфекції, зумовлені вірусами – вірусом грипу А, синцитіальної інфекції, коронавірусом (SARS-асоційованим) [14]. Ураження печінки при дії вірусів, що не належать до гепатотропних, описані переважно в експериментальних роботах (у зв'язку з обмеженнями клінічних досліджень). Так, N.K. Polacos у 2006 р. [12] запропонував модель «колатерального пошкодження» гепатоцитів: вірусоспецифічні CD8 Т-лімфоцити, які утворюються у відповідь на інфікування вірусом і згодом при генералізації процесу потрапляють у різні органи, включаючи печінку, де можуть спричинювати активацію клітин Купфера та наступне пошкодження гепатоцитів шляхом активації апоптозу. Цей механізм відрізняється від характерного для вірусних гепатитів імунного цитолізу («*bystander effect*»), при якому антиген-специфічні та антиген-неспецифічні клітини зумовлюють пошкодження у місці локалізації антигену. D. Adams [15], узагальнюючи дослідження даного питання, наводить наступні положення: групи активованих Т-лімфоцитів виявляються у синусоїдах внаслідок взаємодії інте-

ринів на Т-клітинах та інтегринових ліганд на ендотеліоцитах синусоїдів (у протилежність дифузній інфільтрації за наявності антигену у печінці). Пошкодження гепатоцитів найбільш імовірно пов'язане з активацією клітин Купфера, які зумовлюють апоптоз, хоча можливі й інші механізми альтерації (гіпоксія).

Одним з основних морфологічних проявів при колатеральному пошкодженні буде скупчення лімфоцитів та клітин Купфера по ходу синусоїдів – інтралобулярні інфільтрати. Такі зміни можуть спостерігатись і при інших варіантах уражень, але імовірно, що їх кількість має бути значною для того, щоб спричинити альтерацію паренхіматозних елементів. Тому при аналізі альтеративно-запальних змін основну увагу ми приділили наявності, перисинусоїдній локалізації та ступеню виразності інтралобулярних інфільтратів. Звичайно, достовірне підтвердження наявності колатерального пошкодження вимагає виявлення ознак активації вірус-специфічних CD8 Т-клітин та клітин Купфера за допомогою імуногістохімічних або інших методів, але ми вважали, що значні кількісні відмінності теж можуть служити адекватним критерієм.

Одержані дані показали, що в третині випадків спостерігався незначний ступінь виразності альтеративно-запальних змін, а множинні інтралобулярні скупчення лімфоцитів та макрофагів виявлялись лише в 7 %. При порівнянні НАС з іншими випадками різниці у виразності альтеративно-запальних змін не було виявлено. Тому зробити висновок про те, що віруси грипу можна вважати факторами, здатними спровокувати подальше

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ураження паренхіми печінки при стеатозі, на нашому матеріалі неможливо. Звичайно, ступінь ураження даного положення (можливість застосування для інших груп) є низьким, що пов'язано з обмеженнями даної вибірки: хворі померли від дихальної недостатності на фоні атипової пневмонії, що може свідчити про генетично зумовлену «скомпрометованість» дихальної системи. На сьогодні добре відомо, що у прогресуванні неалкогольного стеатогепатиту важливу роль відіграє генетична схильність [16]. По аналогії не можна виключити існування різних варіантів генетичної детермінованості і для перебігу вірусних інфекцій: з переважним ураженням респіраторного відділу легень (розвиток атипової пневмонії), тканини печінки (гепатит внаслідок колатерального пошкодження гепатоцитів) або, можливо, інших органів. Якщо у хворих генетично «скомпрометована» печінка, імовірність її пошкодження в умовах вірусної інфекції стає досить високою. В таких випадках альтеративно-запальні зміни в печінці можуть бути маркером прогресування хронічних захворювань печінки, асоційованих із стеатозом. Але, оскільки наша вибірка включала випадки з вираженими змінами легеневої тканини, імовірно, печінка при цьому не відносилась до «тропних» органів і відповідно ознаки прогресуючого пошкодження в ній не виявлялись.

Фіброз як остання стадія розвитку хронічних захворювань печінки, виявлявся лише у половині випадків (52 %) і був переважно незначного ступеня виразності. При НАС він був дещо більш вираженим, порівняно з іншими випадками. Генез фіброзу імовірно пов'язаний із попередньо існуючою патологією, зокрема метаболічним синдромом.

Висновки

1. Альтеративно-запальних змін на фоні стеатозу у померлих від атипової пневмонії при епідемічному грипі не було або вони були мінімальними.

2. Ступінь ознак пошкодження та інфільтрації у пацієнтів з метаболічним синдромом не відрізнявся від уражень в інших випадках.

3. Імовірність вірус-зумовленого пошкодження паренхіми як фактора ініціювання прогресуючого перебігу хронічних захворювань печінки, асоційованих зі стеатозом, є низькою у даного контингенту хворих і потребує подальшого вивчення.

Література

1. Бабак О.Я. Алкогольная болезнь печени: научные достижения и клинические перспективы // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 6. – С. 4-9.

2. Федів О.І. Особливості ураження гепатобіліарної системи у хворих на цукровий діабет II типу // Буковинський медичний вісник. – 2008. – № 4. – С. 126-130.

3. Этиология хронических диффузных поражений печени / Никушкина И.Н., Маев И.В., Самсонов А.А. и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 5. – С. 36-39.

4. Day C.P., James O.F. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? // Gastroenterology. – 1998. – Vol. 114. – P. 842-845.

5. Ткач С.М. Современные подходы к диагностике и лечению стеатогепатитов // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 6. – С. 25-29.

6. Фадеев Г.Д., Кравченко Н.А. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1. – С. 8-14.

7. Зінчук А.Н., Пасічна І.А. Значення стеатогепатозу у патології людини // Гепатологія. – 2009. – № 1. – С. 28-35.

8. Степанов Ю.М., Филиппова А.Ю. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3. – С. 4-7.

9. Пентюк Н.О. Стеатоз печінки у хворих на хронічну HCV-інфекцію: поширення та зв'язок із фіброзом печінки // Галицький лікарський вісник. – 2008. – № 3. – С. 75-77.

10. Erickson S.K. Nonalcoholic fatty liver disease // J. Lipid Res. – 2009. – Vol. 50, Suppl. – P. 412-416.

11. Nonalcoholic fatty liver disease: an overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment / Schreuder T.C., Verwer B.J., van Nieuwkerk C.M.J., Mulder C.J. // World J. Gastroenterol. – 2008. – N 14. – P. 4111-4119.

12. Kupffer cell-dependent hepatitis occurs during influenza infection / Polacos N.K., Cornejo J.C., Murray D.A. et al. // Am. J. Pathol. – 2006. – Vol. 168, N 4. – P. 1169-1178.

13. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease / Kleiner D.E., Brunt E.M., van Natta M. et al. // Hepatology. – 2005. – Vol. 41. – P. 1313-1321.

14. Shimizu Yu. Liver in systemic disease // World J. Gastroenterol. – 2008. – N 14. – P. 2474-2486.

15. Adams D.H., Hubscher S.G. Systemic viral infections and collateral damage in the liver // Am. J. Pathol. – 2006. – Vol. 168, N 4. – P. 1057-1059.

16. Osterreicher C.H., Brunner D.A. The genetics of nonalcoholic fatty liver disease // Ann. Hepatol. – 2007. – N 6. – P. 83-88.

VIRAL INFECTION AS FACTOR OF PROGRESSIVE COURSE OF CHRONIC LIVER DISEASES ASSOCIATED WITH STEATOSIS

O.M. Havrylyuk, R.Yu. Hrytsko

SUMMARY. *Probability of the initiative role of viral infection in the progressive course of chronic liver diseases associated with steatosis was analyzed using autopsy material of patients died from atypical pneumonia during the influenza epidemic in Lviv region (2009).*

Key words: *steatosis, viral infections, pneumonia.*

Отримано 12.09.2010 р.

© Андрейчин М.А., Копча В.С., Ніколаєв В.Г., 2010
УДК 616.36-002-036.12-085/-085.246.9

М.А. Андрейчин, В.С. Копча, В.Г. Ніколаєв

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ З ВКЛЮЧЕННЯМ ПАСТИ «ЕНТЕРОСГЕЛЬ» ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТІ С

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,
ЗАТ «Екологоохоронна фірма «КРЕОМА-ФАРМ» (Київ)

Встановлено, що у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) розвивається HCV-асоційована ендотеліальна дисфункція. Концентрація тромбомодуліну зростає у фазу реактивації ХГС і корелює з активністю сироваткової АлАТ, що можна використати для оцінки активності перебігу гепатиту. Застосування циклоферону в комбінації з ентеросорбентом ентеросгелем приводить до зменшення рівня тромбомодуліну у крові таких осіб.

Аналіз результатів проведених досліджень підтверджує доцільність використання пасти ентеросгелю у комплексній терапії хворих на ХГС.

Ключові слова: хронічний гепатит С, ентеросгель, лікування.

Найчастішою причиною виникнення хронічних захворювань печінки досі залишається HCV-інфекція [1]. Проблема ускладнюється тим, що більшість пацієнтів уперше звертаються за медичною допомогою на пізніх стадіях хвороби. Мало-симптомний перебіг ХГС, тривале прогресування з подальшим розвитком термінального ураження печінки, висока частота позапечінкових проявів обумовлюють необхідність вдосконалення існуючих методів діагностики і лікування цього захворювання.

Для встановлення ступеня активності та стадії перебігу хронічного гепатиту, згідно з рекомендаціями, прийнятими на Міжнародному конгресі гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994 р.), використовують біохімічні та гістологічні критерії. Оскільки морфологічне дослідження біоптатів печінки на сьогодні залишається недоступним для широкого впровадження у систему практичної охорони здоров'я, більшість лікарів у повсякденній роботі користується біохімічними критеріями, з яких основним є активність АлАТ у сироватці крові.

Суттєвим недоліком цього методу є те, що визначення активності ферментів цитолізу, в т.ч. АлАТ,

не повною мірою відображає некробіотичний процес у тканині печінки, оскільки характеризує переважно рівень руйнування гепатоцитів, не висвітлюючи патологічних змін у мікроциркуляторному руслі. Також слід враховувати наявність серед хворих на ХГС осіб з постійно нормальним рівнем АлАТ (інапарантна форма захворювання), що суттєво утруднює діагностику [1]. Тому значний інтерес для дослідників становить пошук нових шляхів неінвазивної оцінки активності хронічного гепатиту. Зокрема, заслуговує на увагу визначення у крові вмісту тромбомодуліну – маркера ендотеліальної дисфункції [2].

Метою роботи було вивчення впливу лікування ентеросгелем на рівень АлАТ у сироватці крові, а також показника активації та пошкодження ендотелію у хворих на ХГС – тромбомодуліну; дослідити вміст цього маркера ендотеліальної дисфункції у крові хворих на ХГС залежно від активності хвороби.

Пацієнти і методи

Обстежили 32 хворих на ХГС віком від 19 до 58 років. Діагноз ХГС встановлювали на підставі клініко-епідеміологічних та лабораторних даних, етіологічне підтвердження здійснювали за допомогою кількарязового виявлення у пацієнтів сумарних антитіл до вірусу гепатиту С і маркерів реплікації (анти-HCVcor IgM і в частини хворих RNA-HCV). Кров для дослідження забирали перед початком лікування. Осіб із супутнім HBV-та ВІЛ-інфікуванням чи соматичними захворюваннями, які могли б призвести до судинних уражень, у дослідження не включали.

Хворі були поділені на 2 групи відповідно до загальноприйнятих критеріїв: перша група включала 10 осіб з латентним перебігом ХГС, друга – 22 пацієнти з реактивацією гепатиту. Контрольну групу склали 10 здорових людей, в яких не виявлено маркерів HCV і HBV.

Пацієнти з реактивацією ХГС у свою чергу також були розділені на дві групи: контрольна включала 10

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

осіб, які отримували циклоферон внутрішньом'язово в дозі 250 мг за схемою: в 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-й дні лікування; досліджувану групу склали 12 хворих, котрі отримували циклоферон за цією ж схемою в комбінації з пастою ентеросгелю. Зазначений ентеросорбент отримували всередину 3 рази на добу за 1,5-2 год до або через 2 год після їди, запиваючи достатньою кількістю води [3]. Разова доза пасти ентеросгелю становила 15 г (столова ложка), добова – 45 г. Усі групи хворих були сформовані методом випадкової ознаки.

Отримані результати досліджень були піддані статистичній обробці у програмі *Statgraf i MS Excel 2000* [4].

Результати досліджень та їх обговорення

У представників кожної групи концентрація тромбомодуліну до початку лікування суттєво перевищувала показники здорових осіб ($p < 0,05$). У пацієнтів з реактивацією гепатиту вміст досліджуваного маркера у крові становив ($17,56 \pm 0,81$ мкг/л), що перевищувало відповідне значення у хворих з латентним ХГС – ($11,46 \pm 0,90$) мкг/л ($p < 0,05$, табл. 1).

Таблиця 1

Показники цитолізу гепатоцитів і ендотеліальної дисфункції у хворих на ХГС ($M \pm m$)

Показник	Здорові люди, n=10	1-а група (ХГС, латентна фаза), n=10	2-а група (ХГС, фаза реактивації), n=22
АлАТ, ммоль/(лхгод)	$0,54 \pm 0,04$	$1,24 \pm 0,11^*$	$2,75 \pm 0,20^{*,**}$
Тромбомодулін, мкг/л	$4,46 \pm 1,36$	$11,46 \pm 0,90^*$	$17,56 \pm 0,81^{*,**}$
Коефіцієнт кореляції Пірсона, r	-	0,34	0,55

Примітки: * – різниця достовірна ($p < 0,05$) порівняно з нормальними показниками; ** – між показниками 1-ї і 2-ї груп; r – коефіцієнт кореляції між концентрацією тромбомодуліну та активністю АлАТ.

Статистично встановлено наявність позитивного зв'язку середньої сили між концентрацією тромбомодуліну та активністю АлАТ в обох групах, причому в 2-й групі він був суттєво вищим, ніж у 1-й.

Дослідження динаміки АлАТ у сироватці крові не засвідчило статистично значних змін до і після лікування циклофероном, хоча у кожній групі спостерігалася тенденція до зменшення активності цитолізу гепатоцитів (табл. 2). Так, до початку лікування у пацієнтів обох груп рівень АлАТ коливався в межах $1,91$ - $3,29$ ммоль/(лхгод). Відповідно після лікування (23-30-а доба від моменту ушпиталення) у пацієнтів обох груп активність АлАТ трохи знизилася ($p > 0,05$), але ще перевищувала нормальні

показники утричі. При цьому статистичних відмінностей між показником цитолізу гепатоцитів у контрольній і досліджуваній групах не було.

Після проведеного курсу терапії у реконвалесцентів досліджуваної групи, які отримували циклоферон у комбінації з ентеросгелем, відбулося статистично достовірне зменшення показників ендотеліальної дисфункції, порівняно із пацієнтами контрольної групи, які отримували лише циклоферон. Так, у разі комбінованої з ентеросгелем терапії рівень тромбомодуліну знизився із ($17,78 \pm 1,14$) до ($10,72 \pm 1,57$) мкг/л ($p < 0,05$), а у контрольній групі – з ($17,24 \pm 1,29$) до ($14,87 \pm 1,26$) мкг/л ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Показники цитолізу гепатоцитів та ендотеліальної дисфункції у крові хворих на ХГС при різних методах лікування ($M \pm m$)

Показник	Здорові люди, n=10	До лікування		Після лікування	
		контрольна група (тільки циклоферон), n=10	досліджувана група (циклоферон і ентеросгель), n=12	контрольна група (тільки циклоферон), n=10	досліджувана група (циклоферон і ентеросгель), n=12
АлАТ, ммоль/(лхгод)	$0,54 \pm 0,04$	$2,43 \pm 0,52^*$	$2,84 \pm 0,45^*$	$1,59 \pm 0,68^*$	$1,33 \pm 0,33^*$
Тромбомодулін, мкг/л	$4,46 \pm 1,36$	$17,24 \pm 1,29^*$	$17,78 \pm 1,14^*$	$14,87 \pm 1,26^*$	$10,72 \pm 1,57^{*,**}$

Отже, збільшення концентрації тромбомодуліну у крові хворих, ймовірно, спричинене HCV-індукованим ураженням стінки як печінкових гемокапілярів, так, можливо, й інших судин, що підтверджує дані про розвиток ендотеліальної дисфункції у хворих на ХГС [1]. Пошкодження ендотеліального моношару гіпотетично може бути результатом реалізації патогенетичних ланок HCV-інфекції, які включають проходження вірусних часток через ендотеліальний бар'єр [2] та взаємодію імункомпетентних клітин із судинною стінкою [5]. Ще однією причиною порушення структурної цілісності внутрішньої вистилки судин в обстежених пацієнтів може бути дія антиендотеліальних антитіл, які часто виявляються у крові хворих на гепатит С [6].

Підвищення рівня тромбомодуліну при ХГС вказує на розвиток у таких пацієнтів HCV-асоційованої ендотеліальної дисфункції. Вміст зазначеного маркера ендотеліальної дисфункції у сироватці крові може відображати інтенсивність запального процесу в печінці, що доцільно використовувати для діагностики активності перебігу хронічного гепатиту. Застосування циклоферону в комбінації з ентеросгелем приводить до зменшення рівня вказаного маркера ендотеліальної дисфункції у крові хворих на ХГС.

Висновки

1. У крові хворих на ХГС відзначено підвищення рівня тромбомодуліну, що вказує на наявність у них пошкодження ендотелію судинної стінки.
2. Концентрація тромбомодуліну зростає у фазу реактивації ХГС та корелює з активністю АлАТ, що можна використати для оцінки активності перебігу гепатиту.
3. Включення ентеросгелю і циклоферону у комплексну терапію хворих на ХГС приводить до швидшого зменшення рівня тромбомодуліну.

Література

1. Малый В.П., Звягинцева Т.Д., Титовский С.П. HCV-инфекция (острая и хроническая): клинико-патогенетические и терапевтические аспекты. – Київ, 2005. – 292 с.
2. 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.
3. Николаев В.Г. Энтеросгель. – Киев: Богдана, 2009. – 56 с.
4. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев: МОРИОН, 2000. – 320 с.
5. L-SIGN (CD209L) and DC-SIGN (CD209) mediate transinfection of liver cells by hepatitis C virus / Cormier G.E., Durso J.R., Tsamis F. et al. // PNAS. – 2004. – Vol. 101, N 39. – P. 14067-14072.
6. Anti-endothelial cell auto-antibodies in hepatitis C virus mixed cryoglobulinemia / Cacoub P., Ghillani P., Revelen R. et al. // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 31, N 4. – P. 598-603.

EFFICIENCY OF COMPLEX THERAPY WITH INCLUDING OF PASTURE «ENTEROSGEL» IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

M.A. Andreychyn, V.S. Kopcha, V.H. Nikolayev

SUMMARY. *It is set that application of cycloferon in combination with enterosgel results in diminishing of thrombomodulin level in blood of patients with chronic hepatitis C (CHC), and the increase of the noted marker level for such patients specifies on development for them of the HCV-associated endothelial disfunction.*

The concentration of thrombomodulin grows in the phase of reactivation of CHC and correlates with activity of ALAT, that it is possible to utilize for the estimation of hepatitis motion activity.

The analysis of the conducted results researches confirms expedience of the use to pasture of enterosgel in complex therapy of patients with CHC.

Key words: *chronic hepatitis C, enterosgel, treatment.*

Отримано 09.09.2010 р.

Г.І. Мавров, А.Є. Нагорний, Г.М. Бондаренко

УРЕТРАЛЬНИЙ СИНДРОМ У ХВОРИХ ЗІ ЗМІШАНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ, СПРИЧИНЕНОЮ CHLAMYDIA TRACHOMATIS І UREAPLASMA UREALYTICUM

ДЗ «Інститут дерматології і венерології НАМН України» (Харків), ДЗ «Інститут урології НАМН України» (Київ), Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

У роботі наведено дані про частоту виявлення уретрального синдрому у пацієнтів з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), особливості клінічного перебігу ІПСШ залежно від складу мікрофлори урогенітального каналу хворих. Обґрунтовано ефективність фосфоміцину трометамолу в терапії уретрального синдрому при ІПСШ.

Ключові слова: уретральний синдром, мікрофлора урогенітального каналу, фосфоміцину трометамол.

Клінічний перебіг більшості інфекцій, що передаються статевим шляхом, супроводжується уретральним синдромом (УС). Цим терміном позначають стан, що характеризується болючим частішим сечовипусканням з імперативними покликами і, як правило, лейкоцитурією. Цей термін об'єднує в собі запальне ураження сечового міхура і ураження сечовипускального каналу.

Поширеність УС залежить від віку і статі, оскільки пов'язана з порушенням уродинаміки і інфікуванням сечовивідних шляхів у різні вікові періоди у представників різної статі. Частота виникнення УС досить висока і, наприклад, для жінок віком 20-40 років сягає 25-35 % [1]; захворюваність УС у дорослих чоловіків складає 5-8 % [2].

Розвиток гострого уретрального синдрому найбільш характерний для жінок, що приймають оральні гормональні контрацептиви, мають внутрішньоматкову спіраль (ВМС), використовують діафрагми і сперміциди [3, 4].

Основними симптомами циститу є: біль при сечовипусканні, часте сечовипускання невеликими порціями сечі, ургентне (термінове) сечовипускання, відчуття неповного спорожнення сечового міхура, змінений колір сечі і (або) наявність запаху сечі.

Додаткові симптоми циститу: кров у сечі (гематурія), незначна гарячка і озноб, болючий статевий акт у жінок (диспареунія), уретральний біль, біль внизу живота, втома і загальне нездужання.

Сприяючими чинниками виникнення циститів є: недотримання особистої гігієни жінками (занесення мікрофлори з анусу), інструментальні втручання (катетеризація, цистоскопія), вагітність, простатит, цукровий діабет, камені нирок, сечоводів, сечового міхура, аномалії сечостатевої системи, зтяжний статевий акт, використання місцевих ірритантів (шампуні, дезодоранти).

Діагноз встановлюється на підставі скарг, лабораторних та інструментальних методів обстеження. Одним з основних методів діагностики є дослідження сечі. Для виявлення збудників бактерійних та інфекційних циститів використовуються бактеріологічне дослідження сечі, полімеразна ланцюгова реакція. Слід пам'ятати, що культуральний метод має деякі безперечні переваги перед мікроскопією та іншими швидкими методами діагностики. По-перше, він володіє високою чутливістю ($\geq 10^2$ КУО/мл), забезпечує можливість відрізнити інфекцію, спричинену одним видом мікроорганізмів, від контамінації, спричиненої, як правило, кількома видами. По-друге, дозволяє визначити чутливість збудника, що має важливе значення для раціонального застосування антибактерійних препаратів. По-третє, забезпечує лікаря епідеміологічними даними як про структуру збудників, так і про їх антибіотикорезистентність.

З інструментальних методів застосовується ультразвукове дослідження, рентгенологічне, цистоскопія з цистометрією (виміром ємності сечового міхура).

У практичній діяльності розрізняють бактерійні цистити й інфекційні цистити, збудники яких можуть передаватися від людини до людини, у тому числі і при статевих контактах [5, 6].

Основними збудниками бактерійних циститів є *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus b-haemolyticus*, *Enterobacter species* і *Pseudomonas*

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

aeruginosa. Інфекційні цистити виникають при гонококовій, хламідійній, мікоплазменій інфекціях (*Ureaplasma spp*, *Mycoplasma spp.*), вірусній інфекції (вірус простого герпесу, аденовіруси) і при урогенітальних мікозах.

Цистити при статевих інфекціях у більшості випадків є ускладненням уретриту, цервіциту, вульвовагініту і нерідко перебігають разом з іншими ускладненнями сечостатевих інфекцій – простатитом, епідидимітом і запальними захворюваннями малого тазу [7].

У дерматовенерологічній практиці лікарі частіше стикаються з циститами при урогенітальній хламідійній, рідше – мікоплазмозній і уреоплазмозній інфекціях [8]. Вважається, що в 25-50 % випадків причиною уретрального синдрому при інфекційному циститі є *Chlamydia trachomatis*. При цьому правильніше говорити не про тотальний цистит, а про ураження шийки сечового міхура, т.з. шийковий цистит, оскільки хламідії і мікоплазми володіють тропністю до циліндричного епітелію, якого немає в сечовому міхурі. У літературі описано декілька десятків випадків трихомонадного циститу у чоловіків і жінок, але факт ураження трихомонадами слизової оболонки сечового міхура не доведений. Найімовірніше за цистит приймається дизурія при уретриті і вульвовагініті.

У жінок з гострим або хронічним циститом часто виявляються уреоплазма і мікоплазми, достовірно доведених даних про їх причетність до розвитку запального процесу в сечовому міхурі немає [9]. Є дослідження про асоціацію *Ureaplasma urealyticum* і *Mycoplasma genitalium* з хронічним та інтерстиціальним циститами у жінок, але це питання вимагає подальшого вивчення [10]. Описано значне число клінічних спостережень циститів, спричинених вірусом простого герпесу I і II типів, аденовірусами і папіломавірусами. В основному вірусні цистити спостерігаються у дітей і дорослих з набутим імунodefіцитом. Мікотичні цистити досить рідкі і трапляються в основному також у пацієнтів з набутим імунodefіцитом.

При ураженнях сечового міхура й уретри, спричинених інфекціями, що передаються статевим шляхом, виникає дисбіоз сечостатевої системи: рівень колонізації сапрофітної флори уретри і сечового міхура значно збільшується. Як показано в цілому ряді досліджень, найчастіше в цих випадках виявляються, крім ІПСШ, грамнегативні ентеробактерії (в основному *E. coli*) і коагулазо-негативні стафілококи [11]. Клінічні прояви уретрального синдрому частіше пов'язані саме з ак-

тивацією сапрофітної флори, а не з наявністю ІПСШ [12].

Основною групою антибіотиків, що застосовуються в лікуванні урогенітальної хламідійної і мікоплазмозної інфекцій, є макроліди. Препарати тетрациклінового ряду і фторхінолони через цілий ряд протипоказань застосовуються набагато рідше. Проте чутливість кишкової палички й інших ентеробактерій до більшості макролідів украй низька. Таким чином, під час терапії макролідами виникає необхідність боротьби з уретральним синдромом.

У лікуванні уретрального синдрому знаходять застосування такі антибіотики, як напівсинтетичні пеніциліни, препарати з інгібіторами β-лактамаз, цефалоспорины, монобактами, фторхінолони, карбапенеми, уроантисептики – похідні нітрофурану, оксихіноліну, триметоприм+сульфаметоксазол та ін. [13].

Останніми роками спостерігається все більше поширення уropatогенних штамів *E. coli*, стійких до широко використовуваних нині антибактерійних препаратів. Штами, стійкі до ампіциліну, виявляються в 30 % випадків, до триметоприму – у 20 %, до ко-тримоксазолу – в 14 %, до нітроксоліну – в 94 % випадків. Це змушує шукати нові антимікробні препарати, що володіють високою активністю до уropatогенних штамів *E. coli* [14].

Незважаючи на сучасні досягнення антибактерійної терапії, лікування інфекцій та інфекційних ускладнень взагалі й інфекцій сечових шляхів зокрема вимагає значних зусиль, пов'язаних передусім з частим поширенням резистентних форм мікроорганізмів і зростанням етіологічної ролі саме грамнегативних мікробів. Завдяки відсутності глибокої інвазії мікроорганізмів при циститі використання коротких курсів антибактерійної терапії гострих неускладнених інфекцій нижніх відділів сечовивідних шляхів отримало широке визнання як переважний метод лікування, а численні клінічні дослідження підтвердили, що лікування однією дозою деяких антибіотиків виявляється таким же ефективним, як і традиційна терапія.

Монура́л (фосфоміцину трометамол) – антибактерійний препарат, який є могутнім високоефективним засобом елімінації збудників сечової інфекції за рахунок таких механізмів дії: бактерицидного внаслідок пригнічення одного з етапів синтезу клітинної стінки і антиадгезивного, що перешкоджає взаємодії уropatогенних штамів і клітин уротелію.

Препарат застосовується винятково всередину, виводиться через нирки шляхом ниркової фільтрації. Особливості фармакокінетики дозво-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ляють підтримувати в сечі його мінімальну пригнічувальну концентрацію для уропатогенних штамів бактерій протягом 48 год після одноразового прийому. Це достатній час для стерилізації сечі. Відсутність тератогенної, мутагенної та ембріотоксичної дії – важлива якість препарату, що дозволяє призначати його при проведенні антимікробної терапії у дітей і вагітних.

Метою дослідження було вивчення ефективності препарату фосфоміцину трометамол у терапії уретрального синдрому при ІПСШ.

Пацієнти і методи

Під спостереженням було 70 пацієнтів (58 жінок і 12 чоловіків), віком від 19 до 37 років, з клінічними проявами уретрального синдрому, що перебігав на тлі хронічної хламідійної і хламідійно-мікоплазмозної інфекцій. Давність захворювання – від 2 до 5 років.

Основна частина хворих скаржилась на часте, малими порціями, з імперативними покликами болюче сечовипускання каламутною сечею, інколи в сечі була помітна домішка крові. Деякі пацієнти відмічали підвищену температуру тіла і дискомфорт або біль у надлобковій ділянці. Більшість пацієнтів безуспішно лікувалися з приводу уретрального синдрому протягом декількох років.

Уретральний синдром встановлювали на підставі клінічної картини, мікроскопії осаду сечі й культурального методу з кількісним визначенням ступеня бактеріурії. Дослідження мікробіоценозу слизових оболонок урогенітального каналу проводили відповідно до «Уніфікації лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом» [15] і наказу МОЗ № 535 [16].

У групі спостережуваних призначалася комплексна терапія з використанням монуралу по 3 г на початку терапії на тлі лікування макролідами. Монурал приймали увечері перед сном одноразово по 3 г з попереднім спорожненням сечового міхура. Перед прийомом препарат розводили в 50-75 мл води. При збереженні ознак уретрального синдрому через 48 год, прийом препарату повторювали. Побічну дію терапії оцінювали в динаміці, на підставі об'

ективних даних. Оцінку ефективності терапії здійснювали на підставі динамічного клінічного обстеження через 2-3 дні і мікробіологічного дослідження сечі через 7 днів.

Результати досліджень та їх обговорення

Вивчали мікробний спектр сечі пацієнтів з хламідійною і хламідійно-мікоплазмозною інфекцією, виділені мікроорганізми належали до різних груп. Дані бактеріологічного обстеження 82 % спостережуваних пацієнтів показали (табл. 1), що в групі із симптомами інфекції нижніх відділів сечовидільних шляхів частіше визначалися збудники *E. coli* (62 %), *S. saprophyticus* (10 %) і *S. epidermidis* (10 %). Отримані дані не суперечать літературним [17].

Таблиця 1

Результати бактеріологічного дослідження сечі в обстежених пацієнтів

Збудник	Кількість пацієнтів з уретральним синдромом, n=70	
	абс. число	%
<i>E. coli</i>	43	62
<i>S. saprophyticus</i>	7	10
<i>S. epidermidis</i>	7	10
<i>Enterococcus spp.</i>	6	9
<i>Klebsiella spp.</i>	4	6
<i>Proteus mirabilis</i>	2	3

Після одноразового прийому монуралу в дозі 3 г клінічні прояви циститу припинялись на 2-у добу у 65 (92 %) пацієнтів, у 5 (8 %) хворих зберігалися скарги на наявність незначного дискомфорту при сечовипусканні, що було показанням для повторного прийому монуралу в дозі 3 г. Побічних ефектів від прийому препарату не відзначали.

При бактеріологічному дослідженні сечі всіх пацієнтів через 7 діб після прийому монуралу не спостерігалось зростання мікробної флори в жодному із зразків сечі.

Для оцінки віддалених результатів всі пацієнти були обстежені на 3-й і 7-й дні від початку прийому препарату (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка клініко-лабораторних показників на тлі прийому монуралу

Симптом	Вихідні дані		Позитивна динаміка на 3-й день		Позитивна динаміка на 7-й день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дизурія	70	100,0	65	92,0	5	8,0
Біль в надлобковій ділянці	50	71,4	50	71,4	-	-
Лейкоцитурія	70	100,0	68	97,1	2	2,9
Гематурія	30	42,8	26	37,1	4	5,7
Бактеріурія (10 ² КУО од./мл і більше)	70	100,0	-	-	70	100,0

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Висновки

1. Встановлено лікувальну ефективність фосфоміцину трометамолу у боротьбі з уретральним синдромом при ІПСШ.
2. Перспективою подальших досліджень є розробка нових оптимальних методів санації уrogenітальної системи при ІПСШ.

Література

1. Naber K.G. Optimal management of uncomplicated and complicated urinary tract infections // *Adv. Clin. Exp. Med.* – 1998. – Vol. 7. – P. 41-46.
2. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women / Hooton T.M., Winter C., Tiu F. et al. // *JAMA.* – 1995. – Vol. 273. – P. 41-47.
3. Bremner J.D., Sadovsky R. Evaluation of dysuria in adults // *Am. Fam. Physicians.* – 2002. – Vol. 65. – P. 1589-1596, 1597.
4. Causes of the acute urethral syndrome in women / Stamm W.E., Wagner K.F., Amsel R. et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1980. – Vol. 303. – P. 409-415.
5. Kurovski K. The Woman with Dysuria // *Am. Fam. Physicians.* – 1998. – Vol. 1. – P. 2169.
6. Interstitial cystitis and infectious agents / Fioriti D., Penta M., Mischitelli M. et al. // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 18, N 4. – P. 799-804.
7. Roberts R.G., Hartlaub P.P. Evaluation of Dysuria in Men // *Am. Fam. Physicians.* – 1999. – Vol. 60. – P. 865-872.
8. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Клинические проявления хламидийных инфекций // *Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика* / За ред. Г.И. Маврова. – К.: Геркон, 2005. – С. 319-381.
9. Potts J.M., Ward A.M., Rackley R.R. Association of chronic urinary symptoms in women and *Ureaplasma urealyticum* // *Urology.* – 2000. – Vol. 55, N 4. – P. 486-489.
10. Delzell J.E., Lefevre M.L. Urinary Tract Infections During Pregnancy // *Am. Fam. Physicians.* – 2000. – Vol. 61. – P. 713-721.
11. Мавров Г.И., Чинов Г.П., Никитенко И.Н. Особенности микрофлоры уrogenитального тракта при воспалительных

заболеваниях мочеполовых органов // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* – 2004. – № 2 (13). – С. 64-68.

12. Bent S., Saint S. The optimal use of diagnostic testing in women with acute uncomplicated cystitis // *Am. J. Med.* – 2002. – P. 113. – 20S-28S.

13. Стречунский Л.С., Рафальский В.В. Клиническое значение и антибактериальная терапия острых циститов // *Клиническая антимикробная химиотерапия.* – 1999. – Т. 1, № 3. – С. 84-91.

14. Lazzeri M., Spinelli M. The Challenge of overactive bladder therapy: alternative to antimuscarinic agents // *Int. Braz. J. Urol.* – 2006. – Vol. 32. – P. 620-630.

15. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / Мавров І.І., Тацька Л.С., Белозьоров О.П. та ін. // *Харків: Факт, 2000.* – 120 с.

16. Приказ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», утв. МЗ СССР 22.04.85. – Москва, 1985.

17. Patel S.S., Balfour J.A., Bryson H.M. Diagnosing Uncomplicated Cystitis in Women // *Drugs.* – 1999. – N 53. – P. 637-656.

URETHRAL SYNDROME IN PATIENTS WITH MIXED INFECTION CAUSED BY CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND UREAPLASMA UREALYTICUM

H.I. Mavrov, A.Ye. Nahorny, H.M. Bondarenko

SUMMARY. *In this article the data about frequency of revealing of an urethral syndrome at patients with infections sexually transmitted are cited. Features of clinical current STI (disease) depending on urogenital tract microflora of the patients. The study of Fosfomycin efficiency in the therapy of urethral syndrome in STI patients was performed.*

Key words: *urethral syndrome, microflora urogenital tract, fosfomycin.*

Отримано 22.05.2010 р.

**А.І. Гоженко, О.П. Горобець, В.С. Гойдик, Г.П. Горобець, Н.С. Гойдик,
О.Б. Квасницька**

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ГОМЕОСТАЗУ У ПЕРЕБІГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України,
Одеський обласний Центр по профілактиці і боротьбі зі СНІДом

Вивчали порушення гомеостазу у 100 ВІЛ-інфікованих хворих у стадії СНІДу, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в Одеському обласному Центрі профілактики і боротьби зі СНІДом. Було встановлено, що у хворих на СНІД має місце поліорганна недостатність, яка прогресує залежно від ступеня імунологічної недостатності. А це, у свою чергу, ставить закономірне питання про те, що поряд зі специфічною антиретровірусною терапією та боротьбою з інфекційними ускладненнями треба розширити патогенетичну терапію поліорганної недостатності, що особливо важливо зараз, коли можливості специфічної терапії зростають.

Ключові слова: гомеостатичні показники, ВІЛ-інфекція/СНІД, рівень CD4+-Т-лімфоцитів, поліорганна недостатність.

На даний час ВІЛ-інфекція/СНІД – це найважливіша проблема міжнародного рівня. Вона є однією з найбільш гострих не тільки медичних, але і соціальних проблем, що представляють загрозу здоров'ю населення [1-3]. Епідемію ВІЛ-інфекції/СНІДу охоплені всі адміністративні території. Щоденно в Одеській області реєструється біля 10 нових випадків ВІЛ-інфекції. Рівень поширеності ВІЛ-інфекції в регіоні займає одне з перших місць на Україні. На початок 2007 р. в області було виявлено більше 28 тисяч ВІЛ-інфікованих осіб, зареєстровано 13434 випадки ВІЛ-інфекції в різних стадіях перебігу, 3032 хворих на СНІД, з яких вже померло 2024 хворих [4].

Відомо, що у хворих на СНІД спостерігаються різноманітні порушення органів і систем, які в поєднанні з імунодефіцитом обумовлюють тяжкість клінічного перебігу та наслідки цього захворювання. Перебіг ВІЛ-інфекції на всіх клінічних стадіях – від безсимптомного вірусоносійства до клінічно розгорненої стадії СНІДу – має характер системної патології [5-7]. Внаслідок цього у хворих

спостерігаються суттєві системні порушення гомеостазу, що у значній мірі негативно впливають на перебіг захворювання.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було виявити та проаналізувати роль порушень гомеостазу у ВІЛ-інфікованих хворих у стадії СНІДу.

Пацієнти і методи

Нами були проаналізовані окремі показники гомеостазу у 100 хворих, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в Одеському обласному Центрі по профілактиці і боротьбі зі СНІДом. При аналізі матеріалу враховували клінічний діагноз, клінічну стадію ВІЛ-інфекції, патогенетичну стадію ВІЛ-інфекції, опортуністичні інфекції, супутні захворювання, дані імунологічних досліджень, інструментальні і лабораторні методи обстеження, лікування, епікриз. Вивчали зміни наступних показників гомеостазу: загального аналізу крові та сечі, біохімічних показників крові залежно від абсолютної кількості CD4+-лімфоцитів. Дані показники ми аналізували у хворих при вступі та висліді лікування. Усі пацієнти отримували базову терапію і симптоматичне лікування залежно від супутньої патології. Застосовувалися препарати ВААРТ у схемах, передбачених протоколами МОЗ: комбівір, ламівудин, епівір, вірасепт, сталувудин. З 100 досліджуваних хворих померли 43 людини.

Результати досліджень та їх обговорення

Загальна характеристика вивченої групи була наступною: з 100 ВІЛ-інфікованих хворих віком від 20 до 30 років було 23 % від загальної кількості хворих; від 30 до 40 років – 43 %, від 40 до 50 років – 33 %, від 50 років і вище – 1 %. Серед них чоловіків – 63 %, жінок – 37 %, міських жителів – 79 %, сільських – 21 %. У всіх обстежених діагностовано ВІЛ-інфекцію у стадії СНІДу на підставі клініки й імунологічного дослідження.

При аналізі патогенетичної стадії ВІЛ-інфекції за ступенем імунологічної недостатності, залежно

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

від абсолютної кількості CD4+-лімфоцитів, зі 100 хворих у II стадії було 7 осіб, у III стадії – 21, у IV стадії – 72 хворих.

Одночасно у ВІЛ-інфікованих були виявлені такі захворювання: гепатит (у 93 % хворих), пієлонефрит – 81 %, ВІЛ-асоційована енцефалопатія – 61 %, токсоплазмоз – 42 %, цитомегаловірусна інфекція – 51 %, герпес – 20 %, Епштейна-Барр інфекція – 4 % хворих.

З патологоанатомічних і клінічних даних 43 померлих ми отримали такі висновки про причину смерті, які розділили на групи, це: патологія нирок, патологія печінки, легенів, нервової системи, інфекційна патологія та патологія інших органів і систем. При патології нирок спостерігали паренхіматозну дистрофію (11 чол.), повнокров'я нирок (8), вогнищевий інтерстиціальний нефросклероз (2), нефрит (2), ниркову недостатність (1), хронічний пієлонефрит у стадії загострення (37).

Порушення з боку печінки були такими: паренхіматозна дистрофія печінки (12), повнокров'я печінки (9), дифузний хронічний активний гепатит у стадії формуючого цирозу (6), асцит (7), цироз печінки (1), субтотальний жировий гепатоз (1), хронічний гепатит у стадії загострення (13), хронічний інтерстиціальний паренхіматозний гепатит у стадії загострення (1), інтерстиціальний, токсичний, серозний гепатит (2), специфічний продуктивний гепатит (1), інтерстиціальний продуктивний гепатит (2), хронічний токсичний гепатит у стадії загострення (1), інтерстиціальний серозний дифузний гепатит (9), печінково-ниркова недостатність (2).

Патологія легенів характеризувалася як: повнокров'я легень (7), набряк легень (24), бронхопневмонія (19), пневмонія (21), дисемінований туберкульоз легень (10), серозний плеврит (1), хронічний бронхіт у стадії загострення (11), зарощування плевральних порожнин (1), двобічний гідроторакс (1), вогнищевий пневмосклероз (5), дифузний пневмосклероз (8), вогнищева емфізема легень (6), легенево-серцева недостатність (4).

З боку нервової системи: менінгоенцефаліт (8), прогресуючий мультифокальний лейкоенцефаліт (1), фібрилярно-протоплазматична астроцитоза спинного мозку в проекції (?) (1), вогнищевий некротичний енцефаліт (1), підгострий енцефаліт (1), набутий токсоплазмоз, мозкова форма: продуктивний інтерстиціальний гранулематозно-некротичний енцефаліт (1), ВІЧ-асоційована енцефалопатія (13), серозний менінгіт (1), набряк головного мозку (26), набряк головного і спинного мозку з уклинням оливи мозочка у великий потиличний отвір (1), серозний лептоменінгіт (9), дифузний серозно-гнійний лептоменінгіт (1), дифузний бактеріально-мікозний лептоменінгіт (1).

Зареєстрована інфекційна патологія: поширений кандидоз з ураженням слизових оболонок порожнини рота, стравоходу, внутрішніх органів (35), кандидамікоз (3), набутий токсоплазмоз, генералізована форма (1), оперізуєчий лишай (1).

Ураження інших органів і систем: кахексія (33), виражена паренхіматозна дистрофія внутрішніх органів (21), лімфаденопатія (21), паренхіматозна дистрофія міокарду (12), повнокров'я міокарду (8), міокардит (12), початковий генералізований атеросклероз з переважним ураженням аорти (3), гіпертрофія лівого шлуночка (1), повнокров'я селезінки (7), хронічний панкреатит (4), портальна гіпертензія з варикозним розширенням вен стравоходу, ерозійною кровотечею (1), токсична анемія (6), спленіт (3), лімфаденіт (5), катаральний ентероколіт (1), серозний перитоніт (1), поліорганна недостатність (4).

Аналізуючи показники загального аналізу крові у загальній групі хворих (табл. 1) та у хворих залежно від ступеня імунологічної недостатності (табл. 2) до та після лікування, ми відмічали значні зміни, причому вони наростають в залежності від рівня CD4+-лімфоцитів. Це особливо стосується анемії (зменшується кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну) з одночасним підвищенням ШОЕ.

Таблиця 1

Загальний аналіз крові у хворих на СНІД (M±m)

Показники	Число обстежених	До лікування	Після лікування
Еритроцити, Т/л	98	2,90±0,01	3,13±0,05
Тромбоцити, Г/л	97	215,17±12,84	227,46±13,49
Гемоглобін, г/л	98	108,24±3,27	105,80±3,33
Лейкоцити, Г/л	97	6,52±0,47	6,64±0,47
ШОЕ, мм/год	94	40,36±2,66	38,66±2,64

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Загальний аналіз крові у хворих на СНІД залежно від абсолютної кількості CD4+-Т-лімфоцитів ($M \pm m$)

Показник	Вище 500 в 1 мкл			Від 500 до 200 в 1 мкл			Від 200 до 50 в 1 мкл			Менш 50 в 1 мкл		
	n	1	2	n	1	2	n	1	2	n	1	2
Еритроцити, Т/л	7	4,06±0,26	3,99±0,32	21	3,49±0,27	3,42±0,29	49	3,37±0,13	3,34±0,14	21	3,52±0,20	3,25±0,23
Тромбоцити, Г/л	7	276,00±28,88	283,10±53,39	21	226,00±33,82	218,90±32,53	48	217,70±19,11	227,00±19,01	21	178,40±20,46	218,90±28,79
Гемоглобін, г/л	7	128,86±7,17	127,43±9,37	21	111,23±8,02	106,00±7,68	49	104,57±4,71	105,39±4,86	21	106,95±6,70	99,33±6,91
Лейкоцити, Г/л	7	9,36±2,42	6,78±0,69	20	7,15±0,94	6,70±0,91	49	6,36±0,69	6,54±0,78	21	5,36±0,87	6,785±0,86
ШОЕ, мм/год	7	26±11,75	27,43±11,19	21	42,19±6,16	36,48±7,60	46	44,04±3,75	41,87±3,57	20	35,00±5,29	37,5±5,98

Примітки: Тут і в наступних табл. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

Також ми проаналізували зміни деяких показників гомеостазу у загальній групі хворих (табл. 3) та в залежності від абсолютної кількості CD4+-Т-лімфоцитів (табл. 4). По-перше, слід відмітити, що більшість показників знаходились на верхніх межах норми (білірубін, креатинін) або її перевищували – сечовина, АлАТ, АсАТ, тоді як виявлялась чітка гіпоальбумінемія, гіпонатріємія. Причому після лікування ці показники не покращувались.

Отже, ми бачимо значні зміни показників як загального, так і біохімічного аналізу крові, які мають тенденцію до погіршення в залежності від абсолютної кількості CD4+-Т-лімфоцитів.

Водночас, більшість порушень метаболізму зростають залежно від імунологічної недостатності – збільшилися рівні сечовини, креатиніну, зменшувались концентрація загального білка та альбуміну, зростала активність ЛДГ, АлАТ, АсАТ, амілази.

Таблиця 3

Біохімічний аналіз крові у загальній групі хворих на СНІД ($M \pm m$)

Показник	n	До лікування	Після лікування
Білірубін заг., мкмоль/л	99	17,56±2,59	20,15±3,18
Сечовина, ммоль/л	41	9,82±1,51	9,39±1,20
Креатинін, мкмоль/л	97	88,78±7,17	93,34±7,34
ЛДГ, МО/мл	99	353,00±50,85	390,84±40,59
АлАТ, МО/мл	94	46,79±4,05	52,03±4,36
АсАТ, МО/мл	99	76,76±7,95	85,24±8,72
Глюкоза, ммоль/л	99	4,03±0,15	3,84±0,16
Амілаза, Г/(лхгод)	40	78,4±9,0	91,0±12,1
Тригліцериди, ммоль/л	94	2,05±0,11	2,05±0,10
Залізо, мкмоль/л	78	14,88±0,95	15,69±0,94
Альбумін, Г/л	98	28,47±1,03	26,67±0,95
Заг. білок, Г/л	99	76,63±1,29	74,60±1,41
Сечова кислота, ммоль/л	83	4,90±0,26	5,54±0,36
Натрій, ммоль/л	18	138,11±1,67	125,66±1,31
Калій, ммоль/л	18	5,25±0,19	5,38±0,31

Вищенаведене свідчить про те, що погіршення загального стану хворих на СНІД значною мірою залежить від порушень метаболізму, що і є однією з причин неефективного лікування аж до летального висліді. Комплексний характер порушень гомеостазу, обумовлений патологією печінки (зростання білірубину, активності АлАТ, АсАТ,

зменшення рівня протеїнемії і особливо альбумінів крові), нирок (збільшення концентрації креатиніну, сечовини, тенденція до гіпонатріємії, що поєднувалось з наявністю сечового синдрому [8-10]), причому ці метаболічні ознаки патології підтверджені даними морфологічних досліджень у померлих.

Біохімічний аналіз крові у хворих на СНІД залежно від абсолютної кількості CD4+-Т-лімфоцитів (M±m)

Показник	Висхід 500 в 1 мкл			Від 500 до 200 в 1 мкл			Від 200 до 50 в 1 мкл			Менше 50 в 1 мкл		
	п	1	2	п	1	2	п	1	2	п	1	2
Білірубін заг., мкмоль/л	7	20,43±9,95	9,00±6,53	21	12,05±1,84	11,29±1,29	50	20,52±3,53	27,56±5,88	21	15,09±3,49	15,09±3,49
Сечовина, ммоль/л	3	4,68±1,32	3,85±1,25	8	15,41±7,20	9,16±3,92	21	9,21±1,53	9,80±1,70	9	8,02±1,55	10,52±2,62
Креатинін, ммоль/л	7	62,28±7,35	43,71±4,05	21	83,33±9,99	87,05±11,02	48	87,67±6,99	90,92±7,69	21	105,82±28,63	115,52±27,80
ЛДГ, МО/мл	7	221,94±47,8	162,44±2,6	21	380,5±148,5	410,1±152,7	50	340,1±36,3	389,2±38,3	21	419,9±86,7	489,2±84,2
АЛАТ, МО/мл	7	39,07±13,49	50,79±13,56	20	64,55±14,84	88,85±14,93	47	39,82±3,86	45,93±4,72	20	48,15±7,77	50,29±8,81
АСАТ, МО/мл	7	61,00±24,04	49,57±8,19	21	95,29±24,92	85,76±17,13	50	65,80±5,55	88,20±11,88	21	89,57±24,72	101,0±25,84
Глюкоза, ммоль/л	7	3,79±0,72	3,14±0,53	21	3,79±0,40	3,79±0,40	50	4,17±0,20	3,99±0,24	21	4,01±0,26	3,79±0,24
Амлаза, г/л год	3	42,00±19,80	60,66±30,61	7	66,00±15,89	62,00±16,13	22	84,00±15,75	94,18±15,39	8	87,50±11,50	119,0±46,35
Тригліцериди, ммоль/л	7	1,71±0,43	1,15±0,22	20	1,87±0,18	1,87±0,18	46	2,19±0,16	2,23±0,16	21	2,20±0,27	2,20±0,22
Залізо, мкмоль/л	5	22,50±5,95	22,50±5,51	19	16,34±1,88	15,39±1,82	35	15,30±1,49	15,81±1,33	19	10,86±1,25	13,97±2,06
Альбумін, г/л	7	31,57±3,28	33,88±3,68	21	29,26±2,84	25,48±1,93	49	27,98±1,34	26,02±1,26	21	27,78±2,39	27,00±2,53
Заг. білок, г/л	7	82,57±4,80	85,42±4,76	21	78,78±2,81	75,90±2,41	51	76,35±1,72	74,00±2,15	20	53,00±3,48	51,00±2,81
Сечова кислота, ммоль/л	7	4,77±1,06	4,77±1,12	20	5,84±0,48	5,84±0,84	38	4,38±0,27	5,04±0,82	20	5,18±0,85	3,28±0,72
Натрій, ммоль/л	2	142,0±14,0	142,0±14,0	2	142,0±14,0	135,0±12,1	10	136,4±2,5	140,8±1,5	4	138,5±4,2	138,5±4,0
Калій, ммоль/л	2	5,25±2,40	5,25±2,40	2	5,25±2,40	5,25±2,40	10	5,01±0,25	5,01±0,25	4	5,85±0,72	6,45±1,44

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

У цілому можна стверджувати, що у хворих на СНІД має місце поліорганна недостатність, яка прогресує залежно від ступеня імунологічної недостатності. А це, у свою чергу, ставить закономірне питання про те, що поряд зі специфічною антиретровірусною терапією та боротьбою з інфекційними ускладненнями треба розширити патогенетичну терапію поліорганної недостатності, що особливо важливо зараз, коли можливості специфічної терапії зростають.

Відносно можливих механізмів уражень різних органів, то це може бути не тільки пряма дія вірусів чи імунологічних механізмів, але й зростаюча гемічна гіпоксія внаслідок анемії, і це підтверджується підвищенням активності ЛДГ і, як наслідок, збільшенням АсАТ, що є виявом дистрофії паренхіматозних органів. Не слід забувати, що значні морфологічні порушення зареєстровані з боку центральної нервової системи, а це може бути причиною складних регуляторних порушень функціонування органів та систем.

Висновки

1. У хворих на СНІД встановлені значні порушення з боку гомеостазу (збільшувались рівні сечовини, креатиніну, зменшувались концентрація загального білка та альбуміну, гіпонатріємія, зростала активність ЛДГ, АсАТ, алкалії, знижувалась кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну з одночасним підвищенням ШОЕ), які мали тенденцію до погіршення залежно від абсолютної кількості CD4+-Т-лімфоцитів.

2. Ефективність лікування СНІДу повинна базуватися не тільки на специфічній та антибактерійній терапії, але обов'язково включати корекцію функцій паренхіматозних органів залежно від характеру та ступеня їх ушкодження і нормалізації гомеостазу у цілому.

Література

1. Онищенко Г.Г. Основные направления деятельности по противодействию эпидемии ВИЧ/СПИДа в Российской Федерации // Иммунология. – 2006. – № 6. – С. 356-361.
2. Захворюваність ВІЛ-інфікованих хворих на дерматовенерологічну патологію у Дніпропетровському регіоні / Святенко Т.В., Шевченко О.П., Сурменко М.С. та ін. // Дерматологія та венерологія. – 2008. – № 3 (41). – С. 56-61.
3. Sexually transmitted infections/HIV/AIDS programme. WHO/Europe survey on HIV/AIDS and antiretroviral therapy: 31 Desember 2006. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe; 2007.
4. Вегержинська Н.Д., Волков О.В., Лісецька В.І. Епіситуація з ВІЛ-інфекції/СНІДу в Одеській області, проблемні питання та шляхи їх вирішення // Інфекційний контроль. – 2007. – № 2 (21). – С. 16-17.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

5. Изучение эффективности полидана в комбинации с тим азидом при терапии ВИЧ-инфекции / Папуашвили М.Н., Пинегин Б.В., Щелканов М.Ю., Мацевич Г.Р. // Иммунология. – 2003. – № 3. – С. 132-140.

6. Norris Ph. J., Rosenberg E.S. Cellular immune response to human immunodeficiency virus // AIDS. – 2001. – Vol. 15, Suppl. 2. – S16-S21.

7. Pantaleo G., Walker B. Retroviral Immunology: Immune response and Restoration. – Totova, New Jersey, 2001.

8. Мочевой синдром у ВИЧ-инфицированных больных в стадии СПИДа / Гоженко А.И., Горобец О.П., Гойдик В.С. и др. // Нефрология. – 2008. – № 4 (12). – С. 54-58.

9. Пієлонефрит у ВІЛ-інфікованих хворих у стадії СНІДу / Гоженко А.І., Горобець О.П., Гойдик В.С. та ін. // Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. – 2008. – № 1-2 (11). – С. 233-236.

10. Особенности структурных изменений в корковом веществе почек у больных СПИДом при сопутствующем пиелонефрите / Насибуллин Б.А., Гоженко А.И., Горобец О.П., Михальчук В.Н. // Вісник морфології. – 2009. – № 1 (15). – С. 47-50.

VIOLATION OF HOMEOSTASIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

A.I. Hozhenko, O.P. Horobets, V.S. Hoydyk, H.P. Horobets, N.S. Hoydyk, O.B. Kvasnytska

SUMMARY. Studied violation of homeostasis in 100 HIV-infected of patients in the stage of AIDS which were on stationary treatment in Odessa regional Center on a prophylaxis and fight against AIDS. It was set that for patients poliorganing insufficiency which makes progress depending on the degree of immunological insufficiency takes a place AIDS. And it in same queue a question puts appropriately that next to specific antiretrovirus therapy and fight against infectious complications it is needed to extend specific therapy of poliorganing insufficiency, that it is especially important presently when possibilities of specific therapy grow.

Key words: homeostatic indexes, HIV-infection/AIDS, level CD4+-T-lymphocytes, poliorganing insufficiency.

Отримано 31.08.2009 р.

© Жаркова Т.С., 2010
УДК 616.98:579.842.15]-036-053.3

Т.С. Жаркова

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНОГО ШИГЕЛЬОЗУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Харківський національний медичний університет

Сучасний шигельоз у дітей раннього віку найчастіше реєструють у гастроентероколітній формі середнього і тяжкого ступеня. Захворювання починається гостро із симптомів інтоксикації, діарейного синдрому та швидкого розвитку ексикозу. Превалює шигельоз з гладким перебігом. Виявлені діагностичні параметри, які дозволяють на ранніх етапах патологічного процесу діагностувати клінічний варіант перебігу шигельозу.

Ключові слова: шигельоз у дітей, клінічні форми.

Кишкові інфекції займають одне з провідних місць в інфекційній патології дитячого віку та є значною соціально-економічною проблемою багатьох країн [1]. За даними ВООЗ, у світі на них щорічно хворіють більше двох мільярдів людей [2].

У структурі цих недуг шигельоз, за деякими даними, становить не менше 70-90 % [3]. Ця патологія є причиною смерті близько одного мільйона людей у світі щорічно [4, 5]. Рівень захворюваності на шигельоз в Україні за останнє десятиріччя, за даними різних авторів, виріс на 40-47 %, що пов'язано з рядом об'єктивних і суб'єктивних чинників [6-8].

У сучасних соціально-економічних умовах під впливом факторів довкілля змінюються і мають свої особливості як інфекційний процес, так і біологічні, антигенні, імуногенні та інші особливості збудників, а також імунобіологічні властивості дитячого організму, що безумовно позначається на перебігу недуги [9].

Мета роботи – удосконалення діагностики та прогнозування перебігу сучасного шигельозу у

дітей раннього віку на підставі вивчення його клінічної картини.

Пацієнти і методи

Під спостереженням в ОДІКЛ м. Харкова перебували 98 дітей, хворих на шигельоз, віком від одного місяця до трьох років; з них 17 (17,3 %) – першого року життя, 41 (41,8 %) – віком 1-2 роки та 40 (40,8 %) – 2-3 роки. Хлопців було 57 (58,2 %), дівчат – 41 (41,8 %). Верифікація діагнозу опиралась на ретельний аналіз анамнестичних, епідеміологічних, клінічних даних і результатів загальноприйнятого лабораторного обстеження. На підставі бактеріологічного дослідження калу хворих та серологічного – крові виявлено, що захворювання були спричинені бактеріями роду *Shigella sonnei* у 54 (55,1 %) дітей, *S. flexneri* – у 44 (44,9 %).

Результати досліджень та їх обговорення

Вивчення епідеміологічного анамнезу показало, що у 57 випадках (58,2 %) зараження було пов'язано з молоком і молочними продуктами, у 2 (2,04 %) – з м'ясними виробами, у 19 (19,4 %) – близькі родичі були інфіковані шигелами, у решти дітей визначити джерело збудника не вдалося.

Дослідження даних анамнезу життя дозволило виявити несприятливі фактори преморбідного фону хворих. Встановлено, що у 79 випадках (80,6 %) діти були народжені від вагітності, ускладненої загрозою переривання та гестозом I та/або II половини, анемією. 22 дитини (22,4 %) народилися з масою менш ніж 3000 г, 51 (52 %) – 3000-3600 г та 15 (15,3 %) – більш ніж 3600 г. 30 дітей (30,6 %) першого року життя були переведені на раннє штучне вигодовування. Анемія спостерігалася у 22 дітей (22,4 %), у 19 (19,4 %) – були прояви алергії. 77 дітей (78,6 %) перенесли у минулому одне або декілька захворювань: 67 (68,4 %) – гострі респіраторні інфекції, 8 (8,2 %) – гострий бронхіт, 1 (1,0 %) – пневмонію, 9 (9,5 %) – кишкові інфекції, 3 (4,5 %) – дисбактеріоз кишечника.

Хворі ушпитальовалися на $(2,49 \pm 0,15)$ доби від маніфестації захворювання. У 42 (42,9 %) дітей спостерігали середній, у 56 (57,1 %) – тяжкий ступінь захворювання.

Залежно від клінічної форми, яку визначали за рівнем ураження травного каналу, хворі розподілилися наступним чином: в 11 (11,2 %) відмічався гастроентерит, у 8 (8,2 %) – ентероколіт, у 79 (80,6 %) – гастроентероколіт. Гастрит, ентерит та коліт як окремі топічні форми шигельозу не реєструвались.

Захворювання починалось гостро, характеризувалось проявами інтоксикації та порушеннями з

боку травного каналу у всіх дітей, діарейним синдромом у 89 (90,8 %) та швидким розвитком ексикозу різного ступеня тяжкості в 97 (99,0 %). При госпіталізації у 86 (87,8 %) дітей підвищувалася температура тіла: до 38°C – у 22 (22,4 %), в межах $38,1-39,0^{\circ}\text{C}$ – у 38 (38,8 %), вище $39,1^{\circ}\text{C}$ – у 23 (23,5 %). Порушення з боку травного каналу виявили у вигляді блювоти у 90 (91,8 %), частіше багаторазової у – 76 (77,6 %), ніж одноразової – 5 (5,1 %), у 89 (90,8 %) – порушення частоти випорожнення та наявності патологічних домішок: слизу – у 69 (70,4 %), зеленого кольору – 17 (17,4 %), крові – 3 (3,1 %), неперетравлених грудочок їжі – 5 (5,5 %). Порушення моторики травного каналу реєстрували у вигляді здуття живота в 14 (14,3 %) дітей, у 50 (51,0 %) – спостерігали гурчання кишечника та спазм сигмоподібної кишки. Симптоми зневоднення організму проявлялися сухістю слизових оболонок у 79 (80,6 %) дітей, сухістю шкіри – в 11 (11,2 %), її мармуровістю – у 4 (4,1 %), зниженням тургору шкіри – у 22 (22,5 %), зниженням діурезу – у 37 (37,8 %). За наявністю та яскравістю цих симптомів, згідно із сучасними протоколами діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей МОЗ від 09.07.04. № 354, встановлювали ступінь тяжкості ексикозу хворих: I ступінь реєстрували у 31 (31,6 %), II – у 55 (56,2 %), III ступінь – у 12 (12,2 %).

Для покращення прогнозування перебігу шигельозу на ранніх етапах ми проаналізували клінічну картину захворювання залежно від перебігу. Всіх хворих розділили на дві групи, репрезентативні за віком, статтю та іншими показниками. У першу групу увійшли 66 (67,3 %) дітей з гладким перебігом (ГП) шигельозу, у другу – 32 (32,7 %) з хвилеподібним (ХП).

Виявлено, що у дітей, народжених з масою менше 3000 г та більше 3600 г, частіше реєструється шигельоз з ХП.

При ГП шигельозу частіше реєстрували тяжку форму захворювання (39-59,8 %), ніж середньотяжку (27-40,6 %), при ХП – 17 (53,1 %) та 15 (46,9 %) відповідно.

Встановлено, що найчастіше на сучасному етапі у дітей раннього віку реєструється гастроентероколітна форма шигельозу незалежно від перебігу.

Підвищення температури тіла вище $39,1^{\circ}\text{C}$ частіше реєстрували у дітей, хворих на шигельоз, з ГП – 19 (28,8 %) порівняно з ХП – 4 (12,5 %), блювання також частіше відмічали при гладкому перебігу шигельозу – у 60 (90,9 %) і 21 (65,6 %) відповідно.

Кратність випорожнень до 7 разів на добу траплялася з однаковою частотою в обох групах спо-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

стереження, 8-15 разів на добу – дещо частіше реєструвалася при ГП шигельозу, ніж при ХП – відповідно у 18 (27,3%) проти 7 (21,9 %), почасти- шання випорожнень більше 15 разів на добу та- кож частіше спостерігали у дітей з ГП шигельозу – у 3 (4,5 %) порівняно з ХП – 1 (4,1 %).

У 7 (10,9 %) дітей з ГП шигельозу виявлено здуття живота, при ХП – також у 7 (21,9 %). Гурчан- ня кишечника та спазм сигмоподібної кишки спо- стерігали у 37 (56,1 %) дітей з ГП шигельозу, та у 13 (40,6 %) дітей з ХП хвороби.

Симптоми зневоднення організму та порушен- ня гемодинаміки у вигляді сухості слизових обо-

лонок та сухості шкіри при ГП шигельозу реєстру- вали у 55 (83,3 %) дітей та у 8 (12,1 %); при ХП шигельозу – у 75 (79,0 %) та 3 (9,4 %) відповідно; зниження тургору шкіри – у 18 (27,3 %) хворих з ГП та у 7 (21,9 %) – з ХП; мармуровість шкіри – у 3 (4,5 %) дітей з ГП та в 1 (3,1 %) – з ХП; зниження діурезу у 25 (37,9 %) – з ГП і 12 (37,5 %) – з ХП. Майже з однаковою частотою реєстрували екси- коз у хворих обох груп. Однак тяжкість його про- явів відрізнялась. Так, у хворих з ГП частіше ви- являли симптоми ексікозу II ступеня – у 40 (60,6 %) випадках, а у хворих на шигельоз з ХП перебігом – I ступеня у 15 (46,9 %, табл. 1).

Таблиця 1

Основні клінічні прояви шигельозу в дебюті хвороби

Симптом	Перебіг				Всього хворих, n=98	
	гладкий, n=66		хвилеподібний, n=32			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Прояви інтоксикації	66	100,0	32	100,0	98	100,0
Підвищення температури тіла	59	89,4	27	84,4	86	87,8
до 38 °С	14	21,2	8	25,0	22	22,4
38,1-39 °С	26	39,4	12	37,5	38	38,8
вище 39,1 °С	19	28,8	4	12,5	23	23,5
Блювання	60	90,9	21	65,6	81	82,6
одноразове	4	6,1	1	3,1	5	5,1
багаторазове	56	84,8	20	62,5	76	77,6
Частота випорожнень						
до 7 разів на добу	41	62,1	20	62,5	61	62,2
8-14 разів на добу	18	27,3	7	21,9	25	25,5
15 та > разів на добу	3	4,5	1	1,1	4	4,1
Характеристика випорожнень						
кашкоподібні	3	4,4	3	9,4	6	6,1
рідкою кашкою	54	81,8	22	68,8	76	77,7
зі збільшеною кількістю води	19	28,8	8	25	27	27,6
із домішками						
слизу	45	68,2	24	75,0	69	70,4
зеленого кольору	8	12,1	9	28,1	17	17,4
крові	1	1,5	2	6,3	3	3,1
неперетравленої їжі	2	3,0	3	9,4	5	5,1
Здуття живота	7	10,9	7	21,9	14	14,3
Гурчання кишечника та спазм сигмо- подібної кишки	37	56,1	13	40,6	50	51,0
Симптоми зневоднення						
сухість слизових оболонок	55	83,3	24	75,0	79	80,6
сухість шкіри	8	12,1	3	9,4	11	11,2
зниження тургору шкіри	18	27,3	7	21,9	25	25,5
мрамуровість шкіри	3	4,5	1	3,1	4	4,1
зниження діурезу	25	37,9	12	37,5	37	37,8
Ексікоз	65	98,5	32	100,0	97	99,0
I ступеня	16	24,2	15	46,9	31	31,6
II ступеня	40	60,6	14	43,8	55	56,1
III ступеня	9	13,6	3	9,4	12	12,2

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Прояви інтоксикації в дебюті у хворих на шигельоз в середньому тривали 3-4 доби та достовірно ($p < 0,05$) довше спостерігалися при ГП захворювання. Підвищена температура тіла хворих реєструвалась протягом перших 2-3 діб, блювання тривало 1-2 доби, здуття живота – 1-3 доби, гурчання кишечника та спазм сигмоподібної кишки – 2-3 доби. Порушення характеристики та частоти випорожнень тривали при шигельозі з ГП вірогідно на одну добу довше (4-5 діб), ніж при ХП. Симптоми зневоднення організму спостерігали протягом 2-4 діб.

У дітей з ХП шигельозу після короткого періоду поліпшення (1-2 дні) на 5-7-у добу перебування в стаціонарі відмічалось погіршення загального стану. Знову з'явилися симптоми інтоксикації, гіпертермія, повторна блювота, здуття живота, гурчання кишечника та/або спазм сигмоподібної кишки, збільшення частоти випорожнення з патологічними домішками, реєстрували симптоми дегідратації. При повторному бактеріологічному дослідженні випорожнень визначали продовження виділення шигел. Цим хворим було призначено повторний курс антибактеріальної терапії. У зв'язку з останнім діти з ХП шигельозу перебували у стаціонарі достовірно довше, ніж з ГП ($14,09 \pm 0,43$ та $10,5 \pm 0,50$ доби відповідно).

У всіх хворих дітей захворювання закінчувалось видужанням.

Висновки

1. Частіше на шигельоз хворіють діти раннього віку (переважно хлопчики 1-3 років). На теперішній час збудниками шигельозу у Харківському регіоні частіше є *S. sonnei*, рідше *S. flexneri*. Захворювання розвивається переважно у дітей, які мають несприятливий преморбідний фон. Сучасний шигельоз у дітей раннього віку незалежно від перебігу найчастіше реєструють у гастроентероколітній формі середнього і тяжкого ступеня, рідше гастроентеритній та ентероколітній. Захворювання починається гостро із симптомів інтоксикації, діарейного синдрому та швидкого розвитку ексікозу.

2. Шигельозу з ГП в дебюті хвороби більш притаманне підвищення температури тіла хворих до фебрильних цифр ($38,1-40,1^\circ\text{C}$), багаторазове блювання. Характерне збільшення частоти випорожнень до 7 разів на добу, незначний відсоток випадків наявності у калі патологічних домішок; гурчання кишечника та спазм сигмоподібної кишки, II ступінь ексікозу та симптоми порушення гемодинаміки.

3. При шигельозі з ХП частіше характерний несприятливий преморбідний фон, підвищення температури тіла у дебюті до субфебрильних цифр, багаторазове блювання, наявність в калі патологічних домішок у вигляді слизу, крові, неперетравлених грудочок їжі, а також здуття живота, I ступінь дегідратації організму, швидке зникнення симптомів інтоксикації, дисфункції травного каналу та проявів ексікозу с наступним їх рецидивом через 1-2 дні.

Література

1. Ющук Н.Д., Бродов Л.Е. Острые инфекционные диареи // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – № 8. – С. 22-28.
2. Крамарев С.О. Підходи до антибактеріальної терапії гострих кишкових інфекцій у дітей // Здоров'я ребенка. – 2006. – № 1. – С. 85-87.
3. Андрейчин М.А., Копча В.С. Шигельоз // Здоров'я України. – 2007. – № 21. – С. 50-51.
4. Возианова Ж.И. Пищевые токсикоинфекции // Сучасні інфекції. – 1999. – № 2. – С. 108-116.
5. Загальний реактивний потенціал організму дітей, хворих на шигельоз / Бобровицька А.І., Кузнецов С.В., Манжела Л.Я. та ін. // Інфекційні хвороби. – 2005. – № 3. – С. 49-51.
6. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни: В 3 т. – К.: Здоров'я, 2000. – Т. 1. – 904 с.
7. Racecadotril in the treatment of acute watery diarrhea in children / Salazar-Lindo E., Santisteban-Ponte J., Chea-Woo E., Gutierrez M. // N. Eng. J. Med. – 2000. – V. 343. – P. 463-467.
8. McDonald J.R., Thielman N.M. Infectious diarrhea in developed and developing countries // J. Clin. Gastroenterology. – 2005. – Vol. 39, Issue 9. – P. 757-773.
9. Копча В.С., Деркач С.А., Йовко І.Г. Епідемічний моніторинг захворюваності шигельозом у різних областях України // Інфекційні хвороби. – 2005. – № 4. – С. 49-53

CLINICAL CHARACTERISTICS OF MODERN SHIGELLOSIS IN EARLY AGE CHILDREN

T.S. Zharkova

SUMMARY. Modern shigellosis in young children irrespective of the course is determined to occur most often in moderately severe and severe forms as gastroenterocolitis. The disease has an acute onset with symptoms of intoxication, diarrhea and fast developing dehydration. The ratio of shigellosis with smooth course to that with wave-like course is 3:1. Diagnostic parameters allowing to diagnose the clinic type of the course of shigellosis at early stages of the pathologic process are found.

Key words: shigellosis in children, clinical forms.

Отримано 11.11.2009 р.

Е.Н. Нгема, С.А. Плештіс

ЗМІНА ЛІПІДНОЇ СТРУКТУРИ МЕМБРАН ЛІМФОЦИТІВ ЯК ПРОЯВ СИНДРОМУ ГІПОКСІЇ ПРИ КИШКОВОМУ ТОКСИКОЗІ З ЕКСИКОЗОМ У ДІТЕЙ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського, м. Сімферополь

У дітей, які страждають на гострі кишкові інфекції (ГКІ) середнього і важкого ступеня, вивчено вміст холестерину, фосфатидилетаноламіну (кефаліну), фосфатидилхоліну (лецитину) і сфінгомієліну в мембранах лімфоцитів. Встановлено, що дисбаланс ліпідного складу мембран лімфоцитів у хворих на ГКІ важкого ступеня з ексикозом характеризується суттєвим зростанням вмісту холестерину, порушенням фосфоліпідного спектру – зниженням нейтральної категорії фосфоліпідів – фосфатидилхоліну і сфінгомієліну, а також фосфатидилетаноламіну (кефаліну).

Ключові слова: холестерин, фосфатидилетаноламін, фосфатидилхолін, сфінгомієлін, мембрани лімфоцитів, кишковий токсикоз у дітей.

Ліпідні компоненти є чутливими індикаторами патологічного процесу. Зміни співвідношення структурних компонентів клітинних мембран, перемикання енергетичного метаболізму з переважного розщеплювання вуглеводів на ліпіди, модифікація транспортних форм ліпопротеїдів є важливою патогенетичною «складовою» при синдромі гіпоксії різного ґенезу, включаючи легеневу недостатність і анемію [1, 2].

Порушення структури клітинних мембран, універсальним чинником пошкодження яких є перекисне окислення ліпідів (ПОЛ), визнають одним з основних положень усіх сучасних концепцій патогенезу різних захворювань. Процеси вільнорадикального окислення, частиною яких є ПОЛ крові, безперервно перебігають у всіх органах і тканинах і є одним з типів нормальних метаболічних процесів. Необхідно підкреслити, що дисбаланс ПОЛ відіграє важливу роль при розвитку і хронізації запального процесу будь-якої локалізації [3].

Загальновизнаною є наукова концепція, згідно з якою «біохімічна адаптація», що включає перебудови в обміні ліпідів на рівні клітинних мем-

бран, є «останньою лінією захисту», услід за чим настають клінічно значимі реакції (включаючи загрозливі для життя ускладнення) [4].

Встановлено, що при різних захворюваннях під впливом гіпоксії підвищується потреба тканин в макроергах, що призводить до включення ліпідів в енергетичний обмін, зокрема за рахунок посилення процесів перекисного окислення ліпідів, спектру фосфоліпідів клітинних мембран. Ці процеси супроводжуються наступними змінами: зменшенням легко окислюваних фракцій (фосфатидилсерин, фосфатидилетаноламін) і зростанням вмісту фосфатидилхоліну та сфінгомієліну [5, 6]. Вказані факти дозволяють стверджувати, що оцінка ліпідного спектру мембран клітин є своєрідним лабораторним маркером наявності і глибини синдрому гіпоксії при різних захворюваннях внутрішніх органів.

Таким чином, ми вбачаємо перспективний напрямок у подальшому вивченні асоційованих для гіпоксії патогенетичних механізмів розвитку інфекційного токсикозу, бо це є базисом для розробки нових шляхів диференційованої патогенетичної терапії вказаного синдрому.

Загальною метою дослідження було наукове обґрунтування доцільності використання і оцінка клінічної ефективності вживання фосфатидилхолінових ліпосом (ліпіну) для корекції синдрому гіпоксії у комплексному лікуванні інфекційного токсикозу різного ґенезу у дітей. В рамках вказаної мети представлено результати дослідження у подібних хворих ліпідного дисбалансу клітинних мембран лімфоцитів.

Матеріали і методи

Обстежено 42 хворих на ГКІ, які перебували на лікуванні в дитячій інфекційній лікарні м. Сімферополя. У всіх обстежених під час ушпиталення зареєстровано розвиток токсикозу середнього (20 хворих – 1-а група),

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тяжкого ступеня (14 хворих – 2-а група) і тяжкого ступеня з ексікозом (8 хворих – 3-я група).

Визначення вмісту ліпідних фракцій у клітинних мембранах проводили методом тонкошарової хроматографії на пластинах «Silufol» UV-254 (Чехія) за Folch J. і співавт. [7] у модифікації [8]. Мембрани лімфоцитів отримували за методом Кобозева Г.В. і співавт. (1989) [8].

Результати досліджень та їх обговорення

Кажучи про інтегральну непряму оцінку співвідношення холестерину і фосфоліпідів на рівні клітинної мембрани при різних невідкладних станах, Л.В. Курашвілі, В.Г. Васильков (2003) виділяють дві основні групи тестів. Так, про стан проникності клітинних мембран дає уяву вміст

позаеритроцитарного гемоглобіну, циклічного гуанілатмонофосфату і показники адгезії й агрегації тромбоцитів. Активність судинно-тромбоцитарного гемостазу можна оцінити за гемолізат-агрегаційним тестом, АДФ-агрегації, а також за функціональною активністю тромбоцитів у периферійній крові. Прямими ж тестами, що характеризують стан клітинних мембран, є оцінка ліпідного спектру клітинних мембран, накопичення активних форм кисню й активність антиоксидантної системи [6].

Результати дослідження вмісту холестерину, фосфатидилетаноламіну (кефаліну), фосфатидилхоліну (лецитину) і сфінгомієліну в мембранах лімфоцитів у хворих 1-ї, 2-ї і 3-ї груп представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Вміст холестерину, фосфатидилетаноламіну (кефаліну), фосфатидилхоліну (лецитину) і сфінгомієліну в мембранах лімфоцитів у хворих на ГКІ, %

Показник	Стат. показник	Здорові	1-а група	2-а група	3-я група
Холестерин	M±m	19,4±0,8	21,7±0,8	26,5±0,9	30,5±1,1
	n	10	11	9	6
	p	–	<0,1	<0,001	<0,001
	p ₁	–	–	<0,001	<0,001
	p ₂	–	–	–	<0,02
Фосфатидил-етаноламін	M±m	34,5±1,3	31,0±0,9	24,5±0,9	13,8±0,8
	n	10	11	9	6
	p	–	<0,05	<0,001	<0,001
	p ₁	–	–	<0,001	<0,001
	p ₂	–	–	–	<0,001
Фосфатидил-холін	M±m	38,4±1,3	36,2±0,9	29,4±0,9	24,3±1,0
	n	10	11	9	6
	p	–	<0,2	<0,001	<0,001
	p ₁	–	–	<0,001	<0,001
	p ₂	–	–	–	<0,001
Сфінгомієлін	M±m	15,2±0,9	12,6±0,8	11,3±0,8	6,6±0,8
	n	10	11	9	6
	p	–	<0,05	<0,01	<0,001
	p ₁	–	–	<0,5	<0,001
	p ₂	–	–	–	<0,001

Примітки: p – вірогідність відмінностей, вирахована порівняно з групою здорових осіб, p₁ – з 1-ю групою хворих, p₂ – з 2-ю групою хворих.

Як видно з таблиці 1, ліпідний склад мембран лімфоцитів у хворих на ГКІ з токсикозом характеризується статистично значимим зростанням вмісту холестерину лише у хворих з тяжким ступенем (2-а група) і тяжким ступенем з ексікозом (3-я група) відповідно на 36,6 (p<0,001) і 57,2 % (p<0,001, p₂<0,02), що свідчить про збільшення жорсткості мембран, що формує умови для пору-

шення функціональної активності мембранних ферментних систем і є наслідком розвитку імунного дисбалансу в цілому.

Вміст фосфатидилетаноламіну (кефаліну) в мембранах лімфоцитів у хворих 1-ї, 2-ї і 3-ї груп статистично знижений відповідно на 10,1 (p<0,05), 29,0 (p і p₁<0,001) і 60,0 % (p-p₂<0,001), що свідчить про наростання дисбалансу вмісту фосфатидиле-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

таноламінової фракції фосфоліпідів у мембранах лімфоцитів у міру наростання тяжкості токсикозу.

Вміст фосфатидилхоліну в мембранах лімфоцитів у хворих 1-ї групи не виходить за межі діапазону його фізіологічних коливань. У хворих 2-ї і 3-ї груп виявлено зниження вмісту фосфатидилхоліну (лецитину) в мембранах лімфоцитів відповідно на 23,4 ($p_1 < 0,001$) і 36,7 % ($p_2 < 0,001$), що можна розглядати як ознаку активації ПОЛ – важливий неспецифічний патогенетичний механізм ГКІ в умовах наростання синдрому гіпоксії.

Нами також встановлено, що вміст у мембранах лімфоцитів сфінгомеліну у хворих 1-ї, 2-ї і 3-ї груп знижений відповідно на 17,1 ($p < 0,05$), 25,7 ($p < 0,01$, $p_1 < 0,5$) і 56,6 % ($p_2 < 0,001$).

Таким чином, наростання тяжкості токсикозу у хворих на ГКІ характеризується поглибленням дисбалансу сфінголіпідів у мембранах лімфоцитів, що може свідчити про порушення фосфатидилінозитального циклу в Т-лімфоцитах, який є одним з етапів активації лімфоцитів у ході імунної відповіді і може бути однією з причин, що сприяють його порушенню [9]. Зараз відомо, що сфінгомелін (як і інші сфінголіпіди) разом з холестерином складають основу специфічних мембранних доменів, що відіграють найважливішу роль у механізмах передачі сигналів до клітини [10]. Встановлено також, що сфінгомелін через активацію ендотеліальної NO-синтетази бере участь в регуляції утворення NO, яке наводить до залежної від ендотелію вазорелаксації [7, 9]. Крім цього, сфінголіпіди беруть участь у сигнальних процесах, ініційованих прозапальними цитокінами і факторами росту, які відіграють ключову роль в ангіогенезі і розвитку судинної патології. Так, встановлено, що дія TNF- α , IL-1 і 2 викликає в клітинах ендотелію, гладком'язових клітинах і тромбоцитах генерацію похідних сфінголіпідів [11]. Одним з найдетальніше вивчених процесів за участю сфінголіпідної регуляції клітинного сигналу є апоптоз, індукований TNF- α . Так, Malagarie-Cazenave S. і співавт. (2002) запропонували схему опосередкованого («сфінголіпідного сигналінгу») для сфінголіпиду взаємодії TNF- α і TNF-рецептора клітинної мембрани в процесі апоптозу при запальних процесах (ряд запальних захворювань, включаючи хворобу Крона, септичний шок та ін.) [12].

Висновки

1. Дисбаланс ліпідного складу мембран лімфоцитів у хворих на ГКІ тяжкого ступеня і тяжкого

ступеня з ексікозом характеризується істотним зростанням вмісту холестерину, що можна розглядати як ознаку активації ПОЛ – важливий неспецифічний патогенетичний механізм ГКІ в умовах наростання синдрому гіпоксії.

2. Підвищення вмісту холестерину в мембранах лімфоцитів може свідчити про збільшення щільності і зміну проникності мембран, порушення функціональної активності мембранних ферментних систем, погіршення умов для транспорту кисню і поживних речовин, підвищення чутливості до ушкоджувальної дії різних чинників, що формує умови для розвитку імунного дисбалансу в цілому [6].

3. Порушення ліпідного спектру мембран лімфоцитів при наростанні синдрому гіпоксії у хворих на ГКІ тяжкого ступеня і тяжкого ступеня з ексікозом характеризується також порушенням і фосфоліпідного спектру – зниженням нейтральної категорії фосфоліпідів – фосфатидилхоліну та сфінгомеліну, також фосфатидилетаноламіну (кефаліну).

4. Наростання ступеня тяжкості токсикозу в осіб з ГКІ характеризується поглибленням дисбалансу сфінголіпідів у мембранах лімфоцитів, що може свідчити про порушення фосфатидилінозитального циклу в Т-лімфоцитах, який є одним з етапів активації лімфоцитів у ході імунної відповіді і може бути однією з причин, сприяючих його порушенню [9].

Література

1. Белоус О.Б. Гіпоксичний синдром при залізодефіцитних анеміях у вагітних та його корекція з використанням фосфатидилхолінових ліпосом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Одеса, 2003. – 18 с.
2. Assman G. Lipid metabolism and atherosclerosis. – Stuttgart: Schattauer Verlag, 1999. – 34 p.
3. Soni N. Cellular metabolism / Eds. C. Seurr et al. – Oxford, 2000. – P. 380-391.
4. Дятловская Э.В., Безуглов В.В. Липиды как биоэффекторы // Биохимия. – 1998. – Т. 67, вып. 1. – С. 3-6.
5. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: Руководство для врачей. – СПб, 1999. – 248 с.
6. Курашвили Л.В., Васильков В.Г. Липидный обмен при неотложных состояниях. – Пенза, 2003. – 198 с.
7. Fogli S., Nieri P., Breschi M.C. The role of nitric oxide in anthracycline toxicity and prospects of pharmacological prevention of cardiac damage // FASEB J. – 2004. – V. 18. – P. 664-675.
8. Определение состава фосфолипидов клеточных мембран у велосипедистов-стайеров / Кобозев Г.В., Сафронова Л.Г., Сорокина А.Г., Толкачева Н.В. // Теория и практика физ. культуры. – 1989. – № 10. – С. 57-59.
9. Levade T., Auge N. Sphingolipid mediators in cell biology and pathology // Circulation Res. – 2001. – V. 89. – P. 957-977.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

10. Meer van G., Holthuis J.C. Sphingolipid transport in eukaryotic cells // Biochem. Biophys. Acta. – 2000. – V. 1486. – P. 145-170.

11. Masamune A., Igarashi Y., Hakomori S. Regulatory role of ceramide in interleukin (IL)-1-induced E-selectin expression in human umbilical vein endothelial cells // J. Biol. Chem. – 1999. – V. 271. – P. 9368-9375.

12. Sphingolipid signalling: molecular basis and role in TNF-induced cell death / Malagarie-Cazenave S., Andrieu-Abadie N., Segui B. et al. // Expert. Rev. Mol. Med. – 2002. – V. 20. – P. 1-15.

CHANGE OF LYMPHOCITES MEMBRANES LIPID STRUCTURE AS DISPLAY OF HYPOXIA SYNDROME AT INTESTINAL TOXICOSIS FROM EXICOSIS AT CHILDREN

E.N. Nhema, S.A. Pleshtis

SUMMARY. For children, sufferings sharp intestinal diseases with a middling-heavy and heavy clinical

flow maintenance of cholesterol is studied, kephalines, lecithines and sphingomyelins in the membranes of lymphocytes. It is set that the disbalance of lipides composition of membranes of lymphocytes for the patients of sharp intestinal diseases of heavy flow and heavy flow with ekcyoses is characterized by substantial growth of maintenance of cholesterol, violation of phospholipides spectrum – decline of neutral category of phosphotides – lecithines and sphingomyelins, also kephalines.

Key words: cholesterol, phosphatidylethanolamine, phosphatidylcholine, sphingomyelin, membranes of lymphocytes, intestinal toxicosis for children.

Отримано 11.01.2010 р.

© Савула М.М., Матвійчук Я.М., Паучок В.К., 2010
УДК 616-002.5-02:613.2+613.165.2

М.М. Савула, Я.М. Матвійчук, В.К. Паучок

МОДЕЛЬ ВПЛИВУ ХАРЧУВАННЯ ТА СОНЯЧНОЇ АКТИВНОСТІ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Національний університет «Львівська політехніка», Тернопільський національний економічний університет

Встановлено концептуальну залежність захворюваності на туберкульоз від сонячної активності (кількості спалахів на Сонці за місяць) та середнього споживання харчів однією особою за рік. Для цих величин побудовано динамічну макромодель у формі системи звичайних диференціальних рівнянь. Параметри цієї моделі ідентифіковано на основі реальних значень модельованих величин в Україні протягом 1956-2006 рр. Показано придатність моделі для прогнозування захворюваності на туберкульоз.

Ключові слова: туберкульоз, захворюваність, сонячна активність, харчування, прогнозування, макромодельовання.

Епідемічна ситуація з туберкульозу в країні залежна від різних чинників. Медичними факто-

рами, які можуть протидіяти епідемії, є раціональна організація протитуберкульозної допомоги населенню (виявлення, лікування, санітарна і специфічна профілактика). Не менше значення мають обставини, котрі не залежать від медичної служби, а зумовлені економічним розвитком країни, соціальною політикою держави (рівень життя населення, умови праці й проживання, повноцінне харчування тощо). Ці умови також впливають на опірність організму до захворювань. Нарешті, існують зовнішні впливи, котрими не може керувати ні медична служба, ні держава. До них належать геліогеофізичні явища, зокрема рівень сонячної активності, яка впливає на вірулентність, токсичність й розмноження мікроорганізмів, у тому числі мікобактерій туберкульозу. Збурення фізич-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

них полів у навколоземному просторі також діють на організм людини [1]. Впливаючи на її імунну систему, вони можуть сприяти або протидіяти захворюванню на туберкульоз, визначають особливості його перебігу [2-4]. Цими впливами пояснюють певну циклічність епідемічних спалахів туберкульозу. Відомо, що епідемії тяжких хвороб залежали від сонячної активності [5].

Огляд досліджень з математичного моделювання епідемічної ситуації з туберкульозу подано в роботі [6]. Там же запропоновано концептуальні основи для моделей демографічно-епідемічних процесів, що стосуються туберкульозу. Розроблено модель (на основі методів імітаційного моделювання), в якій враховано основні соціально-медичні показники, котрі впливають на захворюваність на туберкульоз. Подано прогноз, отриманий з допомогою цієї моделі. Проте, в цих математичних моделях не враховано впливу харчування та сонячної активності на захворюваність на туберкульоз.

Метою дослідження є вивчення впливу деяких чинників, що не залежать від медицини (харчування населення, сонячна активність), на показники захворюваності на туберкульоз в Україні та створення відповідної математичної моделі, яка

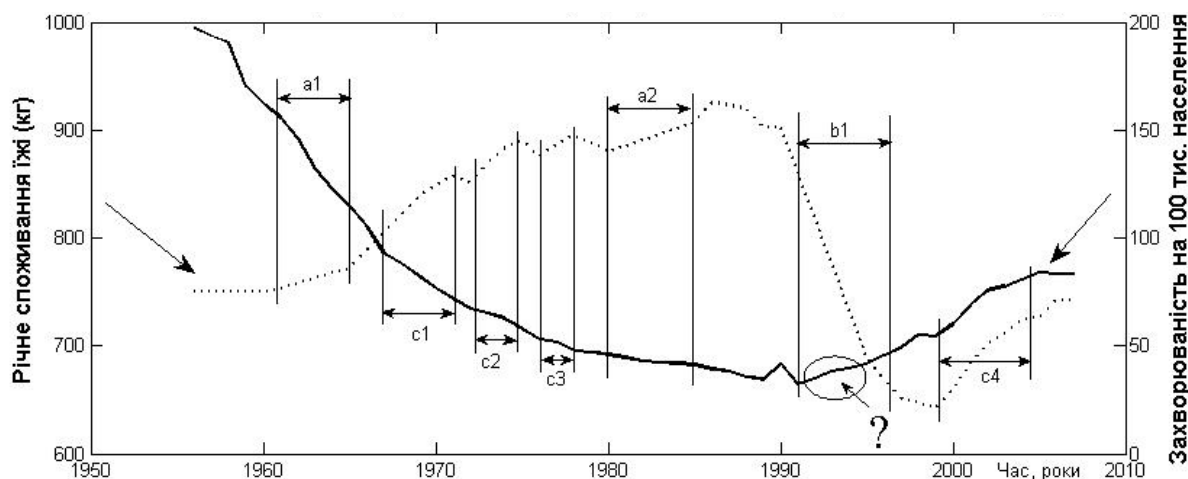
слугувала б для побудови прогнозу і планування додаткових заходів, спрямованих на протидію цьому захворюванню.

Матеріали і методи

Для розробки моделі використано дані медичної статистики про показники захворюваності на туберкульоз в УРСР й Україні з 1956 до 2006 року (на 100 тис. населення). Ці матеріали взято з аналітично-статистичних довідників МОЗ України [7, 8] та наукових публікацій.

Харчування населення протягом цих же років характеризувала маса продуктів, спожитих в середньому однією особою за рік (кг/(люд.·рік)) для м'ясних, рибних, молочних продуктів, картоплі та сирих овочів, цукру, олії та хлібопродуктів, а також кількості яєць (шт./ (люд.·рік)). Значення цих величин взято з щорічних статистичних збірників, опублікованих в УРСР та Україні протягом 1956-2006 років. Для розробки моделі за показник харчового забезпечення $x(t)$ взято сумарну масу продуктів харчування, спожитих однією особою протягом року (мал. 1, 2).

За показник сонячної активності взято кількість спалахів на Сонці [9, 10] за місяць (мал. 3). Для побудови моделі захворюваності на туберкульоз в залежності від харчування й сонячної активності застосовано макромодельний підхід [11].



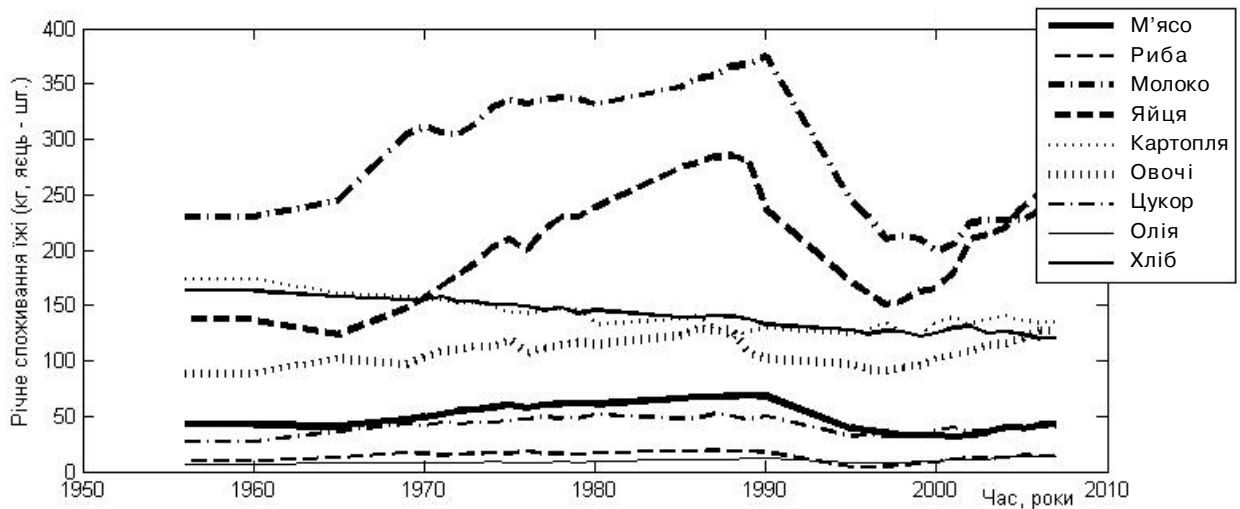
Мал. 1. Маса продуктів (у кг), спожитих в середньому однією особою протягом року, і захворюваність на туберкульоз (на 100 тис. населення) в УРСР й Україні за 1956-2006 рр.

Результати досліджень та їх обговорення

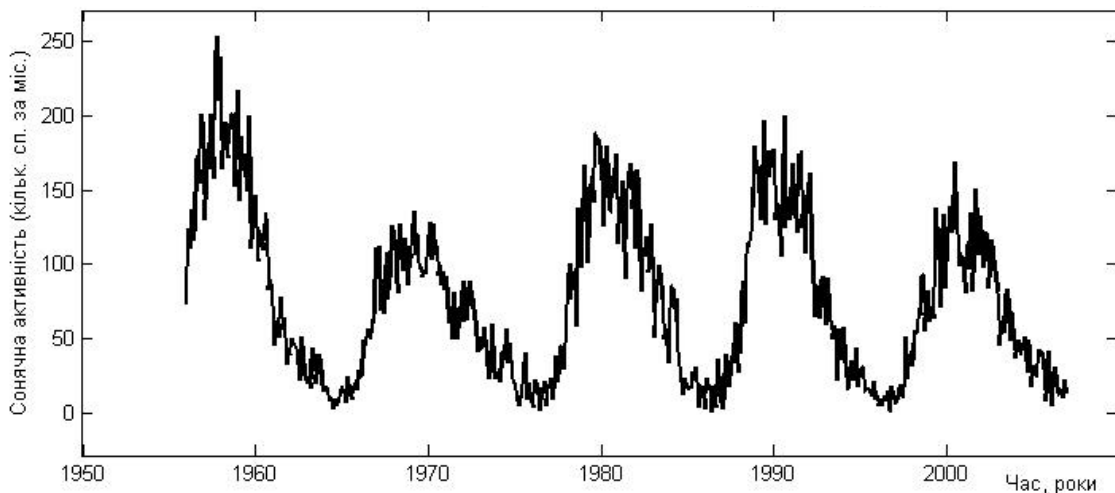
Виходили з припущення, що захворюваність на туберкульоз (показник на 100 тис. населення) ди-

намічно залежить від маси продуктів харчування, спожитих в середньому однією людиною протягом одиниці часу (за рік), та від сонячної активності.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 2. Кількість продуктів (в шт. для яєць, у кг для решти), спожитих в середньому однією особою протягом року в УРСР й Україні за 1960-2006 роки.



Мал. 3. Кількість спалахів на Сонці $s(t)$ за місяць протягом 1956-2006 рр.

Нехай $x(t_k)$ ($k=1, \dots, m$) – маса харчів, спожитих в середньому однією людиною протягом року t_k ; $s(t_k)$, $z(t_k)$ – відповідно значення сонячної активності й захворюваність на туберкульоз в цей же час; m – кількість відомих значень цих величин. Графіки дійсних значень цих величин за 1956-2006 рр. показані на мал. 1-3.

Як видно з мал. 1, споживання їжі $x(t)$ та захворюваність на туберкульоз $z(t)$ в Україні мають історико-економічну інтерпретацію. Так, під час приблизно лінійного збільшення харчового забезпечення (відрізки a_1 , a_2) відбувалося лінійне зменшення захворюваності. І навпаки, – лінійний

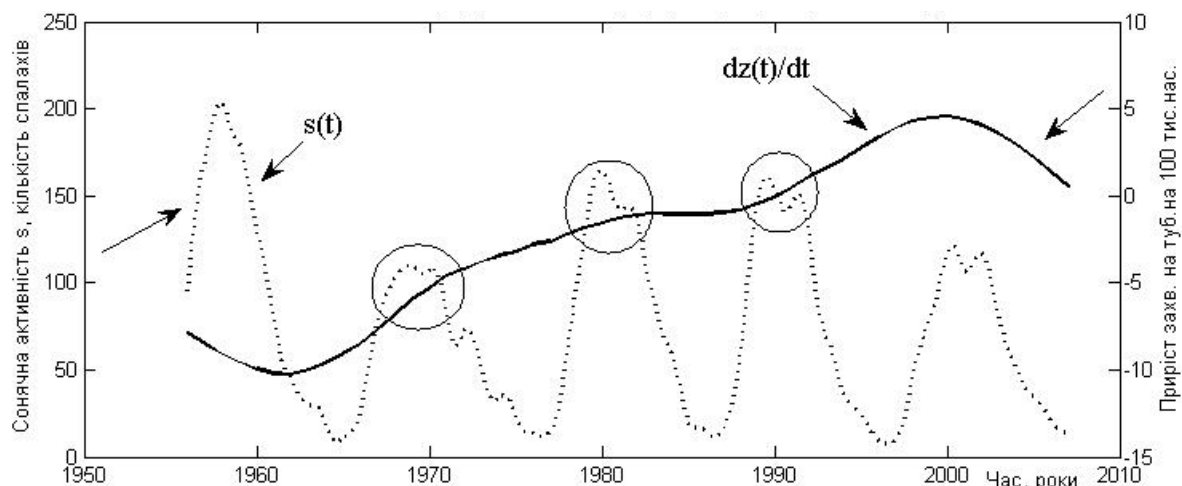
спад кількості спожитих харчів (відрізок b_1) супроводжується збільшенням захворюваності. Під час сповільненого росту споживання харчів (відрізки c_1 , c_2 , c_3) відбувається сповільнений спад захворюваності, або сповільнюється її ріст (відрізок c_4). Оскільки статистичних даних щодо обсягів споживання за 1991-94 роки немає, тому в моделі не відображено можливий сильний спад споживання протягом цих років, коли епідеміологічна ситуація з туберкульозу почала катастрофічно погіршуватися.

Порівнюючи графіки згладжених величин (трендів) сонячної активності $s(t)$ та захворюва-

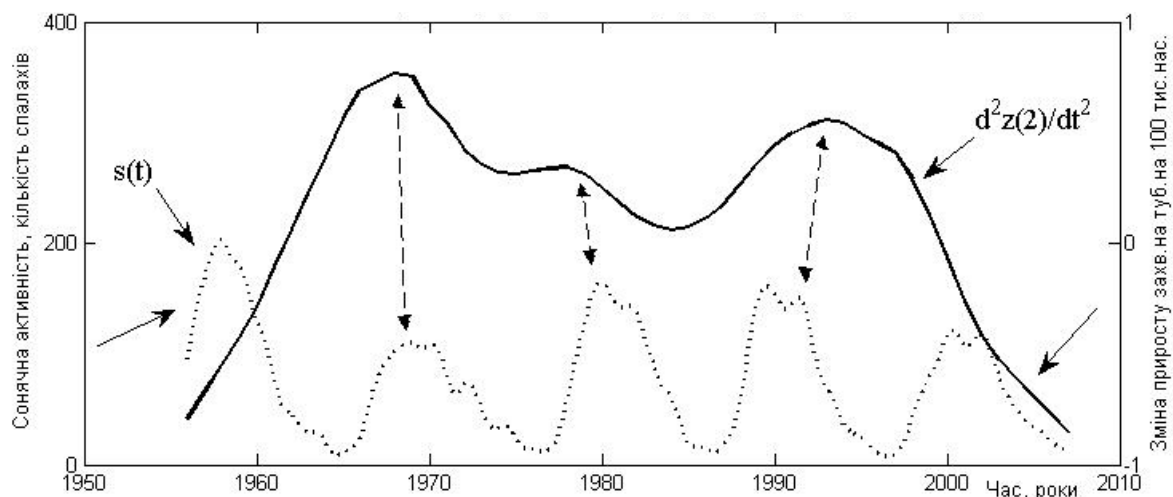
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ності на туберкульоз $z(t)$, отримуємо підтвердження припущення про зв'язок між ними. На мал. 4, 5 зображено графіки згладженої величини сонячної активності $s(t)$ та графіки похідних dz/dt , d^2z/dt^2 від згладженої величини захворюваності на

туберкульоз $z(t)$. Величина dz/dt показує приріст захворюваності за однакові проміжки часу (роки, місяці тощо) (мал. 4). Величина d^2z/dt^2 відображає зміни приросту захворюваності (мал. 5).



Мал. 4. Порівняння згладжених величин (трендів) сонячної активності $s(t)$ та приросту захворюваності dz/dt на туберкульоз.



Мал. 5. Порівняння згладжених величин (трендів) сонячної активності $s(t)$ та зміни приросту захворюваності d^2z/dt^2 на туберкульоз.

З мал. 4 видно таку закономірність. Коли закінчується зростання сонячної активності (точки максимумів $s(t)$), тоді крива приросту захворюваності на туберкульоз dz/dt зазнає перегину: її прискорене зростання змінюється на сповільнене зростання. Околиці цих точок перегину на мал. 4 позначені овалами. Суть цієї закономірності більш зрозуміла з мал. 5, на якому зіставлено графіки сонячної активності $s(t)$ та графік зміни приросту захворюваності d^2z/dt^2 . Як видно з цього графіку, – під час зростання сонячної активності синхронно зростає d^2z/dt^2 , тобто збільшується частка осіб (відносно 100 тис. населення), котрі за один і той же проміжок часу (місяць, тиждень тощо) захворі-

зуміла з мал. 5, на якому зіставлено графіки сонячної активності $s(t)$ та графік зміни приросту захворюваності d^2z/dt^2 . Як видно з цього графіку, – під час зростання сонячної активності синхронно зростає d^2z/dt^2 , тобто збільшується частка осіб (відносно 100 тис. населення), котрі за один і той же проміжок часу (місяць, тиждень тощо) захворі-

ли на туберкульоз. І навпаки, – спад сонячної активності супроводжується зменшенням частки таких осіб. На мал. 5 це проявляється в зівпадинні максимумів і мінімумів величин $s(t)$, d^2z/dt^2 . Синхронність максимумів величин $s(t)$, d^2z/dt^2 на мал. 5 показано стрілками. Іншими словами, в роки зростання сонячної активності за кожен наступний рівний проміжок часу збільшується приріст захворюваності на туберкульоз, а в роки зниження сонячної активності цей показник зменшується. Ця закономірність проявляється за умови, якщо залишаються незмінними інші обставини, які можуть впливати на епідемічну ситуацію з туберкульозу. Наведені матеріали підтверджують припущення

про динамічну залежність захворюваності на туберкульоз $z(t)$ від сонячної активності $s(t)$ та споживання їжі $x(t)$. Додамо, що цей висновок зроблено для України в 1956-2006 роках, але така закономірність можлива і в інших країнах та в інші проміжки часу.

Для розробки моделі прогнозування захворюваності застосовано макромодельний підхід [7]. Задача полягає в тому, щоб побудувати модель за реальними (отриманими експериментально) значеннями модельованих величин.

Структуру моделі сонячної активності $s(t)$, спожитої їжі $x(t)$ й захворюваності на туберкульоз $z(t)$ вибрано у формі системи диференціальних рівнянь:

$$\begin{aligned} \dot{s}_1(t) &= s_2(t); \dot{s}_2(t) = s_3(t); \dot{s}_3(t) = s_4(t); \dot{s}_4(t) = s_5(t); \dot{s}_5(t) = s_6(t); \\ \dot{s}_6(t) &= P_s(s_1, s_2, s_3, s_4, s_5, s_6); \\ \dot{x}_1(t) &= x_2(t); \dot{x}_2(t) = x_3(t); \\ \dot{x}_3(t) &= P_x(s_1, s_2, s_3, s_4, x_1, x_2, x_3, z_1, z_2, z_3); \\ \dot{z}_1(t) &= z_2(t); \dot{z}_2(t) = z_3(t); \\ \dot{z}_3(t) &= P_z(s_1, s_2, s_3, s_4, x_1, x_2, x_3, z_1, z_2, z_3), \end{aligned} \quad (1)$$

де s_1, x_1, z_1 – відповідно модельовані величини сонячної активності, маси спожитої їжі, захворюваності на туберкульоз; P_s, P_x, P_z – степеневі

поліноми від багатьох аргументів. Коефіцієнти c_s, c_x, c_z цих поліномів знайдено з ідентифікаційних задач:

$$\begin{aligned} \min_{c_s} \sum_{k=1}^m \left[s^{(7)}(t_k) - P_s(s^{(0)}(t_k), \dots, s^{(6)}(t_k)) \right]^2 \\ \min_{c_x} \sum_{k=1}^m \left[x^{(3)}(t_k) - P_x(s^{(0)}(t_k), \dots, s^{(4)}(t_k), x^{(0)}(t_k), \dots, x^{(2)}(t_k), z^{(0)}(t_k), \dots, z^{(2)}(t_k)) \right]^2 \\ \min_{c_z} \sum_{k=1}^m \left[z^{(3)}(t_k) - P_z(s^{(0)}(t_k), \dots, s^{(4)}(t_k), x^{(0)}(t_k), \dots, x^{(2)}(t_k), z^{(0)}(t_k), \dots, z^{(2)}(t_k)) \right]^2, \end{aligned}$$

розв'язаних з допомогою методу Тіхонова [12] з редукацією апроксимаційного базису [13] та відповідним згладженням [14] експериментальних даних $s(t_k), x(t_k), z(t_k), k=1, \dots, m$ під час числового ви-

рахування похідних $s^{(i)}(t_k), i=1, \dots, 7; x^{(i)}(t_k), i=1, \dots, 3; z^{(i)}(t_k), i=1, \dots, 3$.

Розв'язки диференціальних рівнянь (1), знайдені при початкових умовах

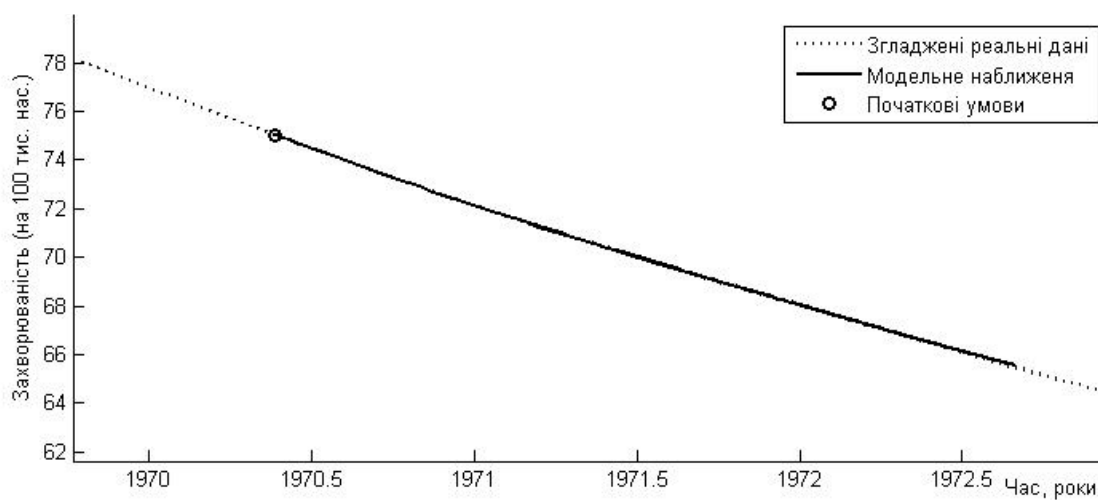
$$s_i(t_0) = s_i^0 \quad (i=1, \dots, 6) \quad x_i(t_0) = x_i^0 \quad (i=1, 2, 3) \quad z_i(t_0) = z_i^0 \quad (i=1, 2, 3),$$

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

визначених з експериментальних даних $s(t_k)$, $x(t_k)$, $z(t_k)$ ($k \in [1, m]$), наближено відтворюють ці дані. Розв'язки рівнянь (1) при дійсних чи гіпотетичних значеннях сонячної активності та споживання їжі дають прогнозні значення захворюваності.

На мал. 6 проілюстровано графік розв'язку $s_1(t)$ рівнянь (1) при початкових умовах, вибраних у вузлі $s^{(i)}(t_k)$ ($i=1, \dots, 7$), $x^{(i)}(t_k)$ ($i=1, \dots, 3$), $z^{(i)}(t_k)$

($i=1, \dots, 3$), котрий відповідає початкові 1970 року. На цьому малюнку крапками зображено графік згладженого значення (тренду) величини $s(t)$, суцільною лінією – відповідний йому розв'язок $s_1(t)$. Як видно з поданої ілюстрації, модель (1) з високою точністю відображає вплив харчового споживання та сонячної активності на величину захворюваності на туберкульоз.



Мал. 6. Графіки тренду захворюваності на туберкульоз $z(t)$ (крапками) та його наближення, отримане з рівнянь (1) на відрізку часу 1970-73 рр.

Зауважимо, якщо прогноз сонячної активності $s(t)$ та можливі очікувані значення споживання їжі $x(t)$ відомі (з відповідних джерел), тоді для обчис-

лення прогнозу захворюваності придатна неавтономна модель

$$z_1(t) = z_2(t);$$

$$z_2(t) = z_3(t);$$

$$z_3(t) = P_z(s^{(0)}, s^{(1)}, s^{(2)}, s^{(3)}, x^{(0)}, x^{(1)}, x^{(2)}, z_1, z_2, z_3).$$

Висновки

1. Проведені дослідження підтверджують, що вибрані чинники (сонячна активність, харчове забезпечення) реально впливали на динаміку захворювання на туберкульоз в Україні протягом 1956-2006 рр.

2. Макромодель захворюваності на туберкульоз, побудована з використанням реальних значень цих чинників та їх тренду, з високою точністю співпадає з трендом захворюваності для вибраного проміжку часу (1956-2006 рр.).

3. Запропонований підхід придатний для побудови коротко- і довготривалого прогнозу за-

хворюваності на туберкульоз з урахуванням майбутніх можливих змін сонячної активності й харчування.

Література

1. Бинги В.Н., Савин А.В. Физические проблемы действия слабых магнитных полей на биологические тела // УФН. – 2003. – Т. 173, № 3. – С. 265-300.
2. Бахматова В.И., Трофимов А.В. Особенности гелиогеофизической обстановки в период «преконсвинга» и раннего онтогенеза у больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза и бол. легких. – 2005. – № 4. – С.18-20.
3. Бородулин Б.Е. Влияние космогелиогеофизических факторов на проявление туберкулезного процесса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1988. – 24 с.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

4. Савула М.М., Ладний О.Я. Туберкульоз. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 323 с.
5. Чижевський А.Л. Земное эхо солнечных бурь. – М.: Мысль, 1976.
6. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Фтизіоепідеміологія. – К.: Здоров'я, 2004. – 624 с.
7. Туберкульоз в Україні. Аналітично-статистичний довідник за 1996-2006 роки. – Міністерство охорони здоров'я України. Центр медичної статистики. – Київ, 2007 р.
8. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – К.: Здоров'я, 2002 – 904 с.
9. http://solarscience.msfc.nasa.gov/greenwch/spot_num.txt
10. <http://www.ngdc.noaa.gov/stp/SOLAR/SSN/ssn.html>
11. Матвійчук Я.М. Математичне макромодельовання динамічних систем: Теорія і практика. – Львів: Вид-во ЛНУ, 2000. – 214 с.
12. Регуляризирующие алгоритмы и априорная информация / Тихонов А.Н., Гончаровский А.В., Степанов В.В., Ягола А.Г. – М.: Наука, 1983. – 200 с.
13. Курганевич А., Матвійчук Я.М. Регуляризація задачі ідентифікації макромоделей нелінійних динамічних систем методом редукції апроксимаційного базису // Теоретична електротехніка. – 2000. – Вип. 55. – С. 31-36.
14. Матвійчук Я., Паучок В. Макромоделі гео-геліогенних величин, ідентифіковані за експериментальними даними /

Моделювання-2008: Збірник праць конференції, Київ, 14-16 травня 2008 р. – Т.1. – С. 114-118.

MODEL OF FEED INFLUENCE AND SUN ACTIVITY ON TUBERCULOSIS MORBIDITY

M.M. Savula, Y.M. Matviychuk, V.K. Pauchok

SUMMARY. *Conceptual dependence of morbidity is set on tuberculosis from sun activity (amounts of flashes are in the Sunshine for a month) and middle consumption of foods on one person for a year. For these values a dynamic macromodel is built in form system of ordinary differential equalizations. The parameters of this model are identified on the basis of the real values of the designed value in Ukraine during 1956-2006. A model fitness is rotined for prognostication of epidemiology situation from tuberculosis.*

Key words: *tuberculosis, morbidity, sun activity, feed, prognostication, macromodeling.*

Отримано 23.06.10 р.

© Ковальчук М.Т., 2010
УДК 616.511.4/5-06:612.398.132

М.Т. Ковальчук

ПОКАЗНИКИ КРІОГЛОБУЛІНІВ У ХВОРИХ НА РОЗАЦЕА ПРИ СУПУТНІХ ПАРАЗИТОЗАХ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Відмічено зростання рівня кріоглобулінів у сироватці крові у пацієнтів з розацеа за наявності супутніх лямбліозу і демодикозу й лише лямбліозу порівняно з хворими на розацеа без паразитозів. Наявність супутнього лямбліозу в обстежених хворих супроводжується додатковим підвищенням показників кріоглобулінів при судинній формі розацеа.

Ключові слова: *клінічні форми розацеа, кріоглобуліни, демодикоз, лямбліоз.*

Розацеа – одне з поширених захворювань шкіри, з переважною локалізацією на обличчі.

Частка цього захворювання серед усіх хронічних дерматозів складає 5 % [1-3].

Етіологія та патогенез розацеа остаточно ще не з'ясовані. За даними літератури, серед ендогенних чинників розвитку хвороби вагому частку займають захворювання органів шлунково-кишкового тракту та печінки. Так, Б.Т. Глухенький із співавторами (1986) за допомогою радіонуклідних методів дослідження функціонального стану печінки виявили застійні явища у гепатобіліарній системі й функціональні зміни гепатоцитів у хворих на розацеа [4]. Л.Є. Абрагамович (2003) діаг-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ностував у майже третини пацієнтів печінково-клітинне та у більше ніж чверті – змішане печінково-клітинне та біліарне ураження печінки; виявив великий відсоток порушення синтезуючої функції печінки у 160 хворих на розацеа та у третини пацієнтів відмітив помірний холестаза [5].

Кріоглобуліни (КГ) – інтегральні маркери інтенсивності патологічного процесу – патологічні білки, в утилізації яких беруть участь гепатоцити [6]. Пусковими механізмами появи КГ ще недавно вважали переохолодження, злоякісні пухлини, колагенози, лімфопроліферативні захворювання, дисгормональні зміни [7-10]. Результати останніх досліджень більшість випадків змішаної кріоглобулінемії пов'язують з впливом лімфотропних і гепатотропних вірусів [11], найчастіше виявляють у таких хворих збудник гепатиту С, рідше гепатиту В, цитомегаловірус, віруси герпесів та Епштейна-Барр [8, 11-14]. Є дані літератури щодо безпосереднього чи опосередкованого впливу інфекційних збудників шляхом антигенної стимуляції на появу в організмі КГ [12]. Слід зазначити, що на вторинному етапі імунної відповіді в організмі з'являються термолабільні білки як реакція на інфікування чи на запальний процес, наявний в організмі [6, 12]. Накопиченню КГ у крові хворих сприяють дефекти макрофагальної системи печінки. У деяких випадках у пацієнтів з кріоглобулінемією з'являються інфільтрати з моноклональними природними В-клітинами в печінці і кістковому мозку [15].

Даних стосовно змін показників КГ у хворих на розацеа, а також у поєднанні з паразитозами у доступній літературі нам знайти не вдалось.

Метою роботи було дослідити показники КГ у хворих на розацеа в поєднанні з лямбліозом і демодикозом, а також вивчити залежність рівня кріоглобулінів від клінічних форм розацеа.

Пацієнти і методи

Обстежили 315 хворих на розацеа, віком від 19 до 55 років, які перебували на амбулаторному лікуванні та в умовах денного стаціонару в Тернопільському обласному шкірвендиспансері. Жінок було 268 (85 %), чоловіків – 47 (15 %).

Лабораторну діагностику вияву кліщів *Demodex folliculorum* проводили шляхом мікроскопічного дослідження патологічного матеріалу, взятого з уражених ділянок шкіри. Діагноз демодикоз встановлювали за умови виявлення більше 5 особин кліщів-демоцид на 1 см² ураженої ділянки. Кліщі *Demodex folliculorum* було виявлено у 136 хворих на розацеа, що склало 43 % усіх об-

стежених. Наші результати збігалися з даними літератури [1, 3, 16, 17].

Для виявлення цистних форм лямблій проводили мікроскопічне дослідження фекалій методом тонкого мазка та мазків, забарвлених розчином Люголя [18-20]. У 246 пацієнтів з розацеа було виявлено цистні форми лямблій, що склало 77,8 % усіх обстежених.

Сумарні антитіла до антигенів лямблій у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-систем виробництва «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Росія).

Усіх обстежених було поділено на 4 групи, з них 1-а група (60 хворих) – з розацеа без супутніх паразитозів, 2-а група (6) – з розацеа і демодикозом, 3-я група (119) – з розацеа й лямбліозом, 4-а група (130) – з розацеа, лямбліозом і демодикозом. Контрольну групу склали 25 здорових людей: жінок – 15 (60,0 %), чоловіків – 10 (40,0 %).

Вміст КГ визначали за методикою Н.А. Константиної та А.Ю. Кірсанова (1989), принцип якої полягає у визначенні різниці оптичної щільності розчину сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (рН=8,6) при температурі 4° та 37°С [19, 21]. $\Delta K > 50$ виявили у 304 обстежених хворих на розацеа (96,5 %).

Відповідно до класифікації розацеа, запропонованої J.K. Wilkin (1994), пацієнтів кожної групи розділили залежно від клінічної форми основного захворювання [22]. Серед хворих на розацеа без супровідних паразитозів із судинною формою захворювання було 46 осіб, із запальною – 14. З інфільтративно-продуктивними змінами на шкірі обличчя пацієнтів цієї групи не було.

У пацієнтів з розацеа і демодикозом виявляли лише судинну форму захворювання (6 осіб).

Залежно від переважання клінічних симптомів розацеа хворих на розацеа й лямбліоз поділили за формами захворювання на три підгрупи. I підгрупу склали 58 хворих з судинною формою хвороби, II (54 особи) – з запальною, III (7 пацієнтів) – з інфільтративно-продуктивною.

Серед хворих з розацеа, лямбліозом і демодикозом було 40 пацієнтів з судинною, 81 особа з запальною та 9 – з інфільтративно-продуктивною формою.

Результати досліджень та їх обговорення

У пацієнтів з розацеа без супутніх паразитозів відмічали збільшення рівня КГ у сироватці крові в 5 разів порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$). Нашарування лямбліозу збільшувало частоту виявлення КГ у 6,2 разу у хворих як лише на супутній лямбліоз ($p < 0,001$), так і у пацієнтів з лямбліозом та демодикозом ($p < 0,001$). За наявності супутнього демодикозу – в 4,5 разу ($p < 0,001$). Отже, наявність супутнього лямбліозу вірогідно

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

збільшує рівень КГ, а супутній демоїкоз, в силу локальності процесу, не впливає на рівень КГ.

За частотою кріоглобулінемії серед хворих на розацеа з паразитозами та без них статистично вірогідні відмінності відмічали у пацієнтів з розацеа й лямбліозом ($p<0,05$) та при поєднанні ро-

зацеа, лямбліозу й демоїкозу ($p<0,01$). Порівнюючи показники Δ КГ у хворих на розацеа й демоїкоз та у випадку приєднання супутнього лямбліозу спостерігали вірогідне збільшення Δ КГ в обох групах ($p<0,01$) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники кріоглобулінів (одиниці оптичної щільності) у хворих на розацеа із супутніми лямбліозом і демоїкозом та без паразитозів ($M\pm m$)

Хвороби	n	КГ 4°	КГ 37°	Δ КГ
Розацеа	60	821,1 $\pm$ 24,9	641,9 $\pm$ 21,6	177,9 $\pm$ 13,2*
Розацеа, демоїкоз	6	750,0 $\pm$ 90,6	588,8 $\pm$ 90,0	161,2 $\pm$ 16,9*
Розацеа, лямбліоз	119	850,9 $\pm$ 17,3	638,3 $\pm$ 16,2	220,2 $\pm$ 12,0 ^{*,1,2}
Розацеа, лямбліоз, демоїкоз	130	848,7 $\pm$ 20,1	627,6 $\pm$ 17,7	221,2 $\pm$ 9,8 ^{*,1,2}
Контрольна група	25			35,5 $\pm$ 12,0

Примітки тут і далі: * – достовірність відмінностей ($p\leq 0,05$) порівняно з контрольною групою; ¹ – порівняно з групою хворих на розацеа; ² – порівняно із групою пацієнтів з розацеа і демоїкозом.

У хворих на судинну форму розацеа з паразитозами та без них (табл. 2) виявляли вірогідне збільшення рівня КГ у сироватці крові усіх чотирьох досліджуваних груп порівняно з нормою

($p<0,001$). Найвищі показники Δ КГ відзначали у пацієнтів з розацеа й супутнім лямбліозом (220,2 $\pm$ 12,0) ($p<0,001$), найнижчі – у хворих на розацеа з демоїкозом (161,2 $\pm$ 16,9) ($p<0,001$).

Таблиця 2

Показники кріоглобулінів (одиниці оптичної щільності) у хворих на судинну форму розацеа в поєднанні з паразитозами та без них ($M\pm m$)

Хвороби	n	КГ 4°	КГ 37°	Δ КГ
Розацеа	46	817,0 $\pm$ 28,5	648,8 $\pm$ 25,1	168,0 $\pm$ 14,3*
Розацеа, демоїкоз	6	750,0 $\pm$ 90,6	588,8 $\pm$ 90,0	161,2 $\pm$ 16,9*
Розацеа, лямбліоз	59	824,4 $\pm$ 25,5	624,7 $\pm$ 22,7	215,1 $\pm$ 14,2 ^{*,1,2}
Розацеа, лямбліоз, демоїкоз	40	763,8 $\pm$ 39,0	550,0 $\pm$ 31,3	214,0 $\pm$ 16,5 ^{*,1,2}
Контрольна група	25			35,5 $\pm$ 12,0

Порівнюючи показники Δ КГ у групах пацієнтів з розацеа та з супутніми паразитозами, відмітили, що вірогідне збільшення цього показника було у хворих на розацеа з супутнім лямбліозом та при поєднанні обох паразитозів ($p<0,05$). Аналогічні зміни рівня кріоглобулінемії спостерігали, порівнюючи дані хворих на розацеа й демоїкоз та з обома супутніми паразитозами ($p<0,05$).

У пацієнтів із запальною формою розацеа з паразитозами та без них (табл. 3) виявляли вірогідне збільшення рівня КГ у сироватці крові хворих усіх трьох досліджуваних груп порівняно з нормою. Пацієнтів з запальною формою розацеа та супутнім демоїкозом не було.

Таблиця 3

Показники кріоглобулінів (одиниці оптичної щільності) у хворих на запальну форму розацеа у поєднанні з паразитозами та без них ($M\pm m$)

Хвороби	n	КГ 4°	КГ 37°	Δ КГ
Розацеа	14	834,2 $\pm$ 51,1	619,8 $\pm$ 42,1	210,0 $\pm$ 29,7*
Розацеа, лямбліоз	54	870,1 $\pm$ 25,1	644,6 $\pm$ 25,0	226,2 $\pm$ 21,1*
Розацеа, лямбліоз, демоїкоз	81	905,9 $\pm$ 22,8	677,3 $\pm$ 21,3	228,6 $\pm$ 13,2*
Контрольна група	25			35,5 $\pm$ 12,0

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

У випадку запальної форми розацеа нашарування лямбліозу додатково не підвищувало показники КГ. Очевидно, за умови наявності фонового запального процесу (запальна форма розацеа) приєднання лямбліозу (запального паразитарного процесу) суттєво не впливало на сумарну продукцію КГ ($p > 0,05$).

Інфільтративно-продуктивну форму відмічали лише у хворих на розацеа й лямбліоз (7 обстежених) та розацеа, лямбліоз і демодекс (9 осіб). У хворих з розацеа й лямбліозом показники ΔКГ були на 13,7 % вищими порівняно з пацієнтами з розацеа, лямбліозом та демодексом.

У зв'язку з невеликою кількістю хворих з інфільтративно-продуктивною формою розацеа на тлі супутніх паразитозів, а також через відсутність пацієнтів лише з розацеа та розацеа з демодексом, статистичну обробку результатів визначення вірогідності різниці не проводили.

Порівнюючи показники ΔКГ запальної та судинної форми при розацеа без паразитозів та в поєднанні з лямбліозом і демодексом, слід відмітити, що за наявності запальної форми розацеа у всіх трьох групах показники мали тенденцію до зростання.

Здійснюючи аналіз показників ΔКГ запальної та інфільтративно-продуктивної форми у хворих на розацеа й лямбліоз та на розацеа, лямбліоз і демодекс, слід відзначити, що за наявності запальної форми в обох групах показники зросли (на 4,6 та 18,6 % відповідно), проте результати не були статистично достовірними.

Висновки

1. У пацієнтів з розацеа за наявності супутніх лямбліозу і демодексу та лише лямбліозу відмічали збільшення рівня ΔКГ у сироватці крові ($p < 0,001$).

2. Наявність супутнього лямбліозу в обстежених хворих супроводжувалась додатковим підвищенням показників криоглобулінів за умови наявності судинної форми розацеа ($p < 0,05$).

3. У випадку запальної форми розацеа приєднання лямбліозу суттєво не впливало на показники КГ у сироватці крові.

4. Наявність демодексу у пацієнтів лише з розацеа та розацеа з лямбліозом і демодексом не мала вагомого впливу на продукцію термолабільних білків, незалежно від наявності супутнього лямбліозу ($p > 0,05$ в обох випадках).

Література

1. Потекаев Н.Н. Розацеа, етиология, клиника, терапия. – М., 2000. – 143 с.
2. Gupta A.K., Chaundry M. Rosacea and its management: an overview // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 2005. – Vol. 19, N 3. – P. 768-770.
3. Morawei H., ehghan-Mangabadi M., Abbasian M.R. Association of rosacea with demodicosis // Arch. Iranian Med. – 2007. – Vol. 10, N 2. – P. 199-203.
4. Глухенький Б.Т., Чопик Е.А., Сницаренко О.В. Функциональное состояние печени у больных розацеа по данным радионуклидных исследований // Вестник дерматологии и венерологии. – 1986. – № 7. – С. 38-40.
5. Абрагамович Л.Є. Розацеаза хвороба: стан гепатобіліарної системи та її роль в етіології й патогенезі, принципи лікування // Практична медицина. – 2003. – Т. 2, № 2 – С. 88-96.
6. Малышко Е.Ю. Клиническое значение смешанной криоглобулинемии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 32 с.
7. Баранаскайте А.А., Насонов Е.Л., Соловьев С.К. Криоглобулинемия при ревматических заболеваниях // Клин. медицина. – 1991. – № 6. – С. 23-32.
8. Adinolfi L.E., Utili R., Attanasio V. Epidemiology, clinical spectrum and prognostic value of mixed cryoglobulinemia in hepatitis C virus patients: a prospective study // Ital. J. Gastroenterol. – 1996. – Vol. 28, N 1. – P. 1-9.
9. Alpa M., Ferrero B., Cavallo R. Gli anticorpi anti-GM1 ed anti-solfatidi nelle Vasculiti sistemiche primitive, nel Lupus eritematoso sistemico e nella Crioglobulinemia mista: dosaggio sierico e correlazioni clinico-elettromiografiche // G. Ital. Nefrol. – 2002. – Vol. 19, N 6. – P. 617-621.
10. Amiel A., Elis A., Blumenthal D. Modified order of allelic replication in lymphoma patients at different disease stages // Cancer Genetics and Cytogenetics. – 2001. – Vol. 125, N 3. – P. 156-160.
11. Agnello V. The etiology and pathophysiology of mixed cryoglobulinemia secondary to hepatitis C virus infection // Springer Semin. Immunopathol. – 1997. – Vol. 19, N 1. – P. 111-129.
12. Константинова Н.А., Кирсанов А.Ю. Оценка криоглобулинов в сыворотке крови с учетом циркулирующих иммунных комплексов // Лабор. дело. – 1989. – № 11. – С. 62-65.
13. Agnello N. A role for hepatitis C virus infection in Type II cryoglobulinemia // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 296. – P. 1501-1503.
14. Christodoulou D.K., Dalekos G.N., Merkouropoulos M.H. Cryoglobulinemia due to chronic viral hepatitis infections is not a major problem in clinical practice // Digestive and Liver Disease. – 2001. – Vol. 33, N 4. – P. 359-362.
15. Csepregi A., Nemesanszky E., Bely M. Cryoglobulinemia and chronic liver diseases // Z. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 36, N 5. – P. 391-401.
16. Коган Б.Г. Діагностика і терапія розацеа, демодексу, дерматиту периорального з урахуванням спільних чинників виникнення, патогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозів: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 2006. – 44 с.
17. Коган Б.Г., Степаненко В.І. Рациональная комплексная терапия розацеа, демодексу і дерматиту периорального з урахуванням етіопатогенезу та особливостей клінічного перебігу

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

дерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2006. – № 1. – С. 14-28

18. Крамарев С.А. Лямблиз. Диагностика, клиника, лечение : метод. рекомендации. – Киев, 2005. – 22 с.

19. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

20. Шкільна М.І., Авсюкевич О.Є. Сучасні методи діагностики лямбліозу у вивченні епідеміології збудника // Міжнарод. мед. журн. – 2009. – Спецвипуск. – С. 112-115.

21. Константинова Н.А. Криоглобулины и патология. – М.: Медицина, 1999. – 176 с.

22. Wilkin J.K. Rosacea; pathophysiology and treatment // Arch. Dermatol. – 1994. – V. 130. – P. 359-362.

CRIOGLOBULINS INDEXES CHANGES IN PATIENTS WITH ROSACEA AT CONCOMITANT PARASITOSIS

M.T. Kovalchuk

SUMMARY. The level of crioglobulins in patient's serum with rosacea at presence of lambliosis and demodecosis in the different clinical forms of rosacea was determined. The increase level of crioglobulins in such category of patients was marked. Presence of concomitant lambliosis is accompanied by the additional increase of crioglobulins indexes in presence of vascular form rosacea.

Key words: clinical forms of rosacea, crioglobulins, lambliosis, demodecosis.

Отримано 19.09.10 р.

© Савичук Н.О., Назар О.В., Олійник О.Е., 2010
УДК 616.31-002.152-07-08:615.37:615.281.8

Н.О. Савичук, О.В. Назар, О.Е. Олійник

ІМУННИЙ СТАТУС ДІТЕЙ З РЕЦИДИВНИМ ГЕРПЕСОМ ПОРОЖНИНИ РОТА

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

Виділені 5 типів вірусіндукованої герпесвірусної імунотуляції, що відображає тяжкість клінічної картини при активованому типі фізіологічної імунної відповіді (I і II типи) та при патології (III-V типи). При використанні імунофану у комплексній етапній проти-рецидивній програмі у пацієнтів з хронічною рецидивною герпетичною інфекцією порожнини рота відмічалась достовірна нормалізація імунологічних показників, що свідчило про переважну регуляторну дію препарату.

Ключові слова: вторинна імунна недостатність, герпетична інфекція, імунофан.

Актуальність сучасного стану інфекційної патології взагалі та педіатрії й особливо стоматології у розділі захворювань слизової оболонки порож-

нини рота (СОПР) визначається збільшенням питомої ваги збудників, резистентних до антимікробних засобів, зростанням агресивної індигенної мікрофлори, високою частотою виявлення асоційованих форм інфекцій на тлі поліморбізму та синдрому загального потягання нозологічних форм [1].

Патогенез рецидивного герпесу порожнини рота (РГ РР) свідчить про домінуючу роль імунної системи у цій патології. По-перше, клітини системи є мішенню агресії та середовищем персистенції герпесвірусів (ГВ) [2, 3]. По-друге, імунологічний сценарій відбувається за умов: а) активації кількісного та якісного (функціонального) стану клітин з утворенням протигерпетичного імунітету або б) супресії (частіше) завдяки програмі моле-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

кулярної мімікрії та модуляції ГВ імунотропними клітинами з утворенням вторинної імунної недостатності (ВІН) вірусного (герпетичного) генезу з порушеннями різноманітних ланок [4-8]. Тому дуже часто у лікуванні вірусних інфекцій як патогенетичні засоби використовують препарати з різноманітними імунотропними властивостями.

Останнім часом велику увагу науковців привертають синтезовані штучним шляхом імунорегуляторні пептиди, ідентичні за властивостями оригінальним гормонам тимусу (тироzinу- α та тимопоетину) [9]. Яскравим прикладом хіміко-інженірингової технології є створення імунофану (НПП «Біонкс», Росія), який є модифікованим фрагментом біологічно активної ділянки молекули тимопоетину. Будучи гексапептидом, він зберігає специфічну активність проліферації та диференціації Т-лімфоцитів, регулюючи вплив на продукцію медіаторів імунітету, індукцію утворення ІЛ-2, ІФН- α , β , індукцію реакцій фагоцитозу, стимуляцію продукції ензимів-антиоксидантів, що проявляється імунорегуляторною, антиоксидантною та гепатопротекторною дією [10].

Задачами дослідження ставили: вивчення ефективності програми протирецидивного лікування пацієнтів з РГ ПР на основі створення патогенетично обґрунтованого алгоритму діагностики та терапії з урахуванням факторів рецидивування та прогресування захворювання за допомогою препарату імунофан у комплексному лікуванні.

Пацієнти і методи

В обстеженні та лікуванні взяли участь 136 пацієнтів віком від 3 до 18 років, інфікованих герпесвірусами, які звернулися за допомогою в період з 2005 до 2008 рр. у Дитячий міський центр профілактики та лікування захворювань СОПР і пародонта м. Києва (керівник – головний дитячий стоматолог ГУОЗ та МЗ м. Києва, д.мед.н., професор Савичук Н.О.).

Верифікація діагнозу проводилась етапно на підставі даних обстеження: епідеміологічного, клініко-анамнестичного, лабораторного (загальноклінічного), функціонального, імунологічного, імунохімічного [5, 11, 12] з використанням діючої класифікації [5, 11] та методів [13], раніше розроблених та апробованих в умовах клініки (Інформаційний лист №145-2009). Мета запропонованого методу полягала у проведенні сучасної комплексної поетапної етіологічної верифікації в умовах асоціації ГВ, зміни клінічних та патофізіологічних проявів герпетичних захворювань, появи тяжких та атипичних форм уражень інфекційно-алергічної й імунно-запальної природи.

Під час клінічного обстеження аналізували позитивний і негативний вплив на організм дитини екзо- та ендогенних чинників (спадкових факторів і довкілля) на формування асоційованого РГ ПР. Отримані результати порівнювали з показниками дітей з моноформами захворювання.

Всі лікувальні заходи були розділені на чотири етапи залежно від періоду розвитку захворювання (загострення, реконвалесценції, ремісії, реабілітації), підходів до етіотропної, патогенетичної і симптоматичної терапії та результатів клініко-лабораторних досліджень. Для цього 136 дітей з середньотяжкою і тяжкою формами РГ ПР було розподілено на 2 групи (КЛГ – контрольна та ОЛГ – основна), а кожна з них – ще на 2 групи за моно- та асоційованою формою захворювання та відповідно до характеру етіотропної й імунорегуляторної терапії. Базисне лікування у всіх групах не відрізнялось.

Діагностика та лікування лікарем-стоматологом здійснювались на позиції спадковості з іншими факторами: педіатром, інфекціоністом, імунологом, отоларингологом, гастроентерологом, ендокринологом з метою об'єктивного бачення здоров'я дитини, поширеності та тяжкості інфекційного процесу, характеру загальносоматичних захворювань.

Результати досліджень та їх обговорення

Представлені результати фрагменту лабораторних (імунологічних) досліджень до та після лікування у групах дітей з РГ ПР.

СОПР як початковий відділ BALT- і GALT- та первинний локус MALT-системи займає провідне місце в патогенезі хронічних інфекційно-алергічних уражень організму. Адгезивні властивості ГВ реалізуються на фоні порушення процесів зростання епітелію й імунно-запального процесу з ознаками сенсibiliзації.

Результати вивчення і порівняльного аналізу стану системи антиінфекційної (колонізаційної) й імунної регуляції у дітей з РГ ПР, які стали очікуваними, виявили суттєві зміни цих процесів.

На підставі даних імунологічного дослідження І-ІІ рівнів виділені 5 типів вірусіндукованої ГВ імунотропності у дітей з РГ ПР (табл. 1-3), що відображало тяжкість клінічної картини при активованому типі фізіологічної імунної відповіді (І і ІІ типи) та при патології (ІІІ-V типи):

І та ІІ типи імунної відповіді, охарактеризовані нами як активований варіант, відображали нормальну реакцію організму на ГВ інфекцію (підвищення клітинної ланки).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Різниця між I та II типами полягає в активації Т-лімфоцитів у I типі ($p<0,05-0,001$): більшої експресії рецепторів MCH II (CD3+HLA-DR+), здатності до проліферації під дією ФГА (РБТЛ інд.), зменшенні Т-лімфоцитів-наївних, некомп'ютованих антигеном (CD3+CD4+45RA). Відмічається більша кооперативна взаємодія субпопуляцій лімфоцитів Т-хелперів (CD3+CD4+) (табл. 1а), В-лімфоцитів (CD19+) і макрофагів, що проявляється більшим синтезом антитіл класів IgM, IgG і sIgA (табл. 3а), у тому числі специфічних протигерпетичних, та відображає активний (загострений) інфекційний процес ($p<0,05-0,001$).

У II типі значно збільшена кількість цитотоксичних лімфоцитів (CD3+CD8+; CD16/56+; CD16/56+CD8+; $p<0,05-0,001$) (табл. 1а), активність фагоцитозу збільшена за рахунок поглинаючої здатності (інтенсивність), спонтанної бактерицидності (НСТ сп.) нейтрофілів ($p<0,05-0,001$) (табл. 2а). В обох варіантах спостерігалось помірне збільшення імуноглобулінів класів IgM та IgG (табл. 3а), що корелювало з підвищенням специфічних протигерпетичних антитіл, а також з позитивною ПЛР з ДНК герпесвірусів у біологічних рідинах ($p<0,05-0,001$). Ці дані відповідали загостренню внутрішньої інфекції вірусного генезу.

Таблиця 1

Імунограми (клітинна ланка) дітей з рецидивним герпесом порожнини рота залежно від типу імунної відповіді ($M\pm m$)

Показник			Група					Здорові (n=159)
			I (n=26)	II (n=26)	III (n=27)	IV (n=29)	V (n=28)	
CD3+	абс., Г/л	а	2,96±0,14	2,81±3,24	2,59±0,13	1,54±0,07*	1,14±0,05*	2,70±1,21
		б	2,69±0,13**	2,71±0,13**	2,70±0,13**	2,61±0,13** *	2,59±0,12**	
	відн., %	а	66,87±9,23	68,92±9,07	63,16±9,46	54,99±9,24* [∇]	49,71±9,45* **	66,80±3,52
		б	65,90±3,34	65,10±3,30	66,86±3,15**	60,00±3,00** *	62,13±3,16**	
CD3+CD56+, %		а	5,75±4,56	4,92±4,24	4,41±2,95	2,09±2,65* [∇]	1,94±2,60* **	4,50±2,67 (n=60)
		б	4,43±0,22**	4,51±0,23**	4,51±0,22**	3,49±0,53** [∇]	3,94±1,97**	
CD3+HLA-DR+, %		а	16,76±7,32	12,57±6,50	11,89±6,23	13,53±5,93	7,18±4,88* **	12,00±4,19 (n=60)
		б	12,57±0,62	12,07±0,60	12,74±0,62	13,74±0,75	10,24±0,51**	
CD3+CD4+	абс., Г/л	а	1,30±0,06	1,29±2,17	1,15±0,05	1,06±0,05	0,75±0,03* **	1,18±0,80
		б	1,34±0,06**	1,32±0,05**	1,19±0,05**	1,14±0,07**	1,12±0,05**	
	відн., %	а	36,86±9,61	35,85±9,40	34,86±9,01	35,12±8,86	23,62±8,02* **	35,37±3,57
		б	37,06±1,8	35,95±1,72	35,46±1,75**	37,02±1,85**	30,41±1,52* **	
CD3+CD4+45RA+, %		а	62,21±9,05	63,54±9,32	62,03±9,34	57,87±9,10	41,99±9,32* **	64,33±38,24 (n=60)
		б	64,43±3,22**	65,54±3,27	64,01±3,20	61,29±3,05**	61,45±3,05**	
CD3+CD8+	абс., Г/л	а	0,93±0,04	0,95±0,04	0,86±0,04	0,49±0,02 [∇]	0,39±0,02**	0,85±0,68
		б	0,87±0,04**	0,89±0,04**	0,87±0,04	0,69±0,03**	0,75±3,75**	
	відн., %	а	26,51±8,9	26,55±8,66	26,01±8,5	16,25±6,85*	21,87±7,81**	26,87±3,31
		б	26,49±1,32	26,85±1,34	27,11±1,35	20,25±1,01** *	23,49±1,15**	
CD3+CD4+ /CD3+CD8+		а	1,39±0,07	1,35±0,06	1,34±0,06	2,16±0,18* [∇]	1,92±0,09	1,38±0,63
		б	1,54±0,06	1,48±0,06	1,36±0,06	1,65±0,08** *	1,49±0,07**	
CD16/56+	абс., Г/л	а	0,46±0,02	0,59±0,03	0,43±0,02	0,34±0,01* [∇]	0,29±0,01**	0,43±0,49
		б	0,44±0,02**	0,43±0,02**	0,44±0,02	0,39±0,02**	0,40±0,02**	
	відн., %	а	15,68±7,13	17,43±7,44*	14,95±6,86	12,42±6,12*	11,96±6,13**	15,37±2,69
		б	15,39±0,71	16,03±0,80**	15,61±0,75	13,21±0,65**	13,29±0,65**	
CD16/56+ CD8+, %		а	29,70±8,96	33,01±9,22	27,80±8,62	19,83±7,40* [∇]	16,44±7,00* **	27,16±3,32
		б	27,70±1,35**	28,04±1,40**	27,92±1,37	23,42±1,15** *	24,94±1,24**	
РБТЛ	абс., Г/л	а	1,82±0,09	1,79±2,60	1,69±0,08	1,76±0,08	1,51±0,07	1,65±1,64 (n=60)
		б	1,72±0,08**	1,69±0,08**	1,71±0,08**	1,79±0,09	1,61±0,08**	
	відн., %	а	82,56±7,44	79,16±7,96	74,39±8,40	79,12±7,54	71,40±8,54	76,00±5,51 (n=60)
		б	77,3±3,81**	76,04±3,80	78,08±3,90**	79,31±7,55	72,47±3,62**	

Примітки (тут і далі): * – достовірність відмінностей із групою здорових дітей ($p<0,05-0,001$); ** – достовірність відмінностей між групами I, II і V ($p<0,05$); [∇] – достовірність відмінностей між групами I, II і IV ($p<0,05$); а – до лікування; б – після лікування.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Імунограми (фагоцитарна активність) дітей з рецидивним герпесом порожнини рота залежно від типу імунної відповіді ($M \pm m$)

Показник		Група					Здорові (n=159)
		I (n=26)	II (n=26)	III (n=27)	IV (n=29)	V (n=28)	
Активність фагоцитозу, %	a	59,93±9,61	64,12±9,40	56,14±9,52	54,81±9,24	51,32±9,44	58,00±3,69
	b	57,90±2,84	58,42±2,92	58,10±2,90	56,92±2,84 [∇]	56,42±2,82° "	
Інтенсивність фагоцитозу	a	7,00±0,35	7,20±0,36	6,13±0,36	5,92±0,29	4,89±0,24*	6,50±1,84
	b	6,47±0,32	6,54±0,35	6,48±0,32	6,08±0,30 [∇]	6,12±0,30° "	
НСТ-тест спонтанний, %	a	11,56±6,27	14,56±6,91	11,52±6,14	9,87±5,54	9,67±5,58	11,16±4,06
	b	10,96±0,54	11,44±0,55	12,00±0,60	10,66±0,53°	10,90±0,45°	
НСТ-тест стимульований, %	a	18,88±7,67	19,42±7,75	18,07±7,54	17,53±7,06	16,93±7,08	18,33±5,0
	b	18,38±0,92	18,29±0,91	18,41±0,92	17,82±0,85°	17,96±0,85°	
Функціональний резерв, %	a	76,89±8,26	78,13±8,10	74,10±8,20	72,47±8,29	70,18±8,64	75,00±5,59
	b	74,89±3,74	75,10±3,75	75,10±3,75	73,11±3,65° ∇	73,92±3,65° "	

Таблиця 3

Імунограми (гуморальна ланка) дітей з рецидивним герпесом порожнини рота залежно від типу імунної відповіді ($M \pm m$)

Показник			Група					Здорові (n=159)
			I (n=26)	II (n=26)	III (n=27)	IV (n=29)	V (n=28)	
CD19+	абс., Г/л	a	0,42±0,21	0,41±0,02	0,47±0,02	0,62±0,03 [∇]	0,29±0,01 [°]	0,42±0,48
		б	0,41±0,02	0,41±0,02	0,42±0,02**	0,50±0,02**	0,45±0,02**	
	відн., %	a	22,91±8,24	21,93±8,11	24,04±8,22	36,94±8,96* [∇]	25,76±8,26	22,12±3,10
		б	22,11±1,15	22,43±1,12	23,00±0,12**	29,01±1,45**,* [∇]	23,16±1,15**	
IgG, г/л		a	12,73±0,63*	11,14±0,55	13,00±0,65*	17,26±0,85*	8,79±5,35 [°]	10,49±0,41 (n=60)
		б	11,23±0,50	10,54±0,52	12,13±0,60**	15,46±0,75***	10,77±0,54**	
IgA, г/л		a	1,20±0,06	1,19±0,05	1,17±0,05	1,22±0,05	1,09±0,05*	1,19±0,07
		б	1,23±0,06	1,24±0,06	1,21±0,01	1,31±0,06**,*	1,20±0,06**	
sIgA, г/л		a	1,02±0,05*	0,98±0,04	0,71±0,03*	0,76±0,03* [∇]	0,42±0,02* [°]	0,91±0,03 (n=60)
		б	1,09±0,06	1,02±0,05	0,89±0,04**	0,84±0,04**,*	0,85±0,04**,*	
IgM, г/л		a	1,45±0,08*	1,40±0,07*	0,98±0,04	0,94±0,04* [∇]	0,91±0,04* [°]	0,99±0,03 (n=60)
		б	0,98±0,04**	0,97±0,04**	0,97±0,04	0,95±0,04	0,96±0,05**	
ЦІК, опт. од.		a	48,66±9,8	47,35±9,79	75,81±8,24* [°]	74,24±8,12* [∇]	53,12±9,43	48,66±3,73
		б	48,39±2,42	48,65±2,43	51,63±2,51**	55,26±2,71**,*	52,04±2,60	

III тип імунної відповіді охарактеризований як вторинний імунодефіцит за клітинним типом (Т-ланка та фактори природженої резистентності).

Дисрегуляція Т-клітинної ланки була на тлі помірного лімфоцитозу у вигляді незначного підвищення цитотоксичних лімфоцитів: Т-супресорів-цитотоксичних (абсолютної кількості CD3+CD8+, $p < 0,05-0,001$) та активованих натуральних кілерів (CD16/56+CD8+). Була знижена загальна кількість лімфоцитів, але майже у нижньої межі норми (CD3+, $p < 0,05-0,001$), і Т-хелперів (CD3+CD4+, $p < 0,05-0,001$) (табл. 1а). Ланка фагоцитозу також зазнала ознак дисрегуляції: зниження фагоцитарної активності нейтрофілів

($p < 0,05-0,001$) супроводжувалось зменшенням поглинальної активності (інтенсивність, $p < 0,05-0,001$) (табл. 2а). Гуморальні фактори ($p < 0,05-0,001$) були помірно активовані, окрім значного зростання ЦІК на тлі дефіциту секреторного IgA (табл. 3а).

IV тип мав лабораторний прояв у вигляді пригнічення клітинної ланки, значної активації гуморальної: лімфоцитоз, моноцитоз, еозинофілія, В-лімфоцитоз, значне підвищення ЦІК – імунодефіцит з утворенням аутоімунної або інфекційно-імунолімфопроліферативної патології (вторинна імунна недостатність, з аутоімунним або інфекційно-імунолімфопроліферативним синдромом).

Зростає дефіцит всієї Т-ланки (CD3+; CD3+CD56+; CD3+CD4+; CD3+CD8+; $p < 0,05-0,001$) та факторів природженої резистентності (CD16/56+; CD16/56+CD8+; $p < 0,05-0,001$). Але зберігається здатність до проліферації під дією ФГА (РБТЛ інд.; $p < 0,05-0,001$). Реверсія імунорегуляторного індексу (CD3+CD4+/CD3+CD8+, $p < 0,05-0,001$) у бік Т-хелперів (можливо, початок формування автоімунного компонента) і, як наслідок, – потужна активація гуморальної ланки: значна презентація антигена В-лімфоцитам призводить до їх поліклонального зриву та антиген-неспецифічної проліферації – В-лімфоцитозу (CD19+, $p < 0,05-0,001$) і синтезу специфічних протигерпетичних та автоантитіл (IgG; $p < 0,05-0,001$) на тлі дефіциту секреторного IgA; $p < 0,05-0,001$), ЦІК ($p < 0,05-0,001$), сприяє розвитку більш виразного запалення. Така передбачувана реакція завдячна суперантигенам вірусів Епштейна-Барр, стрептококів та ентеротоксинам стафілококів (*St. aureus*). Відмічається тенденція до еозинофілії ($p < 0,01$). Фагоцитарна активність зберігає риси імунної відповіді за III типом (табл. 1а, 2а, 3а).

V тип має вторинну імунну недостатність за комбінованим варіантом: більш виражене зниження факторів клітинної (Т-лімфоцити і фактори природженої резистентності), фагоцитарної та гуморальної ланок.

Клітинна ланка імунітету (таб. 1) зазнала супресії з боку популяції лімфоцитів як абсолютної, так і відносної кількості ($p < 0,05-0,001$) з фенотипом CD3+ (Т-лімфоцити), CD3+CD56+ (Т-лімфоцити-цитолітичні), CD3+HLA-DR+ (Т-лімфоцити з рецептором МСН II), CD16/56+ (NK-лімфоцити, природні кілери), CD16/56+CD8+ (NK-лімфоцити активовані), CD3+CD4+ (Т-лімфоцити-хелпери), CD3+CD4+45RA (Т-лімфоцити-наївні, некомітовані антигеном), CD3+CD8+ (Т-лімфоцити супресорно-цитотоксичні), реверсія співвідношення імунорегуляторних субпопуляцій CD3+CD4+/CD3+CD8+ в бік зменшення Т-лімфоцитів супресорно-цитотоксичних. Зменшена здатність до проліферації під дією ФГА (РБТЛ інд.). Відмічається лейкопенія ($4,74 \pm 2,23\%$; $p < 0,01$) у периферичній крові.

Зниження показників фагоцитарної активності ($p < 0,05-0,001$) нейтрофілів, зменшення поглинальної активності (інтенсивність), функціонального резерву редокс-потенціалу за рахунок НСТ-стимульованого, зниження спонтанної бактеріцидності (НСТ-сп.) (табл. 2а).

Гуморальна ланка (табл. 3а) з ознаками дефіциту ($p < 0,05-0,001$) абсолютної кількості В-лімфо-

цитів (CD19+), гіпоімунглобулінемія за рахунок дефіциту у сироватці крові IgG, IgA, IgM, дефіцит sIgA; залишаються високими концентрація ЦІК та вміст еозинофілів ($6,28 \pm 2,55\%$; $p < 0,01$) у периферичній крові, завдяки сенсibilізуючому впливу асоціації збудників та цитотоксичним реакціям (можливої автоімунної патології).

Дисрегуляція систем антиінфекційної резистентності й імунної регуляції є патогенетично значимими механізмами у рецидивуванні та прогресуванні РГ ПР у дітей. Вираженість змін залежить від ступеня тяжкості захворювання. Виявлені патогенетичні та імунологічні зміни при асоційованому РГ ПР вказують на синергізм патогенних властивостей ГВ, грибів роду *Candida* та індигенної флори (*St. aureus*, стрептококів), підвищення їх патогенних властивостей на фоні суб- і декомпенсованих захисних механізмів організму.

Зміни в імунному статусі при I та II типах імунної відповіді свідчать про адекватну відповідь імунної системи з розвитком загострення імунзапального процесу при вірусній інфекції. У даному випадку використання імунофану доречно з профілактичною метою (для запобігання можливих ускладнень). У разі неадекватної імунної відповіді при II-V типах імунної відповіді, особливо при інфекційно-імунолімфопроліферативному синдромі (гепато-, сплено- та тимомегалії) з лікувальною метою у комплексну терапію був залучений імунофан у стандартному дозуванні (1 мл в/м 1 раз на добу №10). Групою порівняння були пацієнти, які отримували традиційну терапію.

Під час терапії імунофаном побічних реакцій зафіксовано не було. Препарат переносився добре, крім двох випадків у вигляді загострення легкого ступеня тяжкості РГ ПР, які не потребували відміни терапії. Клінічно відмічалось покращення стану: зменшення гостроти головних симптомів, супроводжуваних перебіг РГ ПР. Є можливість використання у комплексі з іншими препаратами.

При обстеженні дітей з РГ ПР після лікування в імунному статусі при I-V типах імунної відповіді вірусіндукованої модуляції відбулися наступні зміни.

У пацієнтів з РГ ПР при I та II типах імунної відповіді спостерігалась швидка нормалізація показників імунограми ($p < 0,05-0,001$): тенденція до зниження до нормальних показників CD3+, кількості цитотоксичних лімфоцитів (CD3+CD8+, CD3+CD56+; CD16/56+; CD16/56+CD8+, збереження тенденції до збільшення кількості субпопуляцій лімфоцитів Т-хелперів (CD3+CD4+), здат-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ності до проліферації під дією ФГА (РБТЛ інд), зниження активності та інтенсивності фагоцитозу, спонтанної бактерицидності (НСТ сп. при II типі імунної відповіді), тенденція до зниження IgM, у тому числі специфічних протигерпетичних, та негативна ДНК ГВ у слині та сироватці крові (таблиці 1-36).

У пацієнтів з РГ ПР за III типом імунної відповіді з дефіцитом клітинної ланки (Т-лімфоцитів та (або) природжених факторів) та слабкою активацією гуморальних факторів (ЦІК, лімфоцитозом) після лікування спостерігалась достовірна нормалізація ($p < 0,05-0,001$) показників: збільшення здатності до проліферації під дією ФГА (РБТЛ інд.), загальної кількості лімфоцитів (CD3+) і Т-хелперів (CD3+CD4+), активності та інтенсивності фагоцитозу на тлі збереження незначно підвищених показників спонтанної бактерицидності (НСТ-сп.), тенденція до зменшення В-лімфоцитів, IgG, у тому числі протигерпетичних, концентрації ЦІК, значне підвищення sIgA (табл. 1-36).

Діти з IV типом імунної відповіді з вторинним імунодефіцитом за інфекційно-імунолімфопроліферативною формою (пригнічення клітинної ланки та значна активація гуморальної: лімфоцитоз, еозинофілія, В-лімфоцитоз, значне підвищення ЦІК) після лікування мали достовірні зміни з тенденцією до нормалізації ($p < 0,05-0,001$), але показники не сягнули норми в жодному з випадків порівняно з групою здорових дітей ($p < 0,05$): підвищення лімфоцитів Т-ланки (CD3+; CD3+CD56+; CD3+CD4+; CD3+CD8+; CD3+CD4+45RA: Т-лімфоцити-наївні, некомітовані антигеном) та факторів природженої резистентності (CD16/56+; CD16/56+CD8+), залишалась підвищеною відповідь до проліферації під дією ФГА (РБТЛ інд.), відмічалась нормалізація імунорегуляторного індексу (CD3+CD4+/CD3+CD8+); фагоцитарної активності за рахунок поглинальної активності (інтенсивність), функціонального резерву редокс-потенціалу та спонтанної бактерицидності (НСТ-сп.); В-лімфоцитів (CD19+), зниження синтезу специфічних протигерпетичних та автоантитіл (IgG), ЦІК, тенденція до підвищення секреторного IgA (табл. 1-36).

V тип з комбінованою імунною недостатністю при РГ ПР (зниженням факторів клітинної та гуморальної ланок) мав позитивну динаміку порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05-0,001$), але, як і у IV типі, в жодному з випадків не сягнув показників здорових дітей ($p < 0,05$): підвищення лімфоцитів Т-ланки (CD3+; CD3+CD56+;

CD3+CD4+; CD3+CD8+; CD3+CD4+45RA: Т-лімфоцити-наївні, некомітовані антигеном) та факторів природженої резистентності (CD16/56+; CD16/56+CD8+), підвищилась відповідь до проліферації під дією ФГА (РБТЛ інд.) та експресія молекул MCH II (CD3+HLA-DR+); відмічалась нормалізація імунорегуляторного індексу (CD3+CD4+/CD3+CD8+), фагоцитарної активності за рахунок поглинальної активності (інтенсивність), функціонального резерву редокс-потенціалу і спонтанної (НСТ-сп.) та стимульованої бактерицидності (НСТ-стим.), В-лімфоцитів (CD19+); підвищення синтезу антитіл у сироватці крові IgG, IgA, IgM, у тому числі специфічних протигерпетичних, зниження ЦІК, тенденція до підвищення секреторного IgA (табл. 1-36).

Отже, після застосування імунофану у комплексному етапному протирецидивному лікуванні у дітей з РГ ПР найкращі зміни в імунному статусі пацієнтів відбулися у I-III типах, тенденція до нормалізації та збереження ВІН на рівні I-II – у IV та V типах.

Висновки

1. ВІН у дітей з РГ ПР має зміни як у локальному, так і в системному імунітеті, які охоплюють усі ланки: супресія Т-клітинної ланки і факторів природженої резистентності, значна активація гуморальної ланки на тлі виразної гіпоімуноглобулінемії у сироватці крові IgG, IgA, IgM, зростання концентрації ЦІК, підвищення вмісту еозинофілів у периферичній крові, лімфоцитозу, зростання ШОЕ.

2. Виділено 5 типів вірусіндукованої ГВ імуномодуляції, що відображало важкість клінічної картини при активованому типі фізіологічної імунної відповіді (I і II типи) та при патології (III-V типи).

3. При використанні імунофану у комплексній етапній протирецидивній програмі у пацієнтів з РГ ПР відмічалась нормалізація імунологічних показників, що свідчило про переважну регуляторну дію препарату. Найкращі зміни в імунному статусі пацієнтів відбулися за I-III типів імунної відповіді, тенденція до нормалізації та збереження ВІН на рівні I-II – за IV та V типів.

Література

1. Крамарев С.О., Виговська О.В. Застосування довірених імуноглобулінів у дітей // Сучасні інфекції. – 2008. – №1. – С. 102-107.
2. Хахалин Л.Н. Герпес-вирусные инфекции в амбулаторной практике // Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – Т. 2, №2. – С. 1-9.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3. Черешнев В.А., Гусев Е.Ю. Иммунология воспаления: роль цитокинов // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3. – С. 361-369.
4. Алешина Р.М. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клиничко-лабораторная характеристика // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2007. – №2 (07). – С. 17-20.
5. Крамарев С.О. Инфекційні хвороби у дітей: Підручник. – Київ, 2003 – 479 с.
6. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей. – СПб: СпецЛит, 2006. – 302 с.
7. Москалёв А.В. Инфекционная иммунология: Учебное пособие / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб: Фолиант, 2006. – 171 с.
8. Вирусиндуцированная модуляция программы апоптотической гибели клетки / Чечина О.Е., Жукова О.Б., Рязанцева Н.В. и др. // Бюллетень Сибирской медицины. – 2005. – № 4. – С. 78–83.
9. Задаксин в лечении больных хроническим гепатитом В и С / Ивашкин В.Т., Галимова С.Ф., Маевская М.Ф. и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – № 4. – С. 50-57.
10. Караулов А.В. Молекулярно-биологическое обоснование применения имунофана в клинической практике // Лечащий врач. – 2000. – № 4. – Режим доступа: <http://www.osp.ru/doctore/2000/04/046.htm>
11. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. – М.: Мед. лит. – 2004. – 272 с.
12. Дранник Г.М., Свідро О.В. ТОРСН-інфекції: герпес // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2006. – № 1 (02). – С. 68-72.
13. Критерії лабораторної діагностики та моніторингу хронічної рецидивуючої герпетичної інфекції порожнини рота та шкіри навколоротової ділянки / Савичук Н.О., Бекетова Г.В., Назар О.В. та ін. – Інформаційний лист №145-2009; опубл. 10.09.2009.

IMMUNE STATUS OF CHILDREN WITH RECURRENT HERPES OF THE ORAL CAVITY'S

N.O. Savychuk, O.V. Nazar, O.E. Oliynyk

SUMMARY. Allocate 5 types of immune status, which shows the severity of the clinical picture with the activated type of physiological immune response (I and II types) and pathology (III-V types). Using of Imunofan in the complex a landmark antirecurrent program in patients with the herpes infection.statistically significant normalization of immunological parameters, indicating a preferential regulatory action of melatonin.

Key words: *secondary immune deficiency, recurrent herpes.*

Отримано 14.10.2009 р.

© Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І., 2010
УДК 616-036.22:616.98-022.36

А.Г. Салманов, В.Ф. Марієвський, С.І. Доан

АНАЛІЗ ЕТІОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ЗБУДНИКІВ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ В ХІРУРГІЧНИХ СТАЦІОНАРАХ УКРАЇНИ

Міністерство охорони здоров'я України, ДУ „Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України”

Проведено дослідження структури мікроорганізмів – збудників гнійно-запальних інфекцій у відділеннях хірургічного профілю в різних регіонах України. Усього досліджено 130 821 ізолят. Показано, що превалюючими збудниками є S. aureus, S. epidermidis, Streptococcus spp., E. faecalis, E. coli, Enterobacter spp., P. aeruginosa та Klebsiella spp. У різних регіонах України спостерігаються кількісні коливання в струк-

турі збудників нозокоміальних інфекцій, але загальна тенденція в їх структурі є типовою.

Ключові слова: *нозокоміальні інфекції, хірургічні стаціонари, мікроорганізми, мікробіологічний моніторинг.*

Незважаючи на безсумнівні успіхи у галузі лікувально-діагностичних технологій, зокрема, ме-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тодів стаціонарного лікування, кількість післяопераційних гнійно-запальних інфекцій не знижується. За даними ВООЗ, у розвинених країнах частота виникнення цих інфекцій коливається у межах від 0,5 до 15 на 100 операцій [1]. В країнах СНД ці інфекції виявляються в середньому у 35-45 % прооперованих хворих і займають провідне місце в загальній структурі внутрішньолікарняних інфекцій [2, 3]. В Україні частота післяопераційних гнійно-запальних інфекцій коливається у межах від 3 до 29 % [4-6]. У той же час, за офіційними даними, цей показник у середньому не перевищує 0,079 % [4].

Суттєва різниця в показниках між даними літератури та офіційної статистики свідчить про відсутність достовірних даних про масштаби нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій в хірургічних стаціонарах. Етіологічну структуру збудників цих інфекцій відображено лише в окремих наукових роботах. У той же час у хірургічних стаціонарах значна увага приділяється дослідженню великої кількості об'єктів довкілля, результати яких не піддаються епідеміологічній інтерпретації, відображають лише якість дезінфекції, а не інтенсивність епідемічного процесу нозокоміальних інфекцій. Все це фактично унеможливує оцінку реальної епідемічної ситуації та ефективність заходів боротьби з нозокоміальними інфекціями, що проводяться в хірургічних стаціонарах України.

Рациональна боротьба з інфекціями в хірургічних стаціонарах можлива тільки на основі цілеспрямованих мікробіологічних досліджень, що полягає у стеженні за етіологічною структурою збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій, визначенні їх видового складу та епідеміологічної значущості окремих їх видів у розвитку цих інфекцій.

Етіологічна роль окремих збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій залежно від багатьох факторів у світі суттєво відрізняється [3, 7, 8]. Тому навіть достовірні дані світової та вітчизняної літератури не можуть замінити результати багатоцентрових досліджень, за допомогою яких можна визначити епідеміологічно значимих (провідних) збудників гнійно-запальних інфекцій на локальному та національному рівнях. Оскільки в Україні подібні дослідження на державному рівні не впроваджені, першим кроком до їх здійснення слід вважати встановлення видового складу основних збудників гнійно-запальних інфекцій, які виділяються практичними бактеріологічними лабораторіями України.

Мета роботи – вивчити етіологічну структуру нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій та визначити їх основних збудників.

Матеріали і методи

До аналізу залучено 130 821 клінічний штам мікроорганізмів, виділених від хворих з нозокоміальними гнійно-запальними інфекціями, які були госпіталізовані у хірургічні відділення 97 багатопрофільних лікарень 25 областей України, а також міст Києва та Севастополя протягом 2009 р. Штами виділені та ідентифіковані у мікробіологічних лабораторіях досліджених лікарень.

Дослідження клінічного матеріалу та інтерпретацію отриманих результатів проведено згідно з наказом МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Ідентифікацію виділених штамів мікроорганізмів проводили загальноприйнятими бактеріологічними методами, дотримуючись класифікації Бергі (1997) [9]. Усі отримані кількісні результати досліджень підлягали статистичній обробці загальноприйнятими методами варіаційної і кореляційної статистики. Формування бази даних та статистичний аналіз даних проводили з використанням спеціалізованої комп'ютерної програми *Microsoft Excel*.

Результати досліджень та їх обговорення

Із загальної кількості (130821) штамів умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) – збудників гнійно-запальних інфекцій 89 081 (68,1 %) склали грампозитивні та 41 740 (31,9 %) грамнегативні мікроорганізми. У більшості регіонів України переважали грампозитивні бактерії (табл. 1).

Усі виділені грампозитивні мікроорганізми належали до родин *Micrococcaceae* та *Streptococcaceae*. Перша була представлена родом *Staphylococcus*, на долю яких припадало 66 465 виділених штамів, що становило 74,6 % від усіх грампозитивних мікроорганізмів. Вони у загальній структурі УПМ склали 50,8 %. Тобто, переважну роль у розвитку гнійно-запальних інфекцій відігравали стафілококи, з яких 45 733 штами ідентифіковано як *S. aureus*, що складає (35,0±0,1) % від усіх досліджених мікроорганізмів. Дещо меншою була етіологічна роль коагулазонегативних стафілококів (КНС), представлених видом *S. epidermidis*, виділено 20 732 штами, що складає (15,8±0,1) % від загальної кількості збудників гнійно-запальних інфекцій. Це підтверджує існуючу в останні роки небезпечну тенденцію щодо зростання ролі у розвитку нозокоміальних гнійно-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Розподіл грампозитивних і грамнегативних штамів УПМ, виділених від хворих з гнійно-запальними інфекціями у регіонах України (2008-2009 рр.)

Регіон	Кількість ізолятів (n=13 0821)	Грампозитивні (n=89 081)		Грамнегативні (n=41 740)	
		абс. число	%	абс. число	%
АР Крим	5335	3631	68,1	1704	31,9
Волинська обл.	1785	1397	78,3	388	21,7
Вінницька обл.	3776	2248	59,5	1528	40,5
Дніпропетровська обл.	24788	18518	74,7	6271	25,3
Донецька обл.	10325	7436	72,0	2889	28,0
Житомирська обл.	2975	1896	63,7	1079	36,3
Закарпатська обл.	773	588	76,1	185	23,9
Запорізька обл.	6046	3866	63,9	2180	36,1
Івано-Франківська обл.	2885	1942	67,3	943	32,7
Київська обл.	1205	801	66,5	404	33,5
Кіровоградська обл.	2549	1355	53,2	1194	46,8
Луганська обл.	9762	4953	50,7	4809	49,3
Львівська обл.	3191	2189	68,6	1002	31,4
Миколаївська обл.	11459	9467	82,6	1992	17,4
Полтавська обл.	2157	1645	76,3	512	23,7
Рівненська обл.	3168	1929	60,9	1239	39,1
Сумська обл.	2216	1848	83,4	368	16,6
Тернопільська обл.	694	581	83,7	113	16,3
Харківська обл.	4497	2869	63,8	1628	36,2
Херсонська обл.	1782	1069	60,0	713	40,0
Хмельницька обл.	512	190	37,1	322	62,9
Одеська обл.	9045	6658	73,6	2387	26,4
Чернівецька обл.	1579	930	58,9	649	41,1
Черкаська обл.	8792	4901	55,7	3891	44,3
Чернігівська обл.	1112	843	75,8	269	24,2
м.Київ	8060	5179	64,3	2881	35,7
м.Севастополь	353	152	43,1	201	56,9
Україна	130821	89081	68,1	41740	31,9

запальних інфекцій коагулазонегативних стафілококів, які раніше розглядались виключно як представники нормальної мікрофлори людини.

Проведені нами розрахунки дають можливість стверджувати, що частота виділення *S. aureus* та *S. epidermidis* від хворих з гнійно-запальними інфекціями у досліджуваній період (2008-2009 рр.) у хірургічних стаціонарах України коливалася ($P \pm tm$) у межах від 34,7 до 35,2 % і від 15,6 до 16,0 % відповідно. Ці показники у хірургічних стаціонарах регіонів України суттєво відрізнялися (табл. 2).

Найбільша частота виділення *S. aureus* від хворих спостерігалась в хірургічних стаціонарах Тер-

нопільської (67,1 %), Сумської (60,7 %) та Полтавської (54,1 %) областей. Показники цих областей порівняно з аналогічними по Україні були вище ніж в 1,9, 1,7 і 1,5 разу відповідно. Найменші показники частоти виділення штамів *S. aureus* встановлено у хірургічних стаціонарах Кіровоградської (16,1 %), Львівської (16,1 %) та Хмельницької (19,7 %) областей. Показники частоти виділення штамів *S. aureus* від хворих з нозокоміальними інфекціями у зазначених регіонах порівняно з аналогічними по Україні нижче в 2,2, 2,2 і 1,8 разу відповідно.

Штами *S. epidermidis* найбільшу частку у структурі збудників гнійно-запальних інфекцій мали у

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

хірургічних стаціонарах в Одеській (28,0 %) Черкаській (23,2 %) та Київській (22,7 %) областях. Ці показники зазначених областей порівняно з аналогічними по Україні були вище ніж в 1,8 разу та на 46,8 і 43,7 % відповідно. Найменші показники частоти виділення штамів *S. epidermidis* спостерігались у стаціонарах Житомирської (2,4 %) та Херсонської (6,2 %) областей. Ці показники нижче аналогічних по Україні в 6,6 та 2,5 разу відповідно.

Представники родини *Streptococcaceae* були виділені в 22616 випадках і становили 25,4 % від загальної кількості грампозитивних бактерій. У загальній структурі УПМ штами *Streptococcaceae* склали 17,3%. Вони були представлені двома родами – *Streptococcus* та *Enterococcus*, до яких належали штами *Streptococcus spp.* (13 071 штама) і *Enterococcus faecalis* (22 616 штамів).

Частка штамів *Streptococcus spp.* та *E. faecalis* у загальній структурі збудників нозокоміальних гнійно-

запальних інфекцій складала 10,0 і 7,3 %. Розрахунки показали, що частота виділення від хворих штамів *Streptococcus spp.* та *E. faecalis* коливалась ($P \pm tm$) у межах від 9,8 до 10,2 % і від 7,1 до 7,5 % відповідно. Ці показники у хірургічних стаціонарах регіонів України мали суттєві відмінності (табл. 2).

Найбільші показники частоти виділення штамів *Streptococcus spp.* у досліджуваний період (2008-2009 рр.) спостерігались у хірургічних стаціонарах Миколаївської (29,3 %) та Волинської (25,7 %) областей. Показники частоти виділення штамів *Streptococcus spp.* цих областей порівняно з аналогічними по Україні були вище ніж у 2,9 і 2,6 разу відповідно. Найменші показники частоти виділення штамів *Streptococcus spp.* спостерігались у хірургічних стаціонарах Полтавської (1,8 %) і Тернопільської (1,9 %) областей, а також м. Києва (2,0 %), і виявились нижче у 5,6, 5,3 та 5,0 разу відповідно порівняно з аналогічними показниками по Україні.

Таблиця 2

Частка стафіло- і стрептококів у загальній структурі збудників гнійно-запальних інфекцій у хірургічних стаціонарах України (2008-2009 рр.)

Регіон	Кількість ізолятів (n=130 821)	<i>S. aureus</i> (n=45 733)		<i>S. epidermidis</i> (n=20 732)		<i>Streptococcus spp.</i> (n=13 071)		<i>E. faecalis</i> (n=9 545)	
		%	$P \pm tm$	%	$P \pm tm$	%	$P \pm tm$	%	$P \pm tm$
АР Крим	5 335	34,4	1,3	13,0	0,9	14,2	1,0	6,5	0,7
Волинська обл.	1 785	27,7	2,1	18,2	1,8	25,7	2,1	6,7	1,2
Вінницька обл.	3 776	40,9	1,6	15,0	1,2	2,5	0,5	1,2	0,4
Дніпропетровська обл.	24 788	40,3	0,6	17,0	0,5	12,8	0,4	4,7	0,3
Донецька обл.	10 325	38,0	1,0	15,5	0,7	7,7	0,5	10,8	0,6
Житомирська обл.	2 975	44,7	1,8	2,4	0,6	3,6	0,7	13,0	1,2
Закарпатська обл.	773	46,2	3,6	13,3	2,4	6,2	1,7	10,3	2,2
Запорізька обл.	6 046	32,2	1,2	12,4	0,8	3,1	0,4	16,3	1,0
Івано-Франківська обл.	2 885	36,5	1,8	14,1	1,3	12,1	1,2	4,6	0,8
Київська обл.	1 205	24,1	2,5	22,7	2,4	5,7	1,3	13,9	2,0
Кіровоградська обл.	2 549	16,1	1,5	8,2	1,1	20,9	1,6	8,0	1,1
Луганська обл.	9 762	29,2	0,9	14,8	0,7	3,5	0,4	3,2	0,4
Львівська обл.	3 191	16,1	1,3	15,5	1,3	12,7	1,2	24,2	1,5
Миколаївська обл.	11 459	34,6	0,9	10,5	0,6	29,3	0,9	8,2	0,5
Полтавська обл.	2 157	54,1	2,1	19,5	1,7	1,8	0,6	0,8	0,4
Рівненська обл.	3 168	28,2	1,6	10,0	1,1	10,3	1,1	12,4	1,2
Сумська обл.	2 216	60,7	2,1	13,0	1,4	4,7	0,9	5,0	0,9
Тернопільська обл.	694	67,1	3,6	9,8	2,3	1,9	1,0	4,9	1,6
Харківська обл.	4 497	29,4	1,4	18,3	1,2	6,7	0,7	9,3	0,9
Херсонська обл.	1 782	42,6	2,3	6,2	1,1	6,7	1,2	4,4	1,0
Хмельницька обл.	512	19,7	3,5	12,7	2,9	2,3	1,3	2,3	1,3
Одеська обл.	9 045	32,4	1,0	28,0	0,9	7,2	0,5	6,0	0,5
Чернівецька обл.	1 579	23,6	2,1	12,5	1,7	11,5	1,6	11,3	1,6
Черкаська обл.	8 792	29,0	1,0	23,2	0,9	2,8	0,4	0,7	1,2
Чернігівська обл.	1 112	37,0	2,9	13,0	2,0	20,4	2,4	5,4	1,4
м.Київ	8 060	35,2	1,1	16,7	0,8	2,0	0,3	10,4	0,7
м.Севастополь	353	21,8	4,4	9,3	3,1	2,5	1,7	9,3	3,1

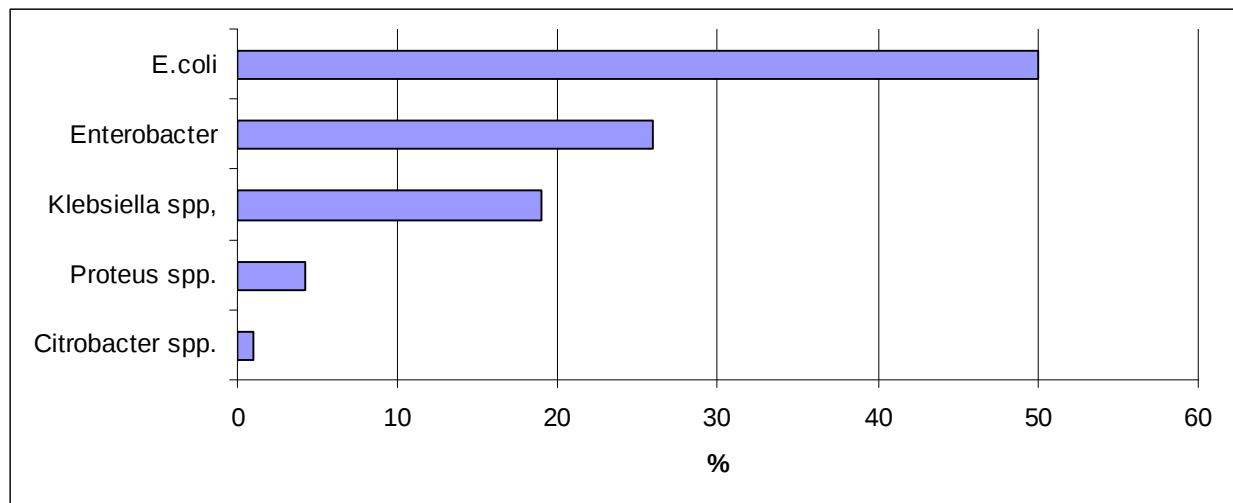
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз етіологічної структури гнійно-запальних інфекцій показав, що найбільші показники частоти виділення від хворих штамів *E. faecalis* спостерігались у хірургічних стаціонарах Львівської (24,2 %), Запорізької (16,3 %) та Київської (13,9 %) областей, були вище ніж у 3,3, 2,2 і 1,9 разу порівняно з аналогічними показниками по Україні. Найменші показники спостерігались у Черкаській (0,7 %), Полтавській (0,8 %) та Вінницької (1,2 %) областях – менші у 10,4, 9,1 та 6,1 разу аналогічних показників по Україні.

Серед досліджуваних грамнегативних штамів УПМ, виділених від хворих з нозокоміальними гнійно-запальними інфекціями у хірургічних стаціонарах України 72,0 % (30 060 штамів) становили ентеробактерії та 28,0 % (11 680 штамів) – неферментуючі грамнегативні бактерії. Родина ентеробактерій була представлена декількома родами

Escherichia, *Enterobacter* spp., *Citrobacter*, *Klebsiella* та *Proteus* (мал. 1).

Провідне місце серед них посідали штами *E. coli* – їх було виділено 15 040 штамів, що становить 50,0 % всіх ентеробактерій. Частка клінічних штамів *E. coli* у загальній структурі УПМ – збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій складала $(11,5 \pm 0,1)$ %. Серед ентеробактерій друге місце посідали клінічні штами *Enterobacter* spp, яких було виділено 7 784 штами (6,0% у загальній структурі УПМ). Штами *Klebsiella* spp. були виділені у 5 677 випадках (4,3 % від усіх збудників). Найменшу етіологічну роль у розвитку гнійно-запальних інфекцій відігравали *Proteus* spp. та *Citrobacter* spp., яких було виділено 1 263 та 296 штамів (1,0 і 0,2 % у загальній структурі УПМ). Таким чином, серед ентеробактерій найбільш епідеміологічно значимими збудниками явились *E. coli*, *Enterobacter* spp. та *Klebsiella* spp.



Мал. 1. Частота виділення окремих представників ентеробактерій – збудників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій у хірургічних хворих.

Розрахунки показали, що частота виділення від хворих *E. coli*, *Enterobacter* spp. та *Klebsiella* у досліджуваний період в хірургічних стаціонарах України коливалась ($P \pm tm$) у межах від 11,3 до 11,7 %, від 5,8 до 6,2 % і від 4,1 до 4,5 % відповідно і мали суттєві відмінності у хірургічних стаціонарах регіонів України (табл. 3).

Найбільші показники частоти виділення клінічних штамів *E. coli* спостерігались у хірургічних стаціонарах м. Севастополя (36,5 %), найменші – Миколаївської (3,7 %) та Черкаської (3,8 %) областей.

Штами *Enterobacter* spp. найчастіше виділялися від хворих у хірургічних стаціонарах Львівської

(15,1 %), Вінницької (12,7 %), Кіровоградської (12,4 %) та Хмельницької областей, найменші – Тернопільської (1,7 %) та Херсонської (1,9 %) областей. Невисоку частку *Enterobacter* spp. у загальній структурі УПМ мали також у хірургічних стаціонарах Миколаївської (2,6 %), Івано-Франківської (2,8 %) та Сумської областей.

Найбільшу частку штами *Klebsiella* мали в хірургічних стаціонарах Рівненської (15,4 %) та Черкаської (12,6 %) областей, найменшу – Одеської (0,1 %), Волинської (0,2 %), Сумської (0,3 %), та Львівської (0,5 %) областей, а також м. Севастополя (0,6 %).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

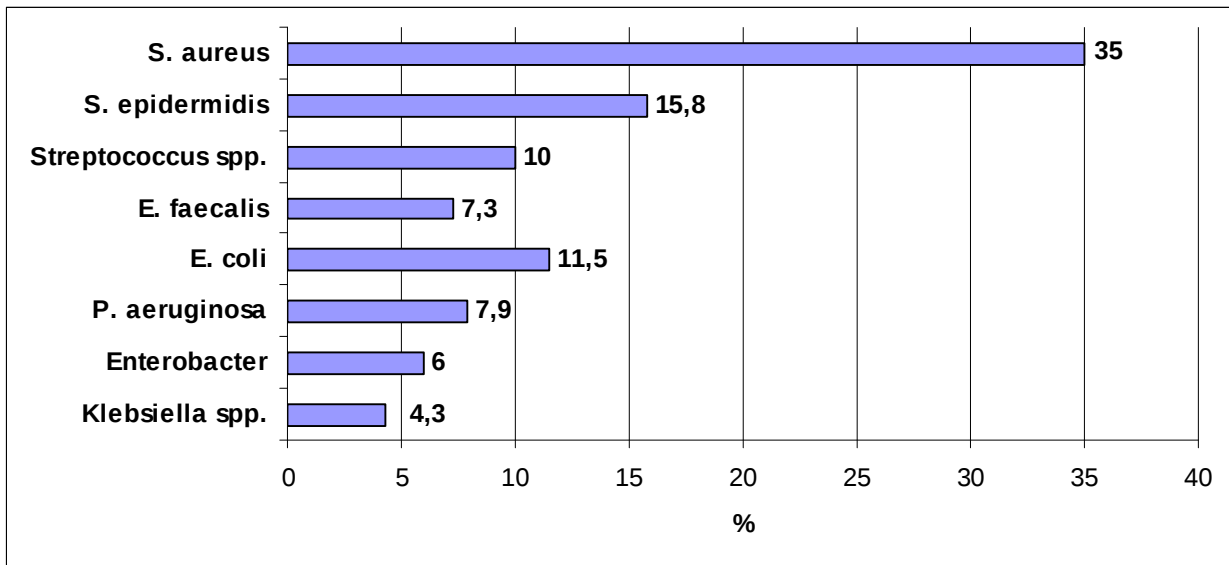
Частка ентеробактерій і неферментуючих грамнегативних УПМ у загальній структурі збудників гнійно-запальних інфекцій (2008-2009 рр.)

Регіон	Кількість ізолятів (n=130 821)	<i>E. coli</i> (n=15 040)		<i>Enterobacter</i> <i>spp.</i> (n=7 784)		<i>Klebsiella</i> <i>spp.</i> (n=5 677)		<i>P. aeruginosa</i> (n=10 366)		<i>Acinetobacter</i> <i>spp.</i> (n=1 314)	
		%	P±tm	%	P±tm	%	P±tm	%	P±tm	%	P±tm
АР Крим	5 335	13,0	0,5	2,5	0,2	3,7	0,3	10,3	0,8	0,6	0,2
Волинська обл.	1 785	7,2	0,6	0,2	0,1	7,6	0,6	6,8	1,2	0	0
Вінницька обл.	3 776	20,9	0,7	1,5	0,2	12,7	0,5	4,6	0,6	0,3	0,2
Дніпропетровська обл.	24 788	11,7	0,2	4,8	0,1	4,9	0,1	3,1	0,2	0,7	0,2
Донецька обл.	10 325	8,0	0,3	1,6	0,1	4,9	0,2	11,3	0,6	0,2	0,08
Житомирська обл.	2 975	11,5	0,6	1,7	0,2	6,7	0,5	13,9	1,2	2,4	0,6
Закарпатська обл.	773	11,6	1,2	0,6	0,3	8,7	1,0	1,9	1,0	0,4	0,2
Запорізька обл.	6 046	12,5	0,4	3,6	0,2	5,9	0,3	9,4	0,8	3,5	0,4
Івано-Франківська обл.	2 885	16,9	0,7	2,4	0,3	2,8	0,3	8,8	1,0	1,0	0,4
Київська обл.	1 205	9,1	0,8	1,9	0,4	9,8	0,9	9,7	1,6	2,6	1,0
Кіровоградська обл.	2 549	13,9	0,7	8,4	0,6	12,4	0,6	10,2	1,2	0,4	0,2
Луганська обл.	9 762	17,9	0,4	7,8	0,3	11,0	0,3	9,5	0,6	0,4	0,1
Львівська обл.	3 191	13,4	0,6	0,5	0,1	15,1	0,6	1,6	0,4	0	0
Миколаївська обл.	11 459	3,7	0,2	2,5	0,15	2,6	0,2	4,1	0,4	2,7	0,4
Полтавська обл.	2 157	9,0	0,6	5,0	0,2	0	0	6,3	1,0	0	0
Рівненська обл.	3 168	7,5	0,5	15,4	0,6	4,2	0,4	5,5	0,8	2,6	0,6
Сумська обл.	2 216	8,9	0,6	0,3	0,1	2,8	0,4	4,6	0,8	0	0
Тернопільська обл.	694	8,5	1,1	4,3	0,8	1,7	0,5	1,4	0,8	0	0
Харківська обл.	4 497	15,9	0,6	2,1	0,2	7,4	0,4	8,7	0,8	0,4	0,2
Херсонська обл.	1 782	25,3	1,0	2,5	0,4	1,9	0,3	7,6	1,2	0,6	0,4
Хмельницька обл.	512	22,3	1,8	3,3	0,8	12,1	1,4	19,3	3,4	0,8	0,6
Одеська обл.	9 045	14,6	0,4	0,1	0,03	3,5	0,2	6,7	0,6	0,7	0,2
Чернівецька обл.	1 579	18,8	1,0	4,8	0,5	4,4	0,5	9,9	1,4	0,9	0,4
Черкаська обл.	8 792	3,8	0,2	12,6	0,4	5,7	0,3	21,6	0,8	0,4	0,2
Чернігівська обл.	1 112	6,5	0,7	2,5	0,5	5,5	0,7	8,6	1,6	0,09	0,2
м. Київ	8 060	10,5	0,3	6,2	0,3	8,1	0,3	8,7	0,6	1,8	0,2
м. Севастополь	353	36,5	2,6	0,6	0,4	10,2	1,6	4,8	2,2	1,8	1,0

Неферментуючі грамнегативні УПМ – збудники гнійно-запальних інфекцій були представлені штамми *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter spp.*, яких було виділено 10 366 і 1 314 штамів відповідно (8,9 % від усіх штамів УПМ, зокрема *P. aeruginosa* – 7,9 % та *Acinetobacter spp.* – 1,0 %). Тобто переважну етіологічну роль у розвитку гнійно-запальних інфекцій відігравали *P. aeruginosa*, частка яких відрізнялась залежно від географічного розташування хірургічних стаціонарів в регіонах України. Найбільшу частку у загальній структурі УПМ штами *P. aeruginosa* мали у хірургічних стаціонарах Черкаської (21,6 %) та Хмельницької (19,3 %), найменші – Тернопільської (1,4 %), Львівської (1,6 %) та Закарпатської (1,9 %) областей.

Результати розрахунків показали, що частота виділення від хворих штамів *P. aeruginosa* у досліджуваний період (2008-2009 рр.) в хірургічних стаціонарах України коливалась у межах від 7,8 до 8,0 %. Отже, результати наших розрахунків дають можливість стверджувати, що у досліджуваний період в хірургічних стаціонарах України у загальній структурі етіологічних чинників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій найбільшу частку мали стафілококи, зокрема *S. aureus* та *S. epidermidis*. Епідеміологічно значимі УПМ також є *E. coli*, *Streptococcus spp.*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella*, *E. faecalis* та *Enterobacter spp.* (мал. 2).

Результати наших досліджень показали, що в етіологічній структурі нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій протягом 2008-2009 рр. у



Мал. 2. Частота виділення УПМ – провідних збудників гнійно-запальних інфекцій від хворих у хірургічних стаціонарах України.

хірургічних стаціонарах переважали грампозитивні мікроорганізми. Серед грампозитивних збудників основна роль належить стафілококам, причому характерним є достатньо висока частота виділення крім *S. aureus* і коагулазонегативних стафілококів. Встановлено, що ці загальні тенденції є характерними для всіх обстежених стаціонарів. Отримані результати в значній мірі узгоджуються з даними інших авторів відносно провідних видів УПМ – збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій в хірургічних стаціонарах України, хоча кількісне співвідношення різних груп мікроорганізмів може зазнавати значних коливань [7, 8]. Це свідчить про те, що мікробіологічний моніторинг нозокоміальних інфекцій, який є невід'ємною складовою частиною системи інфекційного контролю та основою для раціональної антибіотикотерапії та ефективних протиепідемічних заходів, необхідно проводити в кожному хірургічному стаціонарі.

Висновки

1. До провідних збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій у хірургічних стаціонарах України належать *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus spp.*, *E. faecalis*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *P. aeruginosa* та *Klebsiella*. Результати мікробіологічного моніторингу збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій у кожному конкретному стаціонарі нерозривно пов'язані з розробкою

тактики раціональної антибіотикотерапії, а також із визначенням заходів, спрямованих на профілактику цих інфекцій.

2. Необхідно продовжити вивчення біологічних властивостей провідних збудників гнійно-запальних інфекцій, зокрема їх чутливості до антибактерійних препаратів з метою розробки адекватних заходів боротьби з нозокоміальними інфекціями.

Література

1. Ducel G., Fabry J., Nicolle L. Профилактика внутрибольничных инфекций: Практическое руководство. – 2-е издание / ВОЗ, WHO/CDS/CSR/EPH/2002/12. – Женева, 2002. – 66 с.
2. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия. – М.: Литера, 2003. – 667 с.
3. Яфаев Р.Х., Зуева Л.П. Эпидемиология внутрибольничной инфекции. – Л.: Медицина, 1989. – 168 с.
4. Салманов А.Г. Визначення рівня розповсюдження інфекцій в області хірургічних втручань із використанням стандартних критеріїв захворювань // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаяєва. – 2007. – Т. 8, № 4. – С. 49-51.
5. Инфекционный контроль в хирургии / Шалимов А.А., Грубник В.В., Ткаченко А.И. и др. – 3-е изд. – Киев, 2001. – 181 с.
6. Гринчук Ф.В. Профілактика нагноєння операційної рани у пацієнтів з гострими хірургічними захворюваннями // Клінічна хірургія. – 2002. – №11-12. – С. 23-24.
7. European Centre for Disease Prevention and Control: Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2008. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2008/ Available from: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0812_SUR_Annual_Epidemiological_Report_2008.pdf

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

8. Этиологическая структура внутрибольничных гнойно-септических инфекций и принципы их бактериологической диагностики / А.А. Адарченко, Е.И. Гудкова, И.Н. Слабко и соавт // Здравоохранение. – Минск, 2003. – №10. – С. 39-41.

9. Определитель бактерий Берджи. Т.2. / Под ред. Дж.Холта, Н. Крига, П. Снита и др. – М.: Мир, 1997. – 368 с.

ANALYSIS OF ETHIOLOGICAL STRUCTURE OF NOSOCOMIAL INFECTIONS PATHOGENS IN SURGICAL DEPARTMENTS OF UKRAINE

A.H. Salmanov, V.F. Mariyevsky, S.I. Doan

SUMMARY. *The investigation of structure of agents of purulent inflammatory infections in the*

departments of surgical profile of different regions of Ukraine was done. 130821 isolates were detected. It was shown, that prominent agents are Gram-positive microorganisms, e.g. S.aureus and S.epidermidis, Streptococcus spp., E. faecalis and also E. coli, Enterobacter spp., P.aeruginosa and Klebsiella spp. In different regions of Ukraine there are some specific characteristics of structure of agents of nosocomial infections, but general trend in its structure is typical.

Key words: nosocomial infections, microorganisms, surgical department, microbiological monitoring.

Отримано 15.09.10 р.

© Малий В.П., Палій Г.К., Палій Д.В., Волянський А.Ю., 2010
УДК 616-071.001.5: 616.981.49: 616.9

В.П. Малий, Г.К. Палій, Д.В. Палій, А.Ю. Волянський

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕКАсану® ПРИ САЛЬМОНЕЛЬОЗНІЙ ІНФЕКЦІЇ

Харківський національний медичний університет, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»

Вперше в Україні розроблено та проведено широкомасштабні доклінічні дослідження антимікробного лікарського препарату декасану® (ДС) та антибіотиків на сальмонелах – збудниках харчових токсикоінфекцій. Промислове виробництво декасану проводить фармацевтичне підприємство Юрія-фарм. Встановлено, що резистентність сальмонел до ДС формується повільно і не досягає високого рівня. Резистентні до антибіотиків штами сальмонел зберігають високу чутливість до ДС®. Встановлено, що ДС проявляє високу протимікробну дію на збудників сальмонельозів.

Ключові слова: декаметоксин, декасан, антибіотики, сальмонели, чутливість, резистентність.

Сальмонельоз набув значного поширення в багатьох розвинених країнах та не має помітної тенденції до його зниження [1-3]. Актуальність проблеми обумовлена тим, що суттєво змінились біологічні властивості збудників цього захворю-

вання, сформувалась резистентність у сальмонел до антимікробних лікарських препаратів [4-6].

Недостатня ефективність існуючих етіотропних антибактерійних лікарських препаратів при сальмонельозі диктує потребу пошуку нових антибіотиків, антисептиків, до яких проявляють високу чутливість сальмонели.

Метою роботи було експериментальне обґрунтування протимікробних властивостей антисептичного лікарського засобу декасану® на збудниках харчових токсикоінфекцій.

Матеріали і методи

ДС® містить 0,2 г декаметоксину (ДКМ) та 9,0 г натрію хлориду в 1 л розчину. Форма випуску: 0,02 % розчин ДКМ на 0,9 % розчині натрію хлориду в флаконах по 100; 200 і 400 мл.

ДКМ синтезовано доктором фармацевтичних наук А.І. Лопушанським і кандидатом хімічних наук В.В. Удовичкою. Препарат ДКМ – білий аморфний порошок з

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ледве вловимим специфічним запахом; добре розчиняється у воді, етанолі, не розчиняється в ефірі, бензолі, ацетоні, хлороформі та інших органічних розчинниках. Молекулярна маса 693,92. ДКМ гіркий на смак. Препарат ДКМ входить до складу декасану®, який широко застосовують у медичній практиці в якості лікарського протимікробного засобу.

ДС згубно діє на бактерії, віруси, гриби та найпростіші, проявляючи політропну протимікробну дію. Препарат концентрується на цитоплазматичній мембрані (ЦПМ) мікробної клітини, з'єднується з фосфатидними групами ліпідів мембрани, підвищуючи проникливість ЦПМ мікроорганізмів. ДКМ проявляє бактерицидну, вірусоцидну та мінімальну пригнічуючу дію на грампозитивні, грамнегативні та анаеробні мікроорганізми: стафілокок, стрептокок, дифтерійну, кишкову, синьогнійну паличку, протей, клебсієлу, шигели, інші ентеробактерії, морганелу, уреоплазму, трепонему, кластрідії, фузобактерії, віруси грипу, герпесу та ін. Найбільш поширеною лікарською формою ДКМ є 0,02 % розчин препарату, який під торговою назвою ДЕКАСАН промислово випускає фірма «Юрія-Фарм» (Україна).

ДС діє вірусоцидно, фунгіцидно, протистозидно на віруси грипу, герпесу, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, збудників дерматомікозів, еритразми, аспергилі, пеніцилі, трихомонади, лямблії.

ДС має високу детоксикуючу дію на екзотоксини стафілокока, стрептокока, палички дифтерії. Препарат інактивує токсичну дію ендотоксинів бактерій, у тому числі сальмонел. ДС проявляє високу активність щодо бактерій, які мають резистентність до пеніциліну, левоміцетину, тетрациклінів, стрептоміцину, гентаміцину, неоміцину, новобіоцину, еритроміцину, олеандомицину, цефалоспоринів, фторхінолонів та ін. До ДС повільно формуються резистентні варіанти мікроорганізмів в процесі тривалого застосування препарату.

Дослідження протимікробної активності декасану, левоміцетину, гентаміцину проводили тричі за допомогою методу дворазових серійних розведень відповідно до «Методичних вказівок МВ 9.9.5-143-2007 «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». Диско-дифузійний метод (ДДМ) застосовували для визначення чутливості мікроорганізмів до 18 антимікробних засобів. ДДМ оснований на здатності антимікробних препаратів дифундувати з просочених ними стандартизованих паперових дисків у поживне середовище і пригнічувати ріст бактерій, посіяних на поверхні твердого поживного середовища [7, 8]. На підставі визначення граничних значень діаметрів зон пригнічення росту (мм) мікроорганізми поділяли на резистентні, помірночутливі, чутливі.

Роботу виконано на 145 музейних та свіжовиділених штамів сальмонел, які характеризували типові морфологічні, культуральні, біохімічні, серологічні властивості.

Вплив антибіотиків, декасану на біологічні властивості бактерій визначали в досліді по пасуванню сальмонел на рідких та твердих поживних середовищах з різними концентраціями антибіотиків, декасану. Через кожних п'ять пасажів визначали морфологічні, культуральні, біохімічні ознаки збудників і чутливість мутантів до протимікробних препаратів. Результати досліджень обробляли методами варіаційної статистики.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати вивчення чутливості клінічних та музейних штамів сальмонел до антимікробних препаратів наведено в таблиці 1.

Культури сальмонел проявляли різну чутливість до антибактеріальних препаратів. Так, більшість штамів сальмонел (92,4-100 %) виявились стійкими до лінкоміцину, метициліну, пеніциліну, еритроміцину, оксациліну, рифампіцину, олеандомицину, цефалексину, ампіциліну, поліміксину, канаміцину. Одночасно із загальною кількістю вивчених штамів сальмонел тільки 50,4 % зберігали чутливість до левоміцетину, гентаміцину, 51,1 % – до амікацину.

Аналіз множинної лікарської резистентності штамів сальмонел до 10 антибактеріальних препаратів наведено в таблиці 2.

Результати досліджень показали, що 141 (97,3 %) штам сальмонел виявився стійким до 5 і більше антибіотиків, 13 (8,9 %) з них були резистентними до всіх досліджуваних препаратів. В сероварному аспекті полірезистентними до 6-10 антибіотиків виявилось 84,1 % культур *S. enteritidis*, 88,1 % культур *S. typhimurium* і 100 % *S. haifa*. Отже, штами *S. haifa* мали вищу резистентність порівняно з штамми *S. enteritidis*, *S. typhimurium*. Одержані результати виявились статистично вірогідними.

Одночасно виявили у сальмонел високу чутливість до ДС. Всі досліджені 145 штамів були чутливі до декасану. Необхідно відзначити, що чутливі і резистентні до антибіотиків культури сальмонел проявляли однакову чутливість до декасану. Так, бактерицидну активність виявлено до ДС у 45,5 % штамів у дозі 62,5 мкг/мл, для 39,3 % культур сальмонел – у концентрації 31,2 мкг/мл, для 15,2 % штамів – у дозі 15,6 мкг/мл. Мінімальна бактерицидна концентрація (МБЦК) ДС щодо сальмонел складала $40,9 \pm 4,0$ мкг/мл; відповідно мінімальна пригнічуюча концентрація (МІК) –

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

(17,3±1,6) мкг/мл. Чутливість сальмонел до гентаміцину була наступною: МБцК дорівнювала (2,8±0,6) мкг/мл; МІК – (1,4±0,5) мкг/мл відповідно.

Важливим питанням залишалась швидкість формування резистентних варіантів сальмонел до антибактерійних препаратів, тому проведено порівняльне вивчення виникнення резистентності до антибіотиків (левоміцетин, гентаміцин, стреп-

томіцин) і до ДС. Доведено, що стійкість сальмонел до ДС формувалась повільно. Так, після 20 пасажів на оптимальних середовищах чутливість штамів сальмонел виросла до ДС у 2 рази. Встановлено, що в аналогічних умовах досліді після 10 пасажів стійкість у *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. haifa* до левоміцетину, гентаміцину, стрептоміцину зросла у 8 разів.

Таблиця 1

Чутливість штамів сальмонел до антибактерійних препаратів

Антибіотик	Ступінь чутливості штамів					
	Чутливі		Помірно чутливі		Резистентні	
	абс. число	%, M±m	абс. число	%, M±m	абс. число	%, M±m
Амікацин	74	51,1±2	-	-	71	48,9±4,2
Левоміцетин	73	50,4±2	8	5,5±1,9	64	44,1±4,1
Гентаміцин	73	50,4±2	19	13±2,8	53	36,6±4,0
Карбеніцилін	23	15,9±3	10	6,9±2,1	112	77,2±3,5
Стрептоміцин	22	15,2±2,9	14	9,6±2,5	109	75,2±3,6
Бісептол	22	15,2±2,9	24	16,6±3,1	99	68,2±2,0
Тетрациклін	15	10,3±2,5	6	4,1±1,7	124	85,6±2,9
Канаміцин	11	7,6±2,2	11	7,6±2,2	123	84,8±3,0
Поліміксин	4	2,8±1,4	4	2,8±1,4	137	94,4±1,9
Ампіцилін	4	2,8±1,4	6	4,1±1,7	135	93,1±2,1
Цефалексін	1	0,7±0,6	-	-	144	99,3±0,7
Олеандоміцин	1	0,7±0,6	-	-	144	99,3±0,7
Рифампіцин	-	-	-	-	145	100,0
Оксацилін	-	-	-	-	145	100,0
Лінкоміцин	-	-	-	-	145	100,0
Метицилін	-	-	-	-	145	100,0
Еритроміцин	-	-	-	-	145	100,0
Пеніцилін	-	-	-	-	145	100,0

Таблиця 2

Характеристика множинної лікарської стійкості штамів сальмонел до антибактерійних препаратів (n, M±m)

Сировари	Число штамів	Число штамів, стійких одночасно до антибіотиків																	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>S. enteritidis</i>	63	2	3,2±2,2	2	3,2±2,2	-	-	6	9,5±3,7	6	9,5±3,7	15	23,8±5,4	15	23,8±5,4	14	22,8±5,2	3	4,7±1,8
<i>S. typhimurium</i>	42	-	-	-	-	1	2,4±2,4	4	9,5±4,5	5	11,9±5,0	9	21,4±6,3	14	33,3±7,8	7	16,7±5,8	2	4,8±1,4
<i>S. haifa</i>	40	-	-	-	-	-	-	-	-	5	12,5±5,2	4	10,0±4,7	11	27,5±7,1	12	30,0±7,3	8	20,0±6,3
Разом	145	2	1,3±0,9	2	1,3±0,9	1	0,7±0,7	10	6,9±2,1	16	11,0±2,6	28	19,3±3,3	40	27,6±3,7	33	22,8±3,5	13	8,9±2,5

На живильному середовищі з ДС (4 мкг/мл) встановлено уповільнення формування у сальмонел резистентності до гентаміцину, стрептоміцину. Очевидно, уповільнення формування стійкості

до антибіотиків обумовлено специфічним впливом ДКМ на клітинну стінку сальмонел і зв'язані з нею ферменти.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження морфологічних, культуральних, біохімічних, серологічних властивостей виділених штамів сальмонел показали наступне. Морфологічно всі штами сальмонел мали форму паличок, які за Грамом забарвлювались грамнегативно. Сальмонели добре росли на м'ясо-пептонному агарі. З них 129 штамів (89,0 %) належали до першого біохімічного варіанту – гідролізували ксилозу та дульцит. Незначна кількість виділених культур (11) сальмонел належали до другого (7,6 %), третього (3,4 %) біологічного варіантів.

Підсумовуючи результати вивчення біологічних властивостей сальмонел, необхідно відзначити, що в 97,2-100 % випадків штами сальмонел характеризувались лікарською стійкістю до антимікробних препаратів. Штами *S. haifa* виявились найбільш резистентними порівняно з іншими серологічними варіантами. Необхідно підкреслити, що захворювання, які викликає *S. haifa*, нерідко зустрічаються в інфекційній клініці. Встановлено, що всі вивчені штами сальмонел виявились чутливими до ДС в концентрації 31,25-62,5 мкг/мл, тому в подальшому доцільно вивчити на моделі сальмонельозної інфекції лікувальну ефективність ДС.

Таким чином, результати проведених досліджень відкривають можливість для подальшого вивчення ефективності ДС при харчових отруєннях, викликаних сальмонелами.

Висновки

1. ДС володіє високою протимікробною дією на сальмонели – збудники харчових токсикоінфекцій. Резистентність до ДС *in vitro* у сальмонел формується повільно і не досягає високого рівня.
2. Клінічні штами сальмонел у 97,2-100 % випадків мають резистентність до переважної більшості антибіотиків, що необхідно враховувати в процесі лікування пацієнтів з цією патологією.
3. У подальшому доцільно дослідити ефективність ДС при сальмонельозній токсикоінфекції, під час доклінічного та клінічного застосування цього лікарського протимікробного препарату.

Література

1. Акимкин В.Г. Нозокомиальный сальмонеллез как самостоятельная нозологическая инфекционная патология человека // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. – 1998. – № 4. – С. 106-110.

2. Незгода І.І. Сучасні аспекти лікування сальмонельозної інфекції у дітей // Інфекційні хвороби. – 1999. – № 4. – С. 45-47.

3. Незгода І.І. Мікробіологія генералізованої сальмонельозної інфекції в експерименті // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 1998. – № 1-2. – С. 184-185.

4. Незгода І.І., Біктіміров В.В., Кириленко В.А. Хіміотерапевтична ефективність ципробаю при експериментальному сальмонельозі // Там само – 1997. – № 1-2. – С. 14-15.

5. Милютина Л.Н., Рошнова С.Ш., Цешковский И.С. Клинические аспекты лекарственной резистентности сальмонелл // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 1. – С. 33-37.

6. Мирисмаилов М.М., Рашидова Р.А., Валиев А.Г. Клиническое течение и способы лечения сальмонеллезной инфекции у детей // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. – 2002. – № 6. – С. 69-71.

7. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: Методичні рекомендації / Волянський Ю.Л., Ширококов В.П., Бірюкова С.В та ін. – Київ, 2004. – 38 с.

8. Визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів: Методичні вказівки МВ 9.9.5-143-2007 / Некрасова Л.С., Свита В.М., Глушкевич Т.Г. та ін. – Видання офіційне. – Київ, 2007. – 73 с.

SUBSTANTIATION OF DECASAN® ADMINISTRATION IN CASE OF SALMONELLA INFECTION

V.P. Maly, H.K. Paliy, D.V. Paliy, A.Yu. Volyansky

SUMMARY. For the first time in Ukraine the broad scale preclinical investigations of antimicrobial medicine decasan® were elaborated and conducted. Pharmaceutical enterprise Yuria-pharm makes industrial manufacture of decasan. It was discovered that salmonella resistance to decasan forms very slowly and doesn't reach the high level. Salmonella strains, resistant to antibiotics keep high sensitivity to decasan®. It was also fixed that decasan slows high antimicrobial activity to Salmonella – causative agents of food toxoinfections.

Key words: decamethoxine, decasan, antibiotics, Salmonella, sensitivity, resistance.

Отримано 8.02.10 р.

Л.Г. Авербух, С.В. Поздняков, О.О. Недужко, Н.Г. Славіна ПРО НОРМАТИВНО-ПРАВОВЕ РЕГУЛЮВАННЯ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗАХОДІВ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечникова МОЗ України
Одеський обласний протитуберкульозний диспансер

Загальний принцип удосконалення нормативно-правових актів у сфері протидії туберкульозу і повноцінного контролю епідемії повинен передбачати поєднання трьох чинників: законодавчих норм, програмних завдань і ресурсного забезпечення.

Гарантією ефективності протидії туберкульозу уявляється легітимізація низки заходів на рівні обов'язкових, що не суперечить рекомендаціям міжнародних правових документів. Саме такі заходи рекомендуються використовувати у надзвичайних ситуаціях, що являє собою триєдина епідемія туберкульоз + ВІЛ/СНІД + наркоманія, яка спостерігається в Україні. Примусові заходи слід застосовувати тільки як виняток. Інформування пацієнтів про існування таких заходів і наявність механізму для їх реалізації в більшості випадків дозволить уникнути необхідності їх застосування.

Ключові слова: туберкульоз, конституційне право, законодавство, виявлення, лікування.

Загальний принцип створення та удосконалення нормативно-правових актів у сфері протидії туберкульозу і повноцінного контролю епідемії повинен передбачати поєднання трьох чинників: загальних законодавчих (конституційних) норм, програмних завдань і ресурсного забезпечення.

Цілком зрозуміло, що законодавство, нормативна база та програмні завдання у сфері боротьби з таким інфекційним, соціально залежним захворюванням, як туберкульоз, епідемія якого в Україні офіційно визнана ще 1995 року, мають будуватися на базових принципах, яких вимагає специфіка цього захворювання: ефективна *профілактика, своєчасне* (без розпаду та виділення збудника – для дорослих) або *раннє* (у долокальній фазі – для дітей) виявлення хворих на активний туберкульоз та повне (з мінімальним ризиком рецидиву) їх *вилікування*.

Всілякі інші підходи здатні не вирішити проблему, а загнати її у глухий кут.

Видається елементарно логічним, що втілення запозичених тих або інших «чужих» форм надання медичної допомоги (навіть за рекомендації ВООЗ або інших міжнародних організацій) уявляється доцільним лише в тих випадках, коли досвідом доведені і експертно підтверджені їхні безумовні переваги у порівнянні з вітчизняними.

Між тим, принципи т.з. стратегії DOTS – *Directly Observed Treatment (Short course)* – пряма контрольована терапія (короткий курс) та її варіантів («адаптована DOTS», «СтопТБ», тощо) протягом багатьох років наполегливо нав'язуються Україні Всесвітньою організацією охорони здоров'я і рядом зарубіжних громадських фондів (безумовно – комерційної скерованості, яка навіть не виключає використання корупційних схем) [1, 2]. Ці стратегії, що охоче підтримуються керівництвом МОЗ України, були запропоновані К. Стибло ще три десятиріччя тому для країн так званого «третього світу», які ніколи не мали і досі не мають державної системи боротьби з туберкульозом і в яких рівень розповсюдженості туберкульозу на порядки перевищує українські показники.

На жаль, ці принципи знайшли підтримку у вищого керівництва держави, серед депутатів Верховної Ради України, що віддзеркалюється у змінах відповідних законодавчих документів (Закон України «Про боротьбу із захворюванням на туберкульоз» від 5 липня 2001 р. № 2586-III, зі змінами до нього, яких затверджено за період до 2009 р. включно), і саме їх покладено в основу чинної «Загальнодержавної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2007-2011 роки», яку затверджено окремим Законом України № 648-V від 8.02.2007 р.

Головне, чим ці стратегії принципово відрізняються від традиційної вітчизняної – це те, що виявлення вони підміняють *недовиявленням*, а вилікування – *недовилікуванням*.

Таким чином, комплекс протитуберкульозних заходів в умовах епідемії, порівняно з періодом,

який передував її розвитку, не зростає, а скорочується. Тобто – це відступ, якщо не капітуляція.

Мабуть, саме тому Постановою Окружного Адміністративного суду м. Києва № 5/55 від 03.04.2008 р. наказ МОЗ України № 610, яким стратегія DOTS (у наказі – ДОТС), навіть адаптована, втілювалася, було визнано протизаконним і недіючим. Але на практиці вона продовжує діяти повною мірою.

Про що йдеться конкретно?

Чинні законодавчі, підзаконні, а також директивні документи абсолютно некоректно визначають термін «виявлення випадків захворювання».

Прийнята стратегія не вимагає, чи, краще сказати – відмінила обов'язкові профілактичні флюорографічні обстеження (ПФО) для переважної більшості дорослого населення.

В якості основного заходу щодо своєчасного виявлення туберкульозу легень серед дорослих згаданим наказом МОЗ визначено дослідження мазка мокротиння на наявність мікобактерій туберкульозу усім хворим, які кашляють протягом 2 тижнів. Цілком зрозуміло, що такі пацієнти, що звертаються по амбулаторну медичну допомогу, потребують не виявлення хвороби (оскільки вона вже сама виявилася певними симптомами), а диференційної діагностики і лікування. Вони тому і звертаються, що хворі, і прагнуть з'ясувати, чим саме.

Мікроскопія мазка мокротиння, таким чином, взагалі не є методом *виявлення* (тобто – коли *таємне* постає *явним*) туберкульозу (тим більше – своєчасного), а є пізньою *діагностикою* занедбаного захворювання, такого, що є складно виліковним (або навіть невиліковним), і створює реальну епідемічну загрозу для осіб, що оточують хворого. Мало того, дослідження мазка за класичним методом Ціль-Нільсена здатне виявити збудника лише у тому випадку, коли кількість мікробних тіл складає не менше ніж 100 000 в 1 мл мокротиння, що часто-густо не буває навіть при значній деструкції легеневої тканини.

Така думка впевнено підтверджується спостереженнями найавторитетніших фахівців-фтизіатрів України і Росії [3-6 та ін.], які на значному клінічному матеріалі показали, що абсолютна більшість пацієнтів, в яких туберкульоз було діагностовано саме таким «пасивним» шляхом, за результатами дослідження мазка, звернулися до лікарів невчасно, коли туберкульозний процес був значно поширеним та давним, з наявністю великих і численних каверн. Симптоми захворювання, навіть за наявності таких змін, були

вкрай обмеженими, температура – нормальною, а кашель незначний (часто-густо – у курців), що багатьма місяцями не спонукало хворих звертатися по медичну допомогу. Чи не є така авторитетна інформація переконливішим аргументом на користь обов'язкових періодичних суцільних «скринінгових» ПФО дорослого населення?

Тобто, дослідження мазка не є профілактичним обстеженням, а являє собою діагностичний захід відносно хворого, що звернувся по медичну допомогу у зв'язку з більш-менш виразними симптомами хвороби, тоді як початкова стадія туберкульозу майже завжди перебігає безсимптомно, малосимптомно або інаперцептно (неусвідомлено). Перехід винятково на цей хибний шлях т.з. «виявлення» хворих на практиці призводить до істотного недовиявлення більшої частки хворих, аж до значного погіршення стану їхнього здоров'я. До речі, мабуть, саме тому т.з. оціночний рівень розповсюдженості туберкульозу в Україні, які ВООЗ наводить у своїх щорічних доповідях, на 25 % (а на наш погляд – значніше) перевищує офіційні українські показники.

Мова, таким чином, йде про підміну понять.

Єдиним безальтернативним методом *виявлення* легеневого туберкульозу була і залишається суцільна профілактична флюорографія усього «практично здорового» дорослого населення [1, 6-8] у її сучасному, абсолютно радіаційно безпечному (та й, до речі – такому, що не потребує коштовних витратних матеріалів), цифровому варіанті.

З нашого погляду, саме згортання практики диспансеризації населення, а в її рамках і суцільних ПФО взагалі, безумовно призвело до погіршення ситуації щодо своєчасного виявлення початкових форм майже усіх хронічних захворювань, а значне розповсюдження як ліцензованої, а ще більшою мірою, тіньової приватної медичної практики унеможливило вичерпний облік захворюваності населення. Навіть захворюваність з тимчасовою втратою працездатності у значній частині випадків не оформлюється листками непрацездатності і тому практично не реєструється, що істотно заважає адекватній організації усієї системи охорони здоров'я.

Саме за таких умов, у сполученні з використанням цієї «новітньої» стратегії, офіційний показник захворюваності на деструктивні, тобто несвоечасно діагностовані, форми туберкульозу зріс з 21,6 на 100 тис. населення в 1998 р. до 29,5-30,6 у 2007-08 рр. При цьому у 93 % померлих від туберкульозу захворювання було встановлене не-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

своєчасно, в той час як в умовах суцільних ПФО їхня частка (також досить значна) не перевищувала 62 % [9].

До речі, ті ж експерти свідчать: «Вважається, що чиста ДОТС-стратегія та Стоп-ТБ – стратегія для України неприйнятна [10].

Наші спостереження [1, 6] показали, що майже 60 % серед тих, що померли від туберкульозу, ухилялися від проходження ПФО.

Доречно зауважити, що усі початкові матеріали ВООЗ з втілення цієї стратегії [11, 12 та ін.] вміщували «слоган»: «Якщо ви не у змозі досягти вилікування 85 % хворих на бацилярну форму туберкульозу, вам слід обов'язково використовувати стратегію ДОТС!» Ми на той час забезпечували навіть більш високі результати лікування.

Не можна також не звернути увагу на те, що, наприклад, у Танзанії, де стратегія ДОТС використовувалася протягом 18 років, розповсюдженість туберкульозу продовжувала зростати. Дуже обмежений контингент хворих лікувався за стратегією ДОТС в США, де показаннями для неї вважалися бездомність, наркоманія, ВІЛ-інфікування, невиконання рекомендацій лікаря. Участь хворих у проекті забезпечувалася заохоченнями у формі спеціальних заходів – підвищеної уваги, дарунків, купонів, безоплатного транспортного обслуговування, тощо.

У Донецькій області, яка слугувала основним полігоном випробування цієї стратегії в Україні, захворюваність на туберкульоз та більшість інших показників продовжують значно перевищувати середні по Україні. Вище, ніж по країні, і частка деструктивних форм серед них. Значно зріс показник рецидивів туберкульозу [13]. Вкрай низькою виявилася ефективність пілотного проекту по ДОТС, який було здійснено нами у 1998-99 рр. [1, 6].

Нам уявляється, що в умовах епідемії соціально залежного інфекційного захворювання, прогресування якого немає підстав вважати призупиненим і яке стабільно займає перше місце як причина смерті серед усіх інфекційних захворювань, система запобіжних заходів повинна значно посилюватися, і базова їх частина має носити характер обов'язкових.

Практика, яка пов'язана з втіленням стратегії DOTS, передусім являє собою *пряме порушення ст. 49 Конституції України*, що передбачає право громадян (усіх, без якогось штучного сортування на групи) на охорону здоров'я, тобто вона нездатна попередити розвиток занедбаного заразного захворювання в окремої особи та відвести загрозу

інфікування – для оточення. Міжнародні правові засади, зокрема преамбула «Конституції ВООЗ», Міжнародний Пакт про економічні, соціальні та культурні права, «Декларація прав пацієнта» та ряд інших міжнародних документів передбачають обов'язок урядів забезпечити заходи щодо реалізації прав громадян на вищий досяжний рівень фізичного та психічного здоров'я.

За радянських часів базові напрямки боротьби з туберкульозом регулювалися Постановою Ради Міністрів СРСР № 972 від 1.09.1960 р., пункт «б» ст. 8 якої передбачав, зокрема, забезпечення рентгенофлюорографічного обстеження всього населення на туберкульоз не рідше одного разу на 2 роки, крім тих груп, для яких вже було встановлено обов'язкове щорічне обстеження.

У незалежній Україні ці спеціальні заходи базуються на нормах Закону України «Про боротьбу із захворюванням на туберкульоз» від 5.07.2001 р. № 2586-III, із змінами, що їх прийнято до 16.04.2009 р.

Цим Законом передбачено лише 2 заходи, яких визначено терміном «обов'язкові».

Це, по перше: ст. 8, яка вимагає: «Обов'язковим профілактичним медичним оглядам на туберкульоз підлягають...». Далі наводиться перелік декількох обмежених, так званих «декретованих», груп населення та груп медичного і соціального ризику, які підлягають таким щорічним обстеженням. Таким чином, мова про обов'язкове суцільне профілактичне флюорографічне обстеження всього дорослого населення взагалі не йде. Щоправда, далі вказано: «У разі неблагополучної епідемічної ситуації щодо захворювання інших визначених груп населення, за поданням відповідного головного державного санітарного лікаря, органи виконавчої влади та органи місцевого самоврядування приймають рішення про проведення позачергових обов'язкових профілактичних медичних оглядів на туберкульоз осіб, які підлягають обов'язковим медичним оглядам, чи інших груп населення, серед яких рівень захворюваності значно перевищує середній показник на відповідній території».

Обов'язковість цього заходу для вказаних груп, згідно із Законом, забезпечується тим, що (далі в статті):

«Особи, які ухиляються або без поважних причин у визначений термін не пройшли обов'язковий профілактичний медичний огляд на туберкульоз, відсторонюються від роботи, а неповнолітні, учні та студенти відсторонюються від відвідуван-

ня навчальних закладів». Цим, безумовно, дається взнаки, що невиявлений хворий на туберкульоз створює безпосередню епідемічну загрозу для оточення.

Доречно запитати: існуюча епідемія туберкульозу, яка загрожує здоров'ю всієї нації, хіба не є проявом саме такої вкрай неблагополучної і небезпечної епідемічної ситуації? А невиявлений хворий, який не належить до вказаних груп і не свідомий щодо своєї хвороби – хіба не створює таку ж саму (а, може, й значнішу) небезпеку для найближчого родинного і службового оточення?

Інший «обов'язковий» захід регламентується ст.12 вказаного Закону:

«Хворі на заразні форми туберкульозу, в тому числі соціально дезадаптовані, із супутніми захворюваннями на хронічний алкоголізм, наркоманію чи токсикоманію, підлягають обов'язковій госпіталізації до протитуберкульозних закладів та зобов'язані пройти відповідне лікування. У разі ухилення від обов'язкової госпіталізації зазначені особи, з метою запобігання поширенню туберкульозу, за рішенням суду підлягають розшуку, приводу та обов'язковій госпіталізації до протитуберкульозних закладів, визначених місцевими органами виконавчої влади. Обов'язкова госпіталізація осіб, щодо яких судом ухвалено відповідне рішення, здійснюється на строк до трьох місяців. Продовження лікування цих осіб здійснюється за рішенням суду, на визначений ним строк, на підставі висновку лікарської комісії протитуберкульозного закладу. У разі ухилення від обов'язкової госпіталізації до протитуберкульозних закладів, або від продовження лікування осіб, хворих на заразні форми туберкульозу, щодо яких судом ухвалено рішення відповідно про обов'язкову госпіталізацію або про продовження лікування, органи внутрішніх справ за зверненням керівника протитуберкульозного закладу надають, у межах своїх повноважень, медичним працівникам допомогу у забезпеченні виконання рішення суду».

«... Рішення про обов'язкову госпіталізацію до протитуберкульозного закладу чи продовження лікування хворих на заразні форми туберкульозу приймається судом за місцем виявлення зазначених хворих або за місцезнаходженням протитуберкульозного закладу. Заява про обов'язкову госпіталізацію чи продовження лікування хворого на заразні форми туберкульозу подається до суду представником протитуберкульозного закладу, який здійснює медичний (диспансерний) нагляд за цим хворим». Іншими словами, обидва ці

заходи, так чи інакше, пов'язані з обмеженням (або тимчасовим позбавленням) деяких конституційних свобод громадян, тобто, за своєю суттю є «примусовими», і термін «обов'язкові» в даному випадку є, певною мірою, умовним. Таким чином – головне, що цей документ підкреслює особливу небезпеку, яка виникає при контакті хворого на туберкульоз з оточенням.

Слід, до речі, вказати, що такий важливий захід, як обов'язкова госпіталізація, встановлений ще 9 років тому, фактично правовою практикою не використовується у зв'язку з відсутністю механізму, здатного її забезпечити. Зокрема, у ряді регіонів відсутні спеціальні режимні заклади або підрозділи для утримання таких хворих.

Тобто, у ст. 12 мова йде про свідоме ухилення від лікування (і ізоляції) хворого, який створює загрозу зараження оточення, чим позбавляє інших людей їхнього конституційного права на охорону здоров'я, яке гарантовано державою.

Ст. 28 Закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб» від 6 квітня 2000 р. № 1645-III із змінами, прийнятими до 14.04.2009 р., передбачає «Обов'язки осіб, які хворіють на інфекційні хвороби чи є бактеріоносіями», а саме:

- вживати рекомендованих медичними працівниками заходів для запобігання поширенню інфекційних хвороб;
- виконувати вимоги та рекомендації медичних працівників щодо порядку та умов лікування;
- дотримуватися режиму роботи закладів охорони здоров'я та наукових установ, у яких вони лікуються;
- проходити у встановлені строки необхідні медичні огляди та обстеження.

Все це повною мірою стосується і хворих на туберкульоз, які є не тільки «бактеріоносіями», а навіть і мікобактеріовиділювачами.

Доповнює наведені аргументи Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», ст. 4 якого вказує, що «Громадяни мають право на: безпечні для здоров'я і життя ... умови праці, навчання, виховання, побуту, відпочинку та навколишнє природне середовище, а також на достовірну і своєчасну інформацію про стан свого здоров'я, здоров'я населення, а також

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

про наявні та можливі фактори ризику для здоров'я та їх ступінь. Законодавством України громадянам можуть бути надані й інші права щодо забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя».

Ст. 5 цього Закону стверджує, що громадяни «...зобов'язані: піклуватися про своє здоров'я та здоров'я і гігієнічне виховання своїх дітей, не шкодити здоров'ю інших громадян; брати участь у проведенні санітарних і протиепідемічних заходів».

Зрозуміло, що всіма вимогами чинного законодавства, що вище наведені, поряд з метою своєчасного виявлення і досягнення повного вилікування таких пацієнтів, ставиться завдання запобігти можливості трансмісії інфекції від хворого здоровим людям.

А якщо мова йде про невиявленого заразного хворого, який внаслідок відсутності виражених симптомів захворювання (навіть при поширеному туберкульозному ураженні легенів) не звертається по медичну допомогу? Чи не несе він таку ж саму (а може й значнішу, тому що не свідомий) епідемічну загрозу для оточення? Чому ж не зобов'язується він вимогами діючого законодавства проходити періодичні профілактичні обстеження, безальтернативним методом здійснення яких, як показано вище, є флюорографія?

Хіба не стосується такий обов'язок усіх, без винятку, дорослих громадян, незалежно від того, входять вони до груп медичного або соціального ризику чи працюють у декретованих професіях?

Єдине заперечення, яке може виникнути у зв'язку з тим, що *права* на проходження флюорографічного обстеження у громадян України ніхто не віднімав і вони, за власним бажанням, у змозі його проходити (безоплатно чи за невелику оплату), не може бути прийнято до уваги за наступних засад. Добре відомо, що один несвоєчасно виявлений хворий інфікує протягом року 10-15 здорових людей. Тому, якщо на виявлення хвороб серцево-судинної, нервової, шлунково-кишкової систем, навіть онкологічних захворювань, які спричиняють достатньо серйозну загрозу здоров'ю людини і суттєві збитки суспільству і державі, громадяни дійсно мають *право*, то сприяти своєчасному виявленню у себе туберкульозу як небезпечного для оточення інфекційного захворювання, має бути визнано їхнім *обов'язком*. Таким чином, суцільне проходження профілактичного флюорографічного обстеження повинно, на наш погляд, визначатися як обов'язок громадян,

тобто бути *обов'язковим*, як це і було протягом багатьох років за радянських часів, що сприяло своєчасному виявленню, ефективному і стійкому вилікуванню туберкульозу, значному зниженню його розповсюдженості.

Багаторічний досвід лікування хворих на туберкульоз, з додержанням традиційного принципу вітчизняної медицини: «лікувати хвору людину, а не хворобу», переконливо свідчить на користь індивідуального підходу до лікування кожного хворого, перебіг туберкульозного процесу в якого має притаманні йому особливості. Безумовно, основою лікування повинна бути антибактерійна хіміотерапія. Але стратегія ДОТС та побудована на її основі *законодавчо* запроваджена «Загальнодержавна програма», згаданий наказ МОЗ № 610 і відповідний «Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз» вимагають використання лише стандартизованих, головним чином – короткострокових курсів лікування хворих.

Більше того, положення щодо необхідності дотримання стандартів лікування включено до нової редакції ст. 12 Закону «Про боротьбу із захворюванням на туберкульоз».

Такий принцип, з нашого погляду, порушує положення міжнародних рекомендацій про те, що законодавство не повинно нівелювати автономію лікаря і диктувати йому, як здійснювати професійну діяльність.

Довготривале комплексне, комбіноване лікування хворих на туберкульоз, найважливішою складовою якого є антибактерійна хіміотерапія з стандартним або індивідуалізованим режимом (з урахуванням медикаментозної чутливості збудника, загального стану хворого, тощо), мотивується на схильності навіть нерозповсюджених процесів до хронічного перебігу, загострень та рецидивів. Важливою складовою його ефективності постає використання патогенетичних, симптоматичних, загальнозміцнювальних засобів і традиційна триетапність лікувального режиму, з використанням санаторного лікування включно. Така лікувальна тактика також не передбачена чинною стратегією.

Безоплатне санаторно-курортне лікування хворих на туберкульоз у спеціалізованих протитуберкульозних санаторіях – третій етап (за рахунок коштів Державного бюджету України, місцевих бюджетів, фондів соціального страхування та ін. джерел) гарантовано державою у відповідності до ст. 15 розд. IV згаданого Закону («Гарантії держави щодо надання протитуберкульозної допомоги хворим».

Однак проблема санаторного лікування не знайшла жодної згадки ні в «Загальнодержавній цільовій програмі протидії захворюванню на туберкульоз на 2007-2011 рр.», ані у численних сучасних посібниках з питань організації і менеджменту протитуберкульозних заходів, що їх видано останніми роками провідними фахівцями та науковцями країни [14-16].

Таким чином, санаторне лікування хворих на туберкульоз – важливіший чинник реабілітації хворих, особливо для матеріально незабезпечених (а таких – більшість!), в Україні існує, незважаючи на вимоги Закону, на якихось «пташиних правах», його роль і місце «соромливо» замовчуються, залишаються не цілком з'ясованими.

Ситуація, що виникла, пояснюється тим, що «Концепцією адаптованої ДОТС-стратегії в Україні» передбачається лише двоетапний (стаціонарно-амбулаторний) режим лікування хворих.

Між тим, реальна необхідність перегляду питання про доступність для хворих на туберкульоз санаторного етапу лікування та реабілітації у сучасних умовах об'єктивно виникає внаслідок значного скорочення мережі протитуберкульозних санаторіїв.

Так, якщо за даними офіційної статистики, у 1990 р. в Україні налічувалося 136 протитуберкульозних санаторіїв для дорослих та дітей із загальною кількістю цілорічних ліжок майже 24 000, то, за даними 2009 р., їх залишилося тільки 92 (тобто скорочення на 1/3), з ліжковим фондом 12 614 (скорочення на половину). Причому серед них тільки 25 санаторіїв системи МОЗУ, в яких налічується лише 5035 ліжок.

За таких умов, виходячи з середнього терміну санаторного лікування 2 місяці, за рік можливо оздоровлювати лише 30 тис. із загальної кількості облікового контингенту 467000 осіб. Ці факти постають ще одним свідченням свідомого руйнування протитуберкульозної служби країни [2, 3, 10] внаслідок втілення стратегії ДОТС.

Чергове непорозуміння виникає у зв'язку із законодавчими вимогами з питань профілактичних оглядів з метою раннього виявлення туберкульозу серед дітей і підзаконними документами з цієї сфери. Знов таки безальтернативним методом виявлення інфікування дітей збудником туберкульозу залишається туберкулінодіагностика (за методикою Манту).

Саме так визначено у розділі 1 Закону України «Про боротьбу із захворюванням на туберкульоз», ст. 8 якого чітко визначає: «Обов'язковим

профілактичним медичним оглядам на туберкульоз підлягають ... діти віком до 14 років включно, щороку». Між тим і Наказ МОЗ № 610, і «Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз» (зміст якого, до речі, значно ширше, ніж проголошується назвою), всупереч вимогам закону, обмежують використання цього заходу лише серед дітей з груп ризику і у 7-річному та 14-річному віці – з метою відбору для ревакцинації проти туберкульозу. Розглянувши ситуацію з позицій чинних законодавчих актів та підзаконних директивних документів, спробуємо зіставити її з вимогами конституційного права.

Ситуація, що склалася, віддзеркалює певний конфлікт прав індивідуума і соціуму, тобто індивідуальних і колективних прав. Виходячи з положення про те, що права особистості можуть реалізовуватися повною мірою до тих пір, доки вони не порушують права інших суб'єктів і не створюють для них небезпеку, ми вважаємо, що цей конфлікт повинен вирішуватися на користь колективних прав.

Тобто, мова йде про баланс прав і обов'язків громадян, з урахуванням того, що права суспільства, в даному випадку, приходять до конфлікту – певної «контрпозиції» з правами – в одних випадках хворої, а в інших – умовно здорової людини, який має вирішуватися на користь суспільства.

Найбільш характерним прикладом – прецедентом ситуації, пов'язаної з тимчасовим обмеженням, за медичних обставин, одного з основних прав людини – права на пересування, гарантованого ст. 33 Конституції України, є карантин – комплекс санітарних заходів для запобігання поширенню заразних хвороб, що полягають в ізоляції на певний термін хворих і дотичних із ними осіб. Такі заходи є обов'язковими або навіть примусовими і можуть стосуватися як пересування територією країни, так і виїзду з неї або в'їзду. Прикладом такої ситуації може слугувати система заходів, яких було вжито в Україні восени 2009 р., у зв'язку з прогнозуванням епідемії «свинячого» грипу.

Хоча колективні права (т.зв. «права третього покоління»), за деяким винятком, формально існують лише в теорії конституційного права, зіставлення реальних конституційних прав, гарантованих Конституцією України, та двох з чотирьох її статей, якими визначаються обов'язки громадян, за своїм сутнісним змістом дають цілком достатні підстави для збалансування прав і обов'язків у сфері ефективної протидії розповсюдженню туберкульозу.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Це, перед усім, вище згадана ст. 49, яка, перш за все, гарантує право кожного на охорону здоров'я. Реалізація цього права прямо пов'язана з комплексом заходів, скерованих на профілактику захворювань, усунення умов, здатних спричинити захворювання. Безумовну загрозу здоров'ю (тобто і праву на його охорону) громадян створює невиявлений або виявлений, але неізолюваний, хворий на заразну форму туберкульозу, який ухиляється від лікування. Зрозуміло, що така ситуація створює загрозу для здоров'я і навіть для життя (право на яке гарантує ст. 27 Конституції) самого хворого.

Мабуть, цілком зрозуміло також, що права людини не передбачають можливість поділу громадян на якісь групи, одні з яких мають переважні можливості щодо своєчасного виявлення небезпечної інфекційної хвороби, а інші таких можливостей позбавлені.

Ст. 50 Конституції України стверджує: «Кожен має право на безпечне для життя і здоров'я довкілля та на відшкодування завданої порушенням цього права шкоди. Кожному гарантується право вільного доступу до інформації про стан довкілля, про якість харчових продуктів і предметів побуту, а також право на її поширення. Така інформація ніким не може бути засекречена».

Трактовка цієї статті у ситуації, що розглядається, потребує деяких роз'яснень.

Зрозуміло, що *довкілля*, або середовище – сукупність природних умов життєдіяльності організму, не обмежується тільки природним середовищем з його екологічною ситуацією («макродовкілля»), але й включає найближче навколишнє середовище людини, її оточення, соціально-побутові умови, в яких вона існує, сукупність людей, зв'язаних спільністю життєвих умов, занять, інтересів («мікродовкілля»), тобто, мікросередовище – середовище, яке характеризується малою або обмеженою протяжністю і відрізняється в позначенні від деякого обширнішого середовища.

Ст. 68. «Кожен зобов'язаний неухильно дотримуватися Конституції України та законів України, не посягати на права і свободи, честь і гідність інших людей. Незнання законів не звільняє від юридичної відповідальності».

Тобто, саме такі права свого найближчого оточення порушує виявлений хворий на заразну форму туберкульозу, а ще більшою мірою – невиявлений, не ізолюваний та/або той, який ухиляється від лікування. Саме так, свій конституційний обов'язок (свідомо чи не свідомо) він не виконує.

Крім того, ця та вище наведені норми певним чином обмежують навіть і положення про конфіденційність інформації про заразного хворого, яка навряд чи може приховуватися від найближчого оточення (власна родина, виробничий колектив, тощо), для якого він створює загрозу.

Окремого розгляду з позицій нормативно-правового регулювання потребує найважливіший чинник, недосконале забезпечення якого вирішальною мірою негативно впливає на ефективність комплексу протитуберкульозних заходів. Мова йде про фінансове забезпечення протитуберкульозних програм.

Сумарні витрати на протитуберкульозні заходи в 2000 році [15] складали коло 468 млн грн, тобто близько 10 грн. на одного жителя країни (менше \$2). Якщо врахувати, що з них левову частку витрачено на діагностику і лікування вже виявлених хворих (грубо кажучи – 100 тис. осіб), то на профілактичні заходи серед здорового населення залишиться не більше ніж 2,50 грн на одного мешканця.

У цей же час фактичні втрати лише у зв'язку із смертю хворих на туберкульоз склали того ж року 947 млн грн., а разом з трудовтратами з приводу інвалідності (48 млн) і тимчасової непрацездатності (27 млн) загалом дорівнювали 1 млрд 23 млн грн.

Але це лише гроші! А як бути з 155 тис. недожитих (тими, що померли від туберкульозу) людьми-років?

Цільовою загальнодержавною програмою протидії поширенню туберкульозу на 2007-2011 рр. передбачено на ці заходи на 5 років 1,2 млрд грн, тобто – від 230 до 260 млн грн на рік, а це 5,6 грн на одного мешканця країни, тобто – менш \$1 і удвічі менше, ніж фактичні витрати 2000 р., коли ціни були нижчими, а курс гривні – вищим. Причому, не вся ця сума планується за рахунок держбюджету (враховуються позики Світового банку та ін.). Ясно, що ані цієї суми, ані мізерних добавок з місцевих бюджетів на реалізацію програмних заходів абсолютно недостатньо.

Можуть сказати: немає грошей! Наша відповідь однозначна: чому ж вистачає мільярдних сум на Євро-2012, на десятки тисяч бездарних і неефективних передвиборних біл-бордів, на утримання постійно зростаючих сотень тисяч урядовців та на утримання та «оздоровлення» нероб-депутатів, тощо? Невже все це важливіше, ніж здоров'я людей та епідемічне благополуччя нації, кількісний склад якої щорічно скорочується катастрофічними темпами ?

Мова, зокрема, йде ще про певну неузгодженість статей Закону України «Про боротьбу із захворюванням на туберкульоз». Так, ст. 4 проголошує, що Кабінет Міністрів розробляє і здійснює відповідні державні програми; забезпечує фінансування та матеріально-технічне забезпечення закладів охорони здоров'я, установ і закладів державної санітарно-епідеміологічної служби, підприємств, установ та організацій, залучених до проведення заходів, пов'язаних з профілактикою і лікуванням захворювання на туберкульоз, передбачених відповідними державними програмами, координує здійснення цих заходів. Поряд з цим, ст. 24 «Фінансування протитуберкульозних заходів» стверджує:

«Витрати, пов'язані з проведенням протитуберкульозних заходів і наукових досліджень у сфері боротьби з туберкульозом фінансуються за рахунок коштів Державного бюджету України, місцевих бюджетів, фондів соціального страхування, а також інших джерел, не заборонених законодавством». Доречно запитати, чи не саме в цій неузгодженості полягає причина того, що за 2007-2009 рр. в країні було профінансовано лише 6 з 44 програмних заходів щодо протидії туберкульозу, а з край обмежених місцевих бюджетів у 2009 р. протитуберкульозна сфера отримала лише 28 % запланованих коштів [17]. Безумовно, повноцінному і чіткому фінансовому забезпеченню сприяло б виділення витрат на боротьбу з туберкульозом в окрему фінансову програму, що унеможливило б і нецільову витрату коштів, що виявлялося Рахунковою палатою у попередні роки.

Таким чином, ситуація, що склалася у сфері боротьби з туберкульозом, примушує констатувати суттєву неузгодженість між спеціальним законодавством і конституційними вимогами, між підзаконними актами і законодавством, а також факти невиконання судових рішень.

Слід також зазначити, що оприлюднені останніми роками проекти змін до чинного законодавства [18], а також нової редакції Закону про боротьбу із захворюванням на туберкульоз (у тому числі й ті, що підтримані USAID та ін.), яких було представлено на розгляд до Верховної Ради, вміщують ще менш чіткі формулювання, і не тільки не скеровані на усунення вказаних недоліків, але й здатні сприяти подальшому істотному погіршенню епідемічної ситуації. Викладене вище вимагає констатувати таке.

В умовах епідемії туберкульозу, яка перебігає на тлі соціально-економічної кризи в Україні, що

сприяє поглибленню пов'язаних з епідемією проблем, спеціалізована служба і програмний комплекс законодавчих і спеціальних заходів, розрахованих на стабілізацію рівня поширеності туберкульозу і його подальше зниження, безумовно, повинні бути істотно посилені і ґрунтуватися на наступних положеннях:

А) Дотримання демократичних принципів у суспільстві регулюється демократичним законодавством, проте практика використання правових засад у різних спеціальних сферах повинна коректуватися не тільки фахівцями сфери державного управління, юриспруденції і права, але й професійними експертами, у даному випадку – фтизіатрами. З цих позицій, діючий комплекс законодавчих і правових норм з проблем боротьби із захворюванням на туберкульоз повинен бути оцінений як цілеспрямовано орієнтований на запозичення міжнародних норм і рекомендації міжнародних неурядових організацій, такий, що найменшою мірою враховує позитивний досвід (найкращої в історії фтизіатрії) вітчизняної системи боротьби з туберкульозом, висока ефективність якої в період, передуючий розпаду СРСР, не підлягає сумніву.

Б) Враховуючи соціальну залежність і обумовленість інфекційного захворювання – туберкульозу, деякі права і свободи хворого, контакт з яким створює епідемічну небезпеку для оточення, можуть приходити в суперечність із правами інших людей і соціуму в цілому, в т.ч. із їх правом на збереження здоров'я (ст. 49 Конституції України) і навіть невід'ємним правом на життя (ст. 27), на безпечне довкілля і на захист цих цінностей. Соціальна, правова держава, якою є Україна, безумовно, зобов'язана захищати життя і здоров'я громадян.

В) Дотримання цих прав громадян, в такій ситуації, не може обмежуватися лише двома положеннями, регламентованими Законом України «Про боротьбу із захворюванням на туберкульоз» (але що неповністю реалізовується на практиці) як обов'язкові, – про госпіталізацію мікобактеріовиділювачів, що ухиляються від лікування, за рішенням суду до спеціальних режимних установ і про обстеження на туберкульоз лише обмежених груп ризику і декретованих контингентів.

В умовах, коли, згідно неодноразово висловленим фахівцями і керівниками держави оцінкам, епідемія туберкульозу представляє загрозу національній безпеці, максимальна кількість базових заходів з протидії цій епідемії повинна носити законодавчо закріплений обов'язковий характер.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Так, зокрема:

1. Законодавче регулювання, планування, бюджетне фінансування і контроль за виконанням комплексу протитуберкульозних заходів повинні бути пріоритетною функцією держави і реалізовуватися у форматі національного проекту. У цих надзвичайних умовах потрібне не зниження, а значне збільшення бюджетних асигнувань всіх рівнів, для чого необхідна політична воля. Докази про високу збитковість цих заходів у такій ситуації, в соціально орієнтованій державі, не можуть враховуватися. Для фінансування цих заходів можуть і повинні залучатися додаткові кошти, у т.ч. за рахунок підвищення соціальної відповідальності приватного бізнесу (з умовою пільгового оподаткування таких приватних комерційних і виробничих структур), але основою має бути державне бюджетне фінансування «окремим рядком». Значно підвищити реальні можливості фінансового забезпечення цієї (разом з іншими) сфери здатна була б повноцінна система медичного страхування, адаптована до реальних можливостей громадян.

2. В організаційно-методичному плані необхідна жорстка вертикаль державної системи боротьби з туберкульозом, з комплексною координованою участю всіх зацікавлених відомств (правоохоронних, соціальних, міграційних, освітніх і ін.) і господарських структур. Ігнорування та руйнування напрацювань радянської системи боротьби з туберкульозом, безумовно визнаною кращою в світі, що забезпечила істотне зниження в колишньому СРСР показників поширеності туберкульозу до середини 80-х років минулого століття, є майже злочином проти суспільства.

3. Запорукою успіху боротьби з туберкульозом є збереження диспансерного принципу обслуговування контингенту хворих на туберкульоз, диспансерних груп підвищеного ризику захворювання і рецидиву. Найважливішими елементами цього принципу є вичерпний персональний облік (бажано – Національний електронний реєстр), контроль за ходом лікувального процесу і його ефективністю, робота в тубосередках хворих-мікобактеріовиділювачів та ін.

Всі ці заходи повинні здійснюватися лише державними або муніципальними спеціалізованими протитуберкульозними закладами. Нівеляція ролі спеціалізованої диспансерної служби, як це спостерігається нині – неприпустима. Децентралізація цього виду допомоги, передача його функцій загально-лікувальній мережі призведе до без-

відповідальності, при якій туберкульозних хворих спостерігатимуть і лікуватимуть всі і ніхто.

Співпраця із загальнолікувальними установами і лікарями приватної практики на етапі виявлення хворих є обов'язковою умовою, але безпосередня участь лікарів приватної практики або медичних компаній в реалізації задач профілактики, нагляду і лікування хворих на туберкульоз – виключається.

4. Слід принципово переглянути питання про добровільність обстеження на наявність хронічних епідемічних захворювань (зокрема туберкульозу). Необхідно, після акордно проведеної широкої послідовної і компетентної роз'яснювальної кампанії, домагатися якнайповнішого (бажано – суцільного) залучення громадян до профілактичних обстежень на туберкульоз і законодавчо закріпити їх обов'язковість не тільки для груп ризику і декретованих контингентів, а для всього населення.

Орієнтування міжнародних норм на «пасивне виявлення» за мазком мокротиння тільки заразних («відкритих») форм туберкульозу (а саме так ставиться питання стратегією ДОТС) є серйозною стратегічною помилкою, оскільки запорукою успіху є своєчасне виявлення, що дозволяє запобігти розвитку заразних форм хвороби до того, як хворий встигне інфікувати півтора десятку інтактних осіб, у т.ч. дітей, і сам дійти до стану невиліковності.

5. Можливість повного вилікування хворих на туберкульоз і, таким чином, запобігання розвитку в них заразної і невиліковної його форми, реальні лише за умови своєчасного його виявлення, без альтернативним методом якого залишається профілактичне флюорографічне обстеження дорослих і підлітків. Доводи про неефективність мікрокадрової флюорографії справедливі, проте діагностична надійність і променева безпека методу вирішальним чином зростають, а вартість – суттєво знижується за умов застосування сучасної малодозової цифрової апаратури. Морфологічні зміни, які виявляються при ПФО, є сигналізацією про об'єктивне фізичне неблагополуччя, за якою має слідувати комплекс діагностичних досліджень, що забезпечує кінцеву діагностику захворювання.

Можливість виявлення інших гострих і хронічних захворювань легень, а також туберкульозних змін, що втратили активність – є перевагою методу, а не його недоліком.

Тобто, слід зберегти щорічне флюорографічне обстеження груп підвищеного соціального і

медичного ризику і декретованих контингентів, а також обов'язково піддавати такому обстеженню 1 раз на 2 роки все доросле і підліткове населення, з вичерпним персональним обліком. Це, врешті, цілком відповідає нормі ст. 8 Закону України «Про боротьбу із захворюванням на туберкульоз» у тій частині, яка передбачає розширення практики обов'язкових профоглядів на туберкульоз в умовах погіршення епідемічної ситуації.

У зв'язку з цим слід ще раз вказати, що мікроскопія мазка мокротиння за методом Циль-Нільсена взагалі не є методом виявлення туберкульозу (тим більше – своєчасного), а є пізньою діагностикою захворювання, що далеко зайшло, з того, що такий хворий створює реальну епідемічну загрозу для осіб, що його оточують. Це – не профілактичне обстеження, а діагностичний захід відносно хворого, що звернувся по медичну допомогу у зв'язку з симптомами хвороби, тоді як початкова стадія туберкульозу перебігає безсимптомно, малосимптомно або інаперцептно. Використання винятково пасивного шляху «виявлення» хворих буде й в подальшому призводити до істотного недовиявлення хворих і погіршення результатів їх лікування.

6. Найважливішим клінічним і суспільно значущим аспектом проблеми є зростання числа випадків поєднаної патології, що продовжується, – туберкульоз + ВІЛ/СНІД, а також мультирезистентних і суперрезистентних форм туберкульозу, які різко погіршують прогноз кожного з таких випадків і посилюють тяжкість епідемії як соціально-біологічного явища. Ці обставини, які слід трактувати не тільки з позицій персональної зацікавленості пацієнтів, але й з точки зору громадської гостроти, однозначно вимагають обов'язкового (а не добровільного) проведення тестування хворих на туберкульоз на ВІЛ та ін. необхідних досліджень і всіх адекватних методів лікувальної дії. Безумовно, обов'язковим повинне бути регулярне обстеження всіх ВІЛ-інфікованих (як найважливішої групи ризику) на туберкульоз (маючи на увазі своєчасне виявлення не тільки легеневих, але і позалегевих його форм). Всі хворі на ВІЛ-асоційований туберкульоз, за наявності показань, повинні бути забезпечені безкоштовною антиретровірусною терапією.

7. Стандартний короткий курс лікування хворих на туберкульоз за стратегією ДОТС, рекомендованою ВООЗ, особливо у випадках поширених процесів, здатен призвести (і навіть не завжди) лише до припинення мікобактеріовиділення, а не

до повного вилікування, до якого слід прагнути у кожному окремому випадку.

Індивідуальний підхід до лікування хворого (а не хвороби) повинен забезпечувати комплексне використання комбінованої антибактерійної терапії, патогенетичних, загальнозміцнювальних і симптоматичних засобів, лікувального харчування, а також лікування ускладнень і супутніх захворювань. Недотримання цих підходів призводить до недовилікування хворих, результатом чого є істотне зростання частоти загострень і рецидивів, що неминуче призведе (і вже призводить) до збільшення летальності і інших показників поширеності захворювання. Термін закінчення (тривалість) лікувального курсу повинен визначатися не тільки результатами дослідження мазка і посіву мокротиння, але і динамікою клініко-рентгенологічних ознак в процесі лікування.

У випадках неефективності курсу (в т.ч. і через медикаментозну стійкість збудника) ширше повинні використовуватися хірургічні методи і колапсотерапія.

Уявляється необхідним збереження триетапності лікування (стаціонар, амбулаторія, санаторій).

У цьому сенсі, цілком коректним уявляється положення міжнародних рекомендацій про те, що законодавство не повинно нівелювати автономію лікаря і диктувати йому, як здійснювати професійну діяльність.

Обов'язковість лікування відносно мікобактеріовиділювачів, що ухиляються від нього, повинна бути забезпечена надійним, законодавчо закріпленим механізмом.

8. Таким чином, такі три принципи стратегії ДОТС, як: постійна підтримка програм боротьби з туберкульозом з боку уряду і регіональних органів виконавчої влади, регулярне безперебійне постачання усіх необхідних протитуберкульозних препаратів (безкоштовних для хворих), а також стандартна система реєстрації, моніторингу і звітності для оцінки результатів лікування і програми боротьби з туберкульозом у цілому – не зустрічають жодних принципових заперечень.

Але інші два принципи: «виявлення» випадків захворювання на туберкульоз лише за допомогою мікроскопічного дослідження мазка мокротиння всіх хворих, які звернулися до медичної установи зі скаргами на довготривалий кашель з мокротинням, і проведення стандартного (короткого) курсу лікування від 6 до 8 місяців всім хворим з позитивним мазком мокротиння – уявляються

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

цілком недостатніми для досягнення найважливіших цілей – своєчасного виявлення і повного вилікування хворих на туберкульоз. Застосування цих принципів призводить до того, що своєчасне виявлення туберкульозу замінюється недо виявленням, а повне вилікування хворих – недо вилікуванням, що входить у протиріччя з конституційними нормами і міжнародними правовими засадами, які передбачають право людини на найвищий досяжний рівень здоров'я. Такий рівень аж ніяк не забезпечується зазначеною стратегією.

Положення вказаного п'ятого принципу про безпосередній контроль медичних працівників за лікуванням хворих уявляється безумовно актуальним.

Слід зауважити, що серед деяких опонентів стратегії ДОТС є досить спірна думка, що усі, без винятку, наведені принципи цієї стратегії у поєднанні з соціальною підтримкою і (або) режимними заходами, придатні (як мінімальні) для соціально дезадаптованих осіб і хворих на СНІД, що ухиляються від обстеження і лікування, а також хворих в пенітенціарних установах [10]. Проте, на наш погляд, для цієї групи осіб ще більш важливо використання повного комплексу лікувально-діагностичних можливостей.

Політичну волю, на наш погляд, слід скерувати не на підтримку стратегії ДОТС, як це фактично робиться чинними нормативно-правовими документами, а на подолання епідемії туберкульозу з допомогою усіх можливих заходів, які довели свою ефективність.

9. Необхідно також знайти остаточне вирішення питання про порядок стаціонарного лікування хворих на туберкульоз з числа осіб, узятих під варту, підслідних і інших, відносно яких не вступив в силу вирок суду. Незалежно від того, чи туберкульоз виявлено у таких осіб в слідчому ізоляторі або на попередніх етапах (до затримання або в спецустановах системи МВС) – вони повинні утримуватися і лікуватися виключно в медсанчастинах слідчих ізоляторів системи Департаменту з питань виконання покарань (в ізольованих тубвідділеннях або палатах). Використання для цих цілей муніципальних тубзакладів неприпустимо, не відповідає чинному законодавству і порушує права медперсоналу.

10. У сфері профілактики і раннього виявлення туберкульозу серед дітей слід остаточно визначити роль і місце туберкулінодіагностики і активної імунізації – вакцинації і ревакцинації на

сучасному етапі. Зокрема, за участю міжнародної висококомпетентної експертизи, визначити найбільш інформативний туберкуліновий тест і оптимальний вакцинний штам, що задовольняє цілям вакцинопрофілактики, терміни проведення імунізації і постановки діагностичних проб.

Паралельно необхідно остаточно встановити показання і інформативну цінність ПЛР, ІФА і «швидких тестів» у діагностиці туберкульозу.

11. Необхідно інтенсифікувати наукові дослідження за проблемами профілактики, діагностики, клініки і лікування туберкульозу усіх локалізацій, а також економіки протитуберкульозних заходів, і забезпечити оперативне впровадження їх результатів у практику.

12. Обов'язковим елементом оптимізації системи боротьби з туберкульозом слід вважати реальне підвищення престижності і соціального статусу лікаря-фтизіатра і персоналу протитуберкульозних установ.

13. Регулюючими документами необхідно передбачити алгоритми економічних розрахунків щодо бюджетних витрат на кожен напрямок протитуберкульозних заходів (на профілактику, флюорографічне обстеження, туберкулінодіагностику та інші діагностичні заходи, лікування, дезінфекційні препарати, обладнання, тощо).

14. Примусові заходи слід застосовувати тільки як виняток. Інформування пацієнтів про існування таких заходів і наявність механізму для їх реалізації, в переважній більшості випадків, дозволить уникнути необхідності їх застосування.

Така система нормативно-правового регулювання у сфері протидії розповсюдженню туберкульозу повинна розглядатися як тимчасова, та діяти аж до ліквідації епідемічної ситуації.

Уявляється украй необхідним ретельно підготувати і опублікувати у пресі та Інтернеті «Зведення документів, регулюючих діяльність у сфері протидії розповсюдженню туберкульозу в Україні», які б склалися з двох розділів: 1. Нормативно-правові документи і 2. Організаційно-методичні та інструктивні документи, що істотно полегшить роботу на місцях, позбавить виконавців від пошуку десятків джерел. До цього зведення періодично видавати бюлетень із доповненнями і змінами.

Дуже важливо, щоб це зведення вміщувало алгоритми економічних розрахунків усіх витрат на реалізацію протитуберкульозних заходів.

У питаннях відповідності нормативно-правових актів з цієї тематики європейським стандартам наша принципова позиція зводиться до наступного.

Повна інтеграція України в Європейське співтовариство – справа не завтрашнього дня. Законодавче закріплення пропонованих вимог на тлі поступового підвищення якості життя громадян, безумовно, дозволить домогтися зниження поширеності туберкульозу і забезпечити рівень показників, відповідний такому в більшості держав – членів ЄС, і створить підстави для переходу на відповідний, більш демократичний рівень нормативно-правового регулювання.

Література

1. Авербух Л.Г. Туберкулез: этапы борьбы, обретения и потери. – Одесса, 2005. – 350 с.
2. Радіонов Б.В., Калабуха І.А. Роль та місце фтизіохірургії в сучасних умовах // Матеріали Українсько-Польської наук.-практ. конф., присвяченої 100-річчю торакальної хірургії. – Львів-Вроцлав, 2006. – С. 266-268.
3. Колесник А.В. Очерки по истории фтизиатрии Крыма. – Симферополь, 2005. – 270 с.
4. Литвинов В.И. Туберкулез безопасности не прощает // «АиФ – Здоровье». – 2008. – № 39.
5. Фещенко Ю.І., Черенько С.О., Кутишенко М.С. Симптоми захворювання та рентгенологічні зміни в легенях під час діагностування туберкульозу легень у пацієнтів із позитивним мазком мокротиння в умовах епідемії туберкульозу // Укр. пульмонол. журн. – 2007. – № 4. – С. 5-8.
6. Філюк В.В., Авербух Л.Г. О целесообразности использования DOTS-стратегии в практике борьбы с туберкулезом в Украине // Політика і стратегія Української держави в галузі охорони здоров'я: сб. – Одеса, 1999. – С. 147-151.
7. Михайлова Ю.М. Россия – не Африка. Почему ДТОС не спасет нас от туберкулеза // Мед. газета. – № 22. – 28.03.2007.
8. Перельман М.И. Фтизиатрия по-российски // Мед. газета. – № 43. – 1.06.2007.
9. Мельник В.М. Аналіз несвоечасного виявлення туберкульозу легень в умовах епідемії // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 1. – С. 11-14.
10. Кужко М.М., Мельник В.М. Туберкулез на Украине. Проблемы и пути их решения. Проблемы фтизиатрической и пульмонологической службы на современном этапе // Матеріали VII съезда фтизиатров Республики Беларусь. – Минск, 2008. – С. 93-99.
11. Вопросы и ответы о стратегии DOTS. – ВОЗ, Женева, 1997. – 21 с.
12. Tuberculosis at a Glance // A Referens Guide for Practitioners. – New York, 1995. – 49 p.

13. Конституція України.
14. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасна стратегія боротьби з туберкульозом в Україні. – Київ, 2007. – С. 245-251.
15. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Лірник А.В. Менеджмент у фтизіатрії. – Київ, 2007. – 679 с.
16. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Організація протитуберкульозної допомоги населенню. – Київ, 2006. – 654 с.
17. Борткевіч С.І., Горбасенко І.М., Руденко В.В. Задакова арифметика туберкульозу. Протидія захворюванню на туберкульоз в Одеській області // Матеріали круглого столу. – Одеса, 2010. – С. 2-4.
18. Рудий В. Політика та законодавство України у сфері боротьби з туберкульозом: сучасний стан і шляхи вдосконалення. – Київ, 2008. – 216 с.

ABOUT NORMATIVE AND RIGHTS REGULATION OF ANTITUBERCULOSIS ACTIVITIES AT THE CURRENT STAGE

L.H. Averbukh, S.V. Pozdnyakov, O.O. Neduzhko, N.H. Slavina

SUMMARY. *The general principle of improving the normative and legal acts in the sphere of combating tuberculosis and of full control of the epidemic should include (regardless of the specific recommendations of WHO) combination of three factors: the legislative rule, policy tasks and resources provision.*

Legitimation of a series of mandatory activities should guarantee the effective counteraction to TB, especially not contradicting with the recommendations of international legal instruments. Such actions are recommended to be taken at the emergency situation, posed by the triple epidemic of TB + HIV/AIDS + drug addiction, which is observed in Ukraine. Coercive measures should be taken only as an exception. In the presence of a mechanism for their implementation, informing patients about the existence of such measures in most cases will enable to avoid the need of their application.

Key words: tuberculosis, constitutional right, legislation, exposure, treatment.

Г.А. Павлишин, Л.А. Волянська

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ СЕЗОННИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Наводяться дані літератури про епідеміологію, особливості клінічного перебігу, лікування та профілактику гострих респіраторних інфекцій, у тому числі грипу, у дітей раннього віку та новонароджених.

Ключові слова: грип, гострі респіраторні захворювання, новонароджені, клініка, лікування, профілактика.

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) займають перше місце в захворюваності дітей. За даними офіційної статистики, в Україні щороку реєструється 4,5-5 млн випадків грипу та ГРЗ серед дітей (приблизно кожна друга дитина). У кожної десятої дитини ГРЗ ускладнюються бактерійними синуситами (гайморит, етмоїдит), отитом, які мають схильність до рецидивів. Нерідко формуються хронічні вогнища бактерійної інфекції в носоглотці (хронічний тонзиліт, хронічний аденоїдит). Однак, ці високі показники неповністю віддзеркалюють розповсюдженість респіраторної інфекційної патології, оскільки офіційна реєстрація стосується лише грипу та гострих респіраторних захворювань [1, 2].

ГРЗ об'єднують велику групу етіологічно неоднорідної вірусної патології, основними збудниками є респіраторні віруси, причому тільки риновірусів відомо понад 100 різновидів, більше 40 аденовірусів, декілька типів парагрипу, респіраторно-синцитіальних та ентеровірусів, три типи вірусу грипу та мікроорганізми – деякі штами пневмококів, β -гемолітичний стрептокок групи А, золотистий стафілокок, гемофільна паличка, мораксела катараліс, клебсієла пневмонії, мікоплазма, хламідійна інфекції. Однак, ще 30 % респіраторної патології залишається неідентифікованою.

Специфічний імунітет, який формується після перенесеного вірусного респіраторного захворювання, часто не тільки типоспецифічний, але й штамоспецифічний. Тобто, перехворівши вірусною інфекцією, викликаною одним штамом вірусу, мож-

на захворіти повторно, якщо попаде інший штам того ж самого вірусу. Вірус грипу, особливо типу А, взагалі має схильність до зміни поверхневих антигенів, що відбувається майже щорічно [1].

Сприйнятливості дітей до грипу, респіраторних збудників дуже висока. Відносна стійкість спостерігається лише у дітей першого півріччя (захищені материнськими антитілами). Однак, зважаючи на високу вірулентність вірусу грипу, незрілість специфічних та неспецифічних механізмів захисту, що поєднується з анатомо-фізіологічними особливостями бронхо-легеневої системи, дихальних шляхів (багата васкуляризація слизових, достатність лімфоїдної тканини, вузкість дихальних шляхів), сприяють швидкому виникненню набряку слизових оболонок, порушенню нормальної вентиляції легень, а відповідно, і оксигенації тканин.

Вірус грипу є РНК-вмісним вірусом і належить до родини ортоміксовірусів. За внутрішніми (нуклеарними) антигенами віруси поділяються на три типи: А, В і С. Вірус грипу типу А за поверхневими антигенами – гемаглютиніном (Н) та нейрамінідазою (N) – поділяють ще на субтипи. У вірусу грипу людини на сьогодні визначені три типи гемаглютинінів – Н1, Н2, Н3 (вони сприяють прикріпленню вірусу до клітини) та два типи нейрамінідази – N1, N2 (вони мають значення в пенетрації вірусу в клітини).

Вірус грипу А зазвичай спричинює тяжке захворювання й уражає усі вікові категорії населення. Інфікуватися вірусом грипу А може не тільки людина, але й деякі тварини, птахи. Вірус грипу В призводить до менш тяжких проявів хвороби. Переважно хворіють діти. Незважаючи на легший перебіг грипу В, він може асоціюватися з синдромом Рея. Вірус грипу В більш стабільний в антигенному відношенні, ніж вірус грипу А, тому не буває причиною пандемій. Він вражає тільки людину. Вірус грипу С рідко описується як причина захворювань у людини, частіше інфекція перебігає в субклінічній формі.

Віруси грипу А і В схильні до зміни поверхневих антигенів Н та N. Ця зміна може бути незначною, через накопичення точкових мутацій у генах, що кодують Н і N. Її називають антигенним дрейфом. Більш значні зміни Н або N, які виникають внаслідок обміну генетичною інформацією між людськими та тваринними штамами грипу, називаються антигенним шифтом. Він відбувається лише у вірусі типу А.

Відколи розпочали спостереження за змінами вірусу грипу, антигенний шифт було зафіксовано тричі. В 1957 р. комбінація H1N1 повністю змінилася на H3N2. В 1977 р. з'явилася повторна циркуляція вірусу H1N1. Стосовно ж антигенного дрейфу, то він відбувається постійно, що призводить до появи змінених поверхневих антигенних детермінант збудника, а відтак – до виникнення кожних 2-3 роки епідемій грипу. Антигенний шифт відбувається кожні 10-40 років, що обумовлює пандемії. Зміни антигенної структури вірусу призводять до того, що набутий людиною імунітет на один вид збудника не може бути ефективним щодо іншого. Але при незначних змінах антигену імунна система у частини населення може відповісти на близький за антигенними властивостями штам. Хоча вірус грипу здатен змінювати поверхневі антигени гемаглютиніну та нейрамінідази, зміни, які відбуваються внаслідок антигенного дрейфу, є відносно незначними, тому антитіла та імунокомпетентні клітини, що утворились внаслідок попереднього інфікування, можуть захистити від актуального в епідемічному сезоні штаму вірусу грипу. Цим можна пояснити те, що щорічні епідемічні спалахи захворюваності на грип не супроводжуються розвитком пандемії. У дітей, особливо раннього віку, ці раніше утворені протективні антитіла відсутні, тому грип у них має більш тяжкий перебіг. Але при значних змінах (антигенний шифт) більшість людей стають чутливими до збудника, що і сприяє виникненню пандемій [1].

ВООЗ офіційно з червня 2009 р. оголосила про початок пандемії грипу А(H1N1). Під час розвитку пандемії в популяції циркулює новий штам вірусу, до якого в жодного індивідуума немає захисту. Саме цим пояснюється висока захворюваність та летальність у цей період.

Ризик передачі грипу А (H1N1) від матері до плоду точно не доведений, також відсутні прямі докази щодо його тератогенної дії. Однак встановлено, що при інфікуванні жінки у першому триместрі вагітності збільшується в 3-5 разів частота спонтанних викиднів, мертвонароджень і вродже-

них вад розвитку. Ураження плода може бути не тільки за рахунок безпосередньої дії вірусу грипу на організм, але й зумовлено мікст-інфекцією, інтоксикацією, імунологічними змінами, порушенням обміну речовин у матері. При захворюванні вагітної на грип напередодні пологів дитина може народитися з ознаками вродженої інфекції (імовірність вродженого захворювання у цих випадках складає 50 %).

У багатьох вагітних жінок спостерігається типовий перебіг неускладненого грипу. Однак, у деяких випадках при захворюванні спостерігається швидке погіршення стану з розвитком вторинних бактерійних інфекцій, включаючи пневмонію. При цьому характерним є розвиток дистрес-синдрому плода. Неприятливе завершення вагітності й випадки материнської смертності були, переважно, пов'язані з тяжким перебігом захворювання. Вагітні належать до групи підвищеного ризику стосовно розвитку ускладнень під час пандемії грипу, зумовленого штамом H1N1, та підлягають обов'язковій госпіталізації через високий ризик смертності відносно загальної популяції (ОР – 7,7; 95 % ДІ – 3,3-16,7). Від початку пандемії 2009 р. реєструється висока материнська смертність – вище 10 % (Centers for Disease Control and Prevention – CDC, 2009). Епідеміологічні дослідження, проведені у міжпандемічному періоді, свідчать про те, що саме вагітність є несприятливим фактором з погляду прогнозу підвищеного ризику ускладнень грипу. Не виключено, що грип на фоні вагітності значно збільшує ризик тяжких перинатальних наслідків та ускладнень під час пологів [3, 4].

Клінічний перебіг гострої респіраторної патології у дітей може бути різним. У деяких випадках виникає лише біль у горлі і мінімальні симптоми погіршення загального стану. Але клініка класичного грипу – це, як правило, тяжкий стан. Захворювання починається гостро після інкубаційного періоду протягом 1-2 днів, з вираженого інтоксикаційного синдрому. Спершу симптоми погіршення загального стану (висока температура, часто з ознобом, біль голови, у м'язах, нездужання, зниження апетиту, тахікардія) переважають над місцевими ознаками катару верхніх дихальних шляхів і зумовлені симпатикотонією. Через 1-3 дні з'являються адинамія, брадикардія, пітливість, гіперсекреція слизу, що свідчить про переважання парасимпатичного відділу нервової системи.

Новонароджені та діти раннього віку мають високий ризик розвитку тяжкого захворювання,

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

викликаного вірусом грипу А (H1N1). У дітей раннього віку, включаючи період новонародженості, клінічна картина може мати деякі особливості – різний ступінь тяжкості, гіпертермії, серцево-судинних та неврологічних порушень, геморагічний синдром. Для дітей цього віку характерними є поступовий початок, помірно виражені симптоми інтоксикації у вигляді синдрому збудження, який нерідко трансформується в пригнічення, відмови від годування, зригування, блідості, мармуровості, періорального ціанозу. Захворювання частіше розвивається поступово: погіршується загальний стан, зменшується активність смоктання, з'являються катаральні явища, які можуть бути помірними й нетривалими (впродовж 3-5 днів) [5].

Тяжкий перебіг грипу характеризується такими симптомами: гострий початок хвороби, погіршення загального стану, збудження (короткочасне – у недоношених), порушення сну, можливі судоми, апное; період збудження у дитини швидко змінюється на млявість; спостерігається в'яле смоктання, адинамія, м'язова гіпотонія, гіпорексія; можливе підвищення температури тіла (у недоношених – рідко); характерні респіраторні (тахіпное, задишка, ціаноз) та кардіоваскулярні порушення (тахікардія, приглушення тонів, акроціаноз, мармуровість), зміни з боку шлунково-кишкового тракту, ознаки дегідратації. Катаральні явища можуть виникати не відразу, а на 2-3-й день від початку захворювання. При цьому у дитини спостерігається короткочасний кашель, в легенях жорстке дихання, сухі хрипи. Клінічними ознаками ускладнення хвороби є пневмонія (вірусна, вірусно-бактерійна), менінгоенцефаліт, бактерійні інфекції, геморагічний синдром. Тяжкий перебіг захворювання характерний для дітей з обтяженим преморбідним фоном (асфіксія, гіпоксично-геморагічні ураження нервової системи, вади розвитку, мала маса при народженні, імунодефіцитні стани). Тривалість клінічних проявів коливається від 6 до 23 днів залежно від тяжкості перебігу хвороби.

Клінічні прояви вродженого грипу мало чим відрізняються від ознак хвороби при постнатальному інфікуванні. Захворювання має тяжкий перебіг з вираженою інтоксикацією, ознаками вродженої пневмонії, геморагічним синдромом. У деяких новонароджених спостерігається набряк й параліч дихального центру. Характерним є швидке приєднання бактерійної інфекції, що значно погіршує прогноз хвороби. Для діагностики вродженого грипу важливим є встановлення захворювання у матері безпосередньо перед полога-

ми, а також наявність у дитини після народження ознак внутрішньоутробної інфекції [3].

Рекомендації щодо встановлення діагнозу грипу у новонароджених. У зв'язку з відсутністю типових клінічних проявів захворювання у новонароджених дітей встановлення попереднього діагнозу повинно базуватися на реєстрації клінічних ознак хвороби та епідеміологічних критеріїв – наявності у матері чи іншої особи, яка перебуває у близькому контакті з дитиною або матою, підозрюваного чи підтвердженого випадку інфікування вірусом А (H1N1) протягом 7 днів до появи симптомів захворювання [6-8].

Ризик постнатального інфікування вірусом грипу слід передбачити у новонародженого з урахуванням епідеміологічної ситуації при виявленні такої клінічної картини у найближчому оточенні. Зокрема, наявність у дорослих раптового підвищення температури тіла вище 38 °С (інколи захворювання може перебігати без підвищення температури тіла), болю у горлі, головного болю, фарингіту, кашлю, утрудненого дихання, болю у м'язах, іноді можуть бути блювання, діарея, з інкубаційним періодом від 1 до 7 днів.

Заключний діагноз встановлюється за допомогою лабораторного обстеження з використанням вірусологічних методів – молекулярно-генетичного методу (полімеразна ланцюгова реакція) та виділення культури вірусу А (H1N1). Прямий метод імунофлюоресценції та імуноферментного аналізу (експрес-діагностика) на основі виявлення вірусних антигенів у клітинах циліндричного епітелію верхніх дихальних шляхів за допомогою специфічних антитіл, які маркіровані флюорохромами або ферментами. Серологічна діагностика базується на визначенні зростання титру антитіл у 4 і більше разів у парних сироватках, які взяті на початку хвороби та в періоді реконвалесценції (з інтервалом 10-14 днів). У практичній роботі найбільш широко використовують реакцію зв'язування комплементу (РЗК) та реакцію гальмування гемаглютинації (РГГА). В якості антигену застосовують стандартні діагностичні. Для виділення вірусу використовують змиви з носоглотки, якими заражають 10-11-денні курячі ембріони в амніон, з подальшою ідентифікацією збудника. Для культивування вірусу використовують також культури клітин ембріону людини (нирок і легенів), а також нирки мавпи. На жаль, серологічні методи діагностики є переважно методами ретроспективної діагностики грипу, оскільки потребують тривалого часу [6].

Діагноз вродженого грипу в новонароджених можна підтвердити виявленням вірусу у навколоплідних водах, змивах з носоглотки новонародженого й матері за допомогою методу імунофлюоресценції (експрес-діагностика). Серологічна діагностика є малоінформативною, що зумовлено відсутністю суттєвого зростання в новонароджених титру специфічних антитіл. В загальноклінічних дослідженнях у гострому періоді захворювання виявляють лейкопенію, лімфоцитоз, нормальну ШОЕ.

Профілактика ГРЗ у новонароджених на період епідемічного спалаху. Перш за все, це грудне вигодовування, оскільки грудне молоко забезпечує комплексний захист дитини від інфекційних захворювань, при цьому доцільно збільшити кратність годувань. При підозрі на грип подібне захворювання матері рекомендується використовувати лицеві маски при догляді за дитиною та при годуванні. В такому випадку годувати дитину – зціленим грудним молоком, оскільки факти передачі вірусу грипу А (H1N1) через молоко до цього часу невідомі. Контактувати з дитиною можуть лише здорові члени родини. Утримувати дітей ізольовано від хворих і місць скупчення людей. У випадку захворювання матері на грип та застосування ліків, які мають абсолютні протипоказання для лактації, рекомендовано тимчасове годування дитини адаптованою сумішшю (впродовж гострого періоду хвороби матері) при обов'язковому збереженні лактації. Необхідно ретельно дотримуватися правил особистої гігієни рук та при кашлі – до і після годування дитини миття рук водою з милом, а також використовувати засоби для обробки рук на основі спирту. Обмежувати загальне використання іграшок, інших предметів, які знаходилися у роті дитини, при цьому їх необхідно ретельно вимити водою з милом та обробити окропом. Приміщення, де знаходиться немовля, необхідно провітрювати декілька разів на добу, здійснювати щоденне вологе прибирання та двічі на день кварцувати [8, 9].

Одним з важливих компонентів профілактики є вакцинація, тому захист новонароджених від сезонної епідемії грипу можна забезпечити за допомогою вакцинації вагітних, яка має протективні властивості не лише для матері, але й стосовно новонародженого. За результатами досліджень, проведених Блумбергівською школою охорони здоров'я при Університеті Джона Гопкінса, кількість випадків грипу у дітей, народжених від матерів, вакцинованих під час вагітності, знизилась на 63 %, а загальна кількість ГРЗ у новонароджених та матерів зменшилась на 36 %. На сьогодні в США рекомендовано вакцинацію від грипу під час будь-якого триместру вагітності [10].

У випадку захворювання матері в пологовій установі новонароджений відокремлюється і знаходиться в ізольованому приміщенні протягом 7 днів з моменту контакту.

При виявленні ознак захворювання новонароджені переводяться, відповідно тяжкості стану, у спеціалізовані неонатальні відділення для дітей з інфекційною патологією (відділення для дітей раннього віку з інфекційною патологією) або у відділення інтенсивної терапії, де передбачені (організовані) ізольовані приміщення для перебування таких хворих [6, 11, 12].

З метою неспецифічної профілактики та лікування грипу А/H1N1, гострих респіраторних та вірусно-бактерійних захворювань у новонароджених рекомендують препарати інтерферону- $\alpha 2b$ (інтробіон, лаферон, лаферобіон). Зокрема, лаферобіон (50 тис. МО в 1 мл) застосовують шляхом закапування водного розчину по 2-3 краплі в кожний носовий хід 2 рази на добу з інтервалом не менше 6 годин. Курс складає 3-5 днів. Препарат можна використовувати і ректально в дозі 150000 МО 2-3 рази на добу [6].

У випадку підтвердження грипу, викликаного вірусом А/H1N1/Каліфорнія, можна використовувати інгібітори нейрамінідази вірусу грипу А і В (озелтамівір, занамівір). Хоча озелтамівір затверджений для лікування грипу в дітей старших 1 року, проте тяжкий стан дитини при верифікації збудника дозволяє рекомендувати його немовлятам [13]. Безпечність та ефективність використання озелтамівіру продовжує вивчатись у цій віковій групі. Рішення про використання препаратів приймається консильярно за участю лікаря відділення інтенсивної терапії, інфекціоніста (табл. 1).

Симптоматична терапія новонародженим (антибактерійна, жарознижуюча, антигістамінна, бронхоспазмолітики, протинабрякові засоби, розчини глюкози, електроліти, протисудомні препарати, корекція КЛР, парентеральне харчування, респіраторна і гемодинамічна підтримка тощо) призначається згідно положень існуючих клінічних протоколів надання допомоги новонародженим.

Транспортування хворих новонароджених дітей здійснюється лікарями транспортної бригади, яка може надати невідкладну допомогу новонародженій дитині (забезпечити респіраторну підтримку). При транспортуванні необхідно:

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Таблиця 1

Рекомендації щодо застосування препарату озелтамівір у дітей до 1 року в надзвичайних ситуаціях

Вік дитини	Рекомендована доза для лікування протягом 5 днів	Рекомендована доза для профілактики протягом 5 днів
Менше 3 міс.	12 мг двічі в день*	Не рекомендується
3-5 міс.	20 мг двічі в день	20 мг один раз в день
6-11 міс.	25 мг двічі в день	25 мг один раз в день

Примітка. * – для дітей менше 9 міс. – 3 мг/кг/дозу.

дотримуватись стандартних застережних заходів щодо запобігання повітряно-крапельного шляху передачі інфекції; використовувати маски і рукавички; оптимізувати вентиляцію фургону з метою збільшення об'єму повітряобміну під час транспортування; повідомити лікувальний заклад про те, що до них спрямовується хворий на гострі респіраторні інфекції та пандемічний грип, викликаний вірусом А/Н1/Н1/Каліфорнія.

Література

1. Чернишова Л.І. Грип у дітей: особливості лікування та профілактики: (лекція) // Перинатологія та педіатрія. – 2007. – № 3. – С. 87-92.
2. Бережний В.В., Чернишова Л.І. Комплексна імунізація профілактика гострих респіраторних захворювань у дітей // Здоров'я ребенка. – 2006. – № 2. – С. 46-52.
3. Грип А (Н1/Н1), Каліфорнія – Новонароджені діти: питання, які слід враховувати лікарям неонатологам / Шунько Є.Є., Тищенко В.А., Годованець Ю.Д., Маврупало Т.К. // <http://epid.guoz.cv.ua/>
4. Годованець Ю.Д., Поліщук М.І. Особливості профілактики грипу та сезонних вірусних захворювань у новонароджених і дітей немовлячого віку // <http://epid.guoz.cv.ua/2009/11/12/osoblivosti-profilaktiki-gripu-ta-sezonnix.html>
5. Временное руководство CDC для клиницистов по профилактике и лечению инфекции, вызванной вирусом гриппа свиней, у детей младшего возраста // <http://www.cdc.gov/h1n1flu/childrentreatment.htm>.
6. Наказ МОЗ України № 814 від 07.11.2009 «Про затвердження Клінічного протоколу діагностики та лікування у дітей пандемічного грипу, спричиненого вірусом А/Н1Н1/Каліфорнія».
7. Наказ МОЗ України № 189-Адм від 20.05.2009 «Протокол діагностики та лікування нового грипу А/Н1Н1/Каліфорнія у дорослих».
8. Наказ МОЗ України № 795 від 02.11.2009 «Про порядок взаємодії лікувально-профілактичних закладів в умовах підвищеної захворюваності населення України на гострі респіраторні інфекції та пандемічний грип, викликаний вірусом А/Н1Н1/Каліфорнія».

9. <http://www.cdc.gov/h1n1flu/breastfeeding.htm>.

10. www.ran.ru/science/20080917/151366058.html.

11. Наказ МОЗ України № 173 від 17.03.2009 «Про затвердження першого випуску Державного формуляру лікарських засобів та забезпечення його доступності».

12. Временные методические рекомендации по схемам лечения и профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А/Н1Н1, для взрослого и детского населения (НИИ гриппа, НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, ФГУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций», НИИ пульмонологии ФМБА России), 2009.

13. Recommendations for Use of Antiviral Medications for the Management of Influenza in Children and Adolescent for the 2009-2010 Season — Pediatric Supplement for Health Care Providers. October 16, 2009 5:00 PM ET. Centers for Disease Control and Prevention 1600 Clifton Rd. Atlanta, GA 30333, USA cdcinfo@cdc.gov.

14. Kimberlin D. et al. Oseltamivir (OST) and OST Carboxylate (CBX) Pharmacokinetics (PK) in Infants: Interim Results from a Multicenter Trial. Abstract accepted to Infectious Diseases Society of America meeting, October 2009// <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm> C.

THE PECULIARITIES OF THE SEASONAL VIRAL INFECTIONS COURSE AND TREATMENT IN NEWBORNS

Н.А. Pavlyshyn, L.A. Volyanska

SUMMARY. In the article there are presented literature data about epidemiology, the peculiarities of the clinical course, treatment and prevention of the acute respiratory infections, including influenza, in infancy and neonates.

Key words: influenza, acute respiratory infections, newborns, clinical course, treatment, prevention.

Отримано 20.12.2009 р.

М.Б. Дашо, О.Б. Надрага, С.А. Лищенко

ГРИП А: ПЕРЕБІГ, ТИПОВІ Й НЕТИПОВІ УСКЛАДНЕННЯ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

У більшості пацієнтів грип, спричинений збудником А/Н1N1, характеризують як неускладнене фебрильне захворювання, яке, як правило, минає без лікування. Симптоми захворювання здебільшого аналогічні до симптомів сезонного грипу (кашель, біль у горлі, ринорея, біль голови, міалгія), відмінність полягає лише у діарейному синдромі, що виявляється досить часто (приблизно у 38 % пацієнтів з грипом А/Н1N1) і не є характерним для сезонного грипу. На сьогодні чітко визначено групи ризику осіб, у яких грип, зумовлений вірусом А/Н1N1, може перебігати тяжко, атипово чи спричинити серйозні ускладнення. Представлено клінічний випадок перебігу грипу у 17-річного хлопця, який пізно звернувся за медичною допомогою і відразу був госпіталізований у відділення інтенсивної терапії. У хворого було діагностовано вірусну двобічну атипову пневмонію, яка ускладнилася пневмотораксом, емболією легеневих артерій, інфарктом легень. Протягом 10 днів перебування його у стаціонарі, незважаючи на інтенсивну терапію та лікування специфічними протівірусними препаратами, захворювання закінчилося летально.

Ключові слова: грип А, патогенез, клінічний перебіг, ускладнення.

Щорічно приблизно 5-20 % популяції людей у світі інфікується вірусами грипу, що призводить до значного зростання захворюваності і збільшення кількості смертних випадків у дітей і дорослих, які віднесені до груп ризику. Незважаючи на широке охоплення профілактичною вакцинацією населення у більшості розвинених країн, на сьогодні під час епідемій грипу хворіє майже 500 мільйонів людей, 250-500 тис. з яких помирає [1].

У 2009 р. людство охопила епідемія грипу, спричинена вірусом грипу А/Н1N1. Вважають, що цей вірус виник в результаті потрійного пересортування антигенної структури вірусу грипу; новий вірус містить гени вірусу грипу А людини, вірусу грипу свині і вірусу пташиного грипу [2, 3]. За даними низки спостережень за перебігом хвороби у пацієнтів, в яких підтверджено грип А/Н1N1, встановлено, що перебіг грипу можна охарактери-

зувати як неускладнене фебрильне захворювання, яке минає без лікування (в англійській літературі описують терміном: self-limited); симптоми його здебільшого аналогічні до симптомів сезонного грипу (кашель, біль у горлі, ринорея, біль голови, міалгія), а відмінність часто (у 38 % випадків) полягає лише у наявності діарейного синдрому [4].

На сьогодні, за даними вітчизняної і світової літератури, досить чітко визначено групи ризику осіб, в яких грип А/Н1N1 може перебігати тяжко або атипово. Згідно з «Протоколом діагностики та лікування нового грипу А/Н1N1/Каліфорнія у дорослих», до груп ризику щодо виникнення ускладнень належать: особи з хронічними захворюваннями дихальної, серцево-судинної систем та нирок, тяжкими імунodefіцитами, цукровим діабетом, вік від 60 років [5]. Тяжкий перебіг грипу часто пов'язаний з ускладненнями, до яких відносять первинні вірусні пневмонії, а також вторинні бактерійні ураження легень, спричинені стрептококом групи А, *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus pneumoniae*, або ускладнення, що виникають у пацієнтів при загостренні фононих хронічних недуг.

Випадок захворювання на грип А, який ми вважаємо за обов'язкове донести до відома широкого загалу працівників практичної охорони здоров'я, вразив нас своїм трагізмом і призвів до роздумів над причинами летального вислід хвороби.

Юнак А., віком 17,5 років, лікувався у відділенні реанімації Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні з 28.10.2009 по 10.11.2009 р. Поступив наприкінці третьої доби від початку захворювання у тяжкому стані з вираженими ознаками дихальної недостатності та скаргами на високу температуру тіла, кашель з відходженням кров'янистого харкотиння, задишку, біль у грудній клітці, що посилювався при спробі глибокого вдихання.

У дитячому і підлітковому віці хлопець був схильний до ожиріння. Про це свідчать виявлені в стаціонарі депігментовані рубці від розтягнутої ожирінням шкіри.

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

За даними епіданамнезу, на час захворювання юнака в академічній групі більшість студентів хворіли на грип або інші респіраторні захворювання. З анамнезу з'ясували, що захворів гостро, за три дні до госпіталізації. У перші 2 дні недуги температура тіла сягала 38-39,5 °С, турбували нежить, загальна слабкість. На третій день захворювання виник вологий кашель з виділенням харкотиння, кількість якого збільшувалась, воно набувало рожевого кольору, поступово почала наростати задишка, біль у грудях.

При рентгенологічному обстеженні справа (мал. 1) в нижніх легеневиx полях виявлено зниження пневматизації (значне негомогенне затемнення), зліва спостерігалися численні вогнищеві тіні різної інтенсивності. В загальному аналізі крові виявлено лейкопенію, лімфоцитоз.



Мал. 1. Рентгенограма легень пацієнта на час госпіталізації.

Від першого дня перебування у стаціонарі пацієнту призначено препарат «Таміфлю» у дозі 75 мг двічі на добу. З моменту госпіталізації він отримував оксигенотерапію, антибіотики (цефпіром, левофлокс), глюкозо-сольові та колоїдні розчини, препарати мембранопротективної, муколітичної та неспецифічної протизапальної дії.

У динаміці хвороби загальний стан залишався стабільно тяжким. З результатів лабораторних обстежень найбільш виразні зміни спостерігалися у загальному аналізі крові: лейкопенія протягом перших 4 днів стаціонарного лікування ($3,90 \pm 1,80$) Г/л при нормі ($4,5-12,2$) Г/л, абсолютна ($0,92 \pm 1,71$) Г/л, при нормі ($1,2-5,2$) Г/л, і відносна лімфоцитопенія з підвищеним вмістом нейтрофілів і особливо паличкоядерних лейкоцитів. Надалі у периферичній крові зростала кількість лімфоцитів – ($1,91 \pm 0,81$) Г/л, проте різко наростав нейтрофільний лейкоцитоз ($13,85 \pm 4,70$) Г/л, поступово прискорювалась ШОЕ. У показниках коагу-

лограми протягом усього часу лікування хворого спостерігалось прискорення протромбінового часу, часу рекальцифікації плазми, підвищення рівня фібриногену в межах 4,8-7,8 г/л.

Динаміка кількості лейкоцитів і ШОЕ послужила підставою для зміни на 7-му добу лікування комбінації антибіотиків на максипін + авалокс. Упродовж усього періоду антибіотикотерапії хворий отримував протигрибкові препарати системної дії.

На 9-й день інтенсивного лікування стан хворого гостро погіршився через розвиток пневмотораксу правої легені. У пацієнта раптово посилилась задишка, наріс ціаноз. При аускультатії легень справа перестали прослуховуватись дихальні шуми. Рентгенологічне обстеження підтвердило наявність правобічного пневмотораксу. Хворому проведено дренування правої плевральної порожнини за Бюлау. При контрольному рентгенологічному дослідженні констатовано позитивну динаміку, яка виявлялась у розправленні легені зі збереженою структурою легеневиx полів при зниженій з обох сторін пневматизації легень. Проте рентгенологічне поліпшення стану після дренування не відтворилося позитивною динамікою клінічних проявів хвороби. Стан хворого прогресивно погіршувався. У нього посилювались прояви дихальної недостатності, у зв'язку з чим був переведений на ШВЛ.

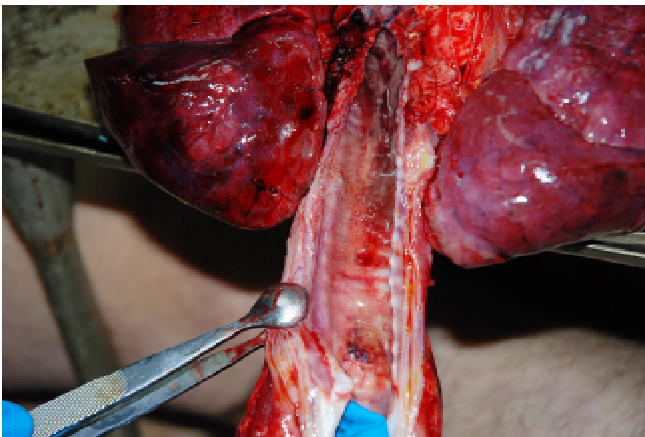
З цього часу протягом наступних 3 діб лікування зусилля стабілізувати стан хворого не увінчалися успіхом. Незважаючи на проведення респіраторної терапії (ШВЛ), параметри якої підвищували і корегували відповідно до наростання респіраторного дистресу, у пацієнта не вдалося компенсувати дихальну недостатність, нормалізувати показники сатурації крові. На 13-й день від моменту ушпиталення (16-й день хвороби) хворий помер.

Вірус грипу А було виявлено і підтверджено в сертифікованих лабораторіях МОЗ України та лабораторії ВООЗ (м. Лондон, Великобританія).

У результаті патоморфологічного дослідження виставлено діагноз: гостра респіраторна (морфологічно вірусна) інфекція: серозний трахеобронхіт з десквамацією та плоскоклітинною метаплазією епітелію, двобічна тотальна атипова пневмонія. Правобічний спонтанний пневмоторакс. Дренування правої плевральної порожнини за Бюлау. Тромбоз внутрішньорганних гілок легеневої артерії. Червоні інфаркти легень. Початкові прояви організації в альвеолах. Множинно-вогнищеві крововиливи у внутрішніх органах і головному мозку. Паренхіматозна дистрофія, повнокров'я, набряк строми внутрішніх органів. Набряк головного мозку. Безпосередньою причиною смерті визначено дихальну недостатність.

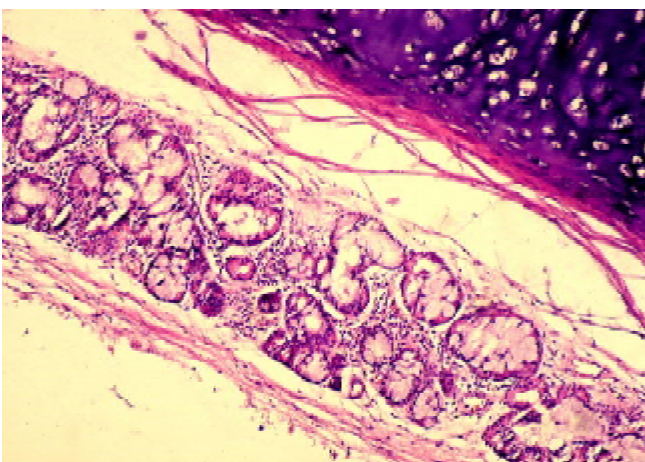
ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

При патологоанатомічному дослідженні макроскопічно виявлено ознаки запалення. Слизова оболонка гортані, трахеї та головних бронхів була яскраво-рожевою з точковими червоними ділянками. В просвіті гортані, трахеї і головних бронхів знаходився сіро-коричневий слиз (мал. 2).



Мал. 2. Трахея, виражена десквамація епітелію.

При мікроскопічному дослідженні цих органів одночасно з ознаками запалення спостерігались і ознаки репаративного процесу, що є характерним для тривалого захворювання дихальних шляхів. У трахеї було виявлено десквамацію епітелію на значному протязі (мал. 3) та плоскоклітинну метаплазію в збережених епітеліальних пластах. У підслизовій основі – круглоклітинну інфільтрацію. Аналогічні зміни спостерігались і в бронхах, де епітелій на значному протязі був зруйнований, а в збережених епітеліальних пластах виникли плоскоклітинна метаплазія та дифузна круглоклітинна інфільтрація підслизової оболонки.



Мал. 3. Трахея – десквамація епітелію на значному протязі та плоскоклітинна метаплазія в збережених епітеліальних пластах.

Легені померлого були червоно-бордового кольору з гладкою блискучою поверхнею та більш темними, неправильної форми ділянками, нечітко відмежованими від оточуючих тканин. Вони різалися з хрустом і були дифузно ущільнені. Шматочки з усіх часток легенів тонули у фіксуючому розчині. При гістологічному дослідженні п'яти часток легенів виявлені зміни, характерні для інтерстиціального запалення з переходом процесу на альвеоли. Міжальвеолярні перегородки в багатьох ділянках були зруйнованими. Інтерстицій дифузно інфільтрований лімфоцитами та макрофагами. У просвітах альвеол виявлено численні еритроцити, гомогенну рожеву рідину та щільні гомогенні рожеві маси, що у вигляді тонкої смужки розташовувались на внутрішній поверхні альвеол і вільно лежали у просвітах. Окрім цього, були ділянки дистелектазів та фокальної емфіземи. Макро- і мікроскопічно виявлялись множинні вогнищеві субплевральні крововиливи та крововиливи в інтерстицій, тромбоз внутрішньоорганних гілок легеневої артерії та червоні інфаркти легень. Було помірно виражене інтраальвеолярне розростання пухкої сполучної тканини.

У наведеному випадку епіданамнез свідчив про наявність контактів з хворими на гострі респіраторні захворювання, а тривалість інкубаційного періоду захворювання, початок хвороби, клінічні симптоми були характерними для грипу. Впродовж перших двох днів хвороби ніхто не бачив загрозливих для життя провісників. Хворий отримував традиційні антипіретичні засоби та очікував одужання. Натомість стан хлопця почав швидко погіршуватися і виникли симптоми, які не були типовими для звичайного перебігу захворювання. Поява на 3-тю добу хвороби утрудненого дихання, інтенсивного болю в грудній клітці, рожевого харкотиння спонукали батьків хворого звернутись за медичною допомогою.

На сьогодні відомо, що вірус грипу передається інгаляційним шляхом і може поширюватися на відстань до декількох метрів через дрібні частинки аерозолі при чханні та кашлі. Вірус інфікує клітини епітелію дихальних шляхів, пік вірусної реплікації настає на 1-3-ю добу після інокуляції збудника, реплікація триває, за даними різних авторів, від кількох хвилин до 4-6 годин [6]. Ураження епітелію дихальних шляхів супроводжується некрозом епітеліальних клітин, набряком, вираженою запальною реакцією. В патологічний процес швидко залучаються нижні дихальні шляхи – бронхиоли і альвеоли. При виході зрілих

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

вірусів виникає масовий некроз клітин епітелію з клінічними проявами ураження трахеї, бронхів, який супроводжується токсемією. Картина гнійного та фібринозно-геморагічного трахеобронхіту обумовлена приєднанням бактерійної флори. Основною рисою репаративного процесу дихальних шляхів є метаплазія циліндричного епітелію слизової оболонки та судинної сітки, що найбільш інтенсивно проходить у трахеї. Зіставляючи клінічні прояви хвороби та макро- і мікроскопічні препарати патологоанатомічного дослідження, можна пересвідчитись, що саме так і відбувалось в описаному випадку.

За даними дослідження особливостей епідемії грипу в 1918 р. було встановлено, що гемаглютиніни деяких штамів вірусу грипу мають тропність першочергово до альвеолярного епітелію, в той час як інші «менш патогенні» штами в основному інфікують лише епітелій великих дихальних шляхів [7]. Проте було б помилкою зводити всі патоморфологічні зміни лише до вірусного ушкодження епітелію. У патогенезі тяжкого перебігу недуги одне з вирішальних значень має здатність імунної системи контролювати реплікацію вірусу, а також низка імуноопосередкованих механізмів і процесів, що призводять до ураження стінок кровоносних судин.

Тяжкість легеневого ураження, спричиненого респіраторними вірусами, залежить від альвеолярного антигенного навантаження й інтенсивності CD8 Т-клітинної відповіді імунної системи. CD8 Т-лімфоцити відіграють ключову роль у звільненні макроорганізму від вірусу, яке реалізується виділенням низки біологічно-активних субстанцій – перфоліну, CD95L, IFN γ , TNF α . Одночасно ці субстанції (першочергово IFN γ , TNF α) спричиняють і ушкодження легеневої тканини [7].

В імунокомпетентних осіб при попаданні відносно низько вірулентних штамів вірусу грипу відбувається належний контроль над реплікацією вірусу і лише незначна кількість віріонів проникає у просвіт альвеол. У пацієнтів з недостатністю адаптивного імунітету може виникнути неконтрольована реплікація вірусу до моменту розвитку адекватної адаптивної відповіді, що спричинить пізні чи змінені ураження легень. Водночас при інфікуванні імунокомпетентних осіб високо вірулентними штамами вірусу чи штамами з вираженим тропізмом до альвеолярного епітелію (що спричиняє значне антигенне навантаження) відбувається інтенсивна CD8 Т-клітинна імунна відповідь і тяжкі альвеолярні ушкодження [8].

Не менше значення в патогенезі змін, які виникають при грипі, відіграє ураження судинної системи внаслідок дії вірусу, продуктів порушеного обміну речовин, розпаду клітин, виділення медіаторів запалення, клітинних ферментів тощо. Це проявляється підвищенням проникності судин, ламкістю їх стінок, порушенням мікроциркуляції, що зумовлює появу у хворих носових кровотеч, геморагічної висипки на шкірі і слизових оболонках, крововиливів у внутрішні органи. Різке падіння тону судин призводить до виникнення венозної гіперемії шкіри і слизових оболонок, застійного повнокров'я внутрішніх органів, порушення мікроциркуляції та діapedезних крововиливів, іноді й до тромбозу вен, капілярів, судин великого калібру [4]. Крововиливи практично в усі внутрішні органи було виявлено при патологоанатомічному і гістологічному дослідженнях.

Гостра інтерстиціальна пневмонія, яка може розвинути при грипі, характеризується інтерстиціальними змінами, коли виявляються набряк в міжальвеоларній і міжлобулярній перегородках, перибронхіальній і периваскулярній тканині, а також розвитком мононуклеарної або плазматичної клітинної інфільтрації і проліферацією інтерстиціальної тканини легень вогнищового чи розповсюдженого характеру. Надалі процес переходить на альвеолярну тканину. Відбувається пропотівання рідини та проникнення формених елементів крові в альвеоли. Саме такі зміни виявлені патоморфологами в легенях хворого. Перехід від інтерстиціального до альвеолярного набряку легень є критичним для хворих на грип [9]. Можливо, що і в описаному випадку погіршення загального стану пов'язане саме з таким процесом.

Патологоанатомічною знахідкою для клініцистів виявився інфаркт легень, ділянка якого рентгенологічно відповідала зоні гомогенного затемнення і була трактована як правобічна нижньочасткова пневмонія (мал. 4). Імовірно, тромбоз легеневої судини великого калібру ще на догоспітальному етапі призвів до виникнення у розпал хвороби інфаркту легень, що клінічно маніфестувало болем у грудній клітці, дихальною недостатністю, виділенням геморагічного харкотиння. Хочемо зазначити, що чітких клінічних і рентгенологічних диференційно-діагностичних ознак інфаркту легень та тяжкої геморагічної пневмонії в літературі нами не знайдено.



Мал. 4. Ділянки інфаркту легені.

Зниження тонуусу дрібних судин і підвищення їх проникності призводить до ранніх змін в легенях: набряку легеневої тканини та множинних крововиливів в альвеоли та інтерстицій легені [2, 9]. Розвиток такого патогенетичного механізму хвороби підтверджено як клінічно (геморагічне харкотиння, що відходило при кашлі), так і патоморфологічно.

Початкова лейкопенія та лімфоцитоз, характерні для грипу, спостерігалися і в нашого хворого. Підвищення рівня нейтрофільного лейкоцитозу з 5-6-го дня захворювання, за даними літератури, є прогностично несприятливою ознакою. Така динаміка даних лабораторних досліджень насторожила лікарів щодо можливого прогресування бактерійних ускладнень і була передумовою для зміни антибактерійних препаратів. Очевидно, що в описаному випадку зростання нейтрофільного лейкоцитозу було провісником розвитку грізного ускладнення – пневмотораксу, який визначив подальший перебіг хвороби.

При бактеріологічному дослідженні як харкотиння і виділень із трахеостомічної трубки, так і патоморфологічного матеріалу, жодна патогенна мікробна флора не була виділена. Тому зароджуються сумніви стосовно раціональності такої потужної антибіотикотерапії. Також є достовірні дані про вищу терапевтичну ефективність при атипівій пневмонії антибактерійних препаратів бактеріостатичної дії порівняно з бактерицидними антибіотиками [10].

На препарат «Таміфлю», відповідно до рекомендацій протоколів лікування грипу [5], даних літератури [7], лікарі поклали великі надії. ВООЗ рекомендує озельтамівір та занамівір (не зареєстрований в Україні) для лікування грипу А/Н1N1,

які діють як інгібітори нейрамінідази цього виду вірусу. Однак відомо, що в усьому світі у більшості інфікованих цим пандемічним вірусом спостерігаються типові симптоми грипу і повне одужання настає через 5-7 днів навіть за відсутності будь-якого медикаментозного лікування. Пацієнти, хвороба у яких перебігає без розвитку ускладнень, не потребують лікування противірусними препаратами. Тому особливе значення озельтамівір має для запобігання розвитку тяжкої форми хвороби і його пізнє застосування не завжди є доцільним, особливо на тлі тяжкої пневмонії, яка ускладнилась інфарктом легенів чи респіраторним дистрес-синдромом дорослого типу.

З літератури відомо, що схильними до розвитку тяжких форм грипу є молоді люди, у яких відсутній специфічний імунітет до епідемічного чинника [9]. У тяжко хворих на грип фоновими станами найчастіше є захворювання легень в анамнезі, куріння, ожиріння, гіпертонія, цукровий діабет. Як нам вдалося встановити з анамнезу хвороби, у підлітковому віці пацієнт страждав від ожиріння. У доступній нам літературі ми не знайшли чіткого пояснення причин такого патогенетичного зв'язку, але можемо його підтвердити цим клінічним випадком.

Отже, у представленому клінічному випадку відображено тяжкий перебіг грипу А (очевидно А/Н1N1, хоча антигенну структуру вірусу остаточно з'ясовано не було). Лікарі нашої клініки вперше зіткнулися з тяжкими характерними (вірусна інтерстиційна пневмонія) і нехарактерними (інфаркт легені) ускладненнями грипу. Відсутність чітких критеріїв щодо диференційної діагностики пневмонії та інфаркту легені зумовили труднощі у встановленні клінічного діагнозу і виборі адекватних методів лікування цих ускладнень. Тому на сьогодні важливим завданням є визначення критеріїв оцінки тяжкості грипу з метою прогнозування можливих ускладнень хвороби та оптимізації лікування ускладнених форм.

Література

1. Задорожна В.І., Фролов А.Ф., Мойсеева Г.В. Імунопрофілактика грипу та її перспективи в сучасних умовах // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 3. – С. 67-71.
2. Андрейчин М.А., Копча В.С. Проблема грипу А/Н1N1/Каліфорнія: минуле і сучасність // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 5-19.
3. Андрейчин М.А., Малий В.П. Пандемічний грип А/Н1N1/Каліфорнія // Інфекційні хвороби. – 2009. – №4. – С. 103-128.
4. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1)

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

Virus in Humans // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360, N 25. – P. 2605-2615.

5. Протокол діагностики та лікування нового грипу А (H1N1) – Каліфорнія у дорослих // Сучасні інфекції. – 2009. – № 2. – С. 10-113.

6. Swine influenza viruses: a North American perspective / Vincent A.L., Ma W., Lager K.M. et al.] // Adv. Virus Res. – 2008. – Vol.72. – P. 127-154.

7. Kuiken T., Taubenberger J.K. Pathology of human influenza revisited // Vaccine. – 2008. – Vol. 12, N 26, Suppl. 4. – P. 59-66.

8. Bruder D., Srikiatkachorn A., Enelow R.I. Cellular immunity and lung injury in respiratory virus infection // Viral Immunol. – 2006. – Vol. 19, N 2. – P. 147-155.

9. Бондаренко А.М. Грип А/H1N1 – реалії та особливості // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 96-102.

10. Скипский И.М., Данциг И.И., Радченко В.Г. Эффективность антибиотиков при типичных и атипичных пневмониях в зависимости от их сочетания с глюкокортикостероидами // Клин. медицина. – 2007. – № 10. – С. 68-70.

INFLUENZA A: CLINICAL COURSE, COMMON AND UNCOMMON COMPLICATIONS

M.B. Dasho, A.B. Nadraha, S.A. Lyshenyuk

SUMMARY. *In the World to date, most confirmed cases of pandemic influenza A infection have been*

characterized by self-limited, uncomplicated febrile respiratory illness and symptoms similar to those of seasonal influenza (cough, sore throat, rhinorrhea, headache, and myalgia), but approximately 38 % of cases have also involved vomiting or diarrhea, neither of which is typical of seasonal influenza. However, some patients have been hospitalized with more severe disease. 17-year-old boy developed a sore throat, fever, cough, and nasal congestion. The patient's condition worsened, and he subsequently went into respiratory distress with diffuse pulmonary infiltrates. He was transferred to the intensive care unit, where he was intubated. Influenza A was isolated from a sputum specimen. In spite of intensive care the patient died of respiratory failure and multiple organ dysfunction syndrome on day 10. Autopsy reveled pulmonary edema, hemorrhage, pulmonary arteries thrombosis, exudation and focal lung infarction.

Key words: *influenza A infection, pathogenesis, clinical curse, complication.*

Отримано 08.06.2010 р.

© Доценко К.В., Кисельова Г.Л., Бобришева А.В., 2010
УДК 616-053.2:616-092:616-08:615

К.В. Доценко, Г.Л. Кисельова, А.В. Бобришева

НАСЛІДКИ ПЕРЕРИВАННЯ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ДІТЕЙ

КДМУ ім. С.І. Георгієвського, КРУ «Центр профілактики та боротьби зі СНІДом»

У наведеному випадку показано, що недотримання режиму лікування швидко призводить до зростання вірусного навантаження, клінічного прогресування ВІЛ-інфекції, появи СНІД-індикаторних захворювань і наростання імунodefіциту.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, антиретровірусна терапія, прихильність, CD4-лімфоцити, вірусне навантаження, діти.

Заходи з профілактики ВІЛ у світі і Україні призвели до скорочення числа нових випадків інфікування і зниження смертності від цього захворювання, однак зупинити наступ СНІДу поки ще не вдалося (UNEIDS, 2008 р.). Проте розроблена за роки відкриття вірусу імунodefіциту людини антиретровірусна терапія (АРТ) дозволила перевести ВІЛ-інфекцію із розряду швидкоплинних смертельних хвороб у хронічну інфекцію, яка піддається лікуванню [1, 2]. Ефективність лікування не викликає сумнівів. Але при цьому, важливою умовою є суворе дотримання всіх рекомендацій по прийому АРТ, оскільки нерегулярний прийом препаратів призводить до зниження числа CD4 лімфоцитів, зростання вірусного навантаження і як наслідок цього – до появи СНІД-індикаторних захворювань, що було нами показано раніше [3].

Маючи дев'ятирічний досвід проведення комбінованої антиретровірусної терапії ми можемо стверджувати, що вірусологічна невдача лікування, після її переривання настає негайно. Частота вірусологічної невдачі лікування при дотриманні режиму прийому АРВ препаратів менш ніж 95 % була зафіксована більш ніж у 50 % випадків. Схожі результати були отримані і в багатьох інших дослідженнях (AIDS, 2000-2001; Clin. Infect. Dis., 2000, 2002; J. Gen. Intern. Med., 2002).

За вірусологічною невдачею лікування після переривання терапії спостерігається клінічна неефективність лікування, якій передують погіршення лабораторних показників [3-5].

Початок АРВ терапії зазвичай означає, що пацієнт прийматиме АРВ препарати довгі роки, дотримуючись строгої дисципліни [4-7]. Доцільність цього та термін, коли ліпше розпочинати антиретровірусну терапію, в

наш час постійно обговорюються. Лікування ВІЛ-інфекції – процес дуже тяжкий, який постійно змінюється та удосконалюється [4-8].

Планові перерви в лікуванні у дітей і підлітків у контрольованих випробуваннях не вивчалися. Ретроспективний аналіз незапланованих перерв у лікуванні у дітей показав зниження частки лімфоцитів CD4 на 6,6 % за рік (Gibb, 2004).

Як приклад наводиться випадок з нашої практики АРВ лікування пацієнтки Даші Н., 1997 року народження (табл. 1).

З анамнезу: дитина від 3-ї вагітності, 3-х термінових пологів, маса тіла 3400 г, зріст 48 см. У пологовому будинку отримана БЦЖ, виписана на 3-ю добу. У дівчинки були ознаки функціональної незрілості, перинатальна енцефалопатія, генералізована лімфоаденопатія. У 2 міс. перенесла правобічну сегментарну пневмонію, ДН 1-2 ст., афтозний стоматит. Протягом першого року життя зареєстровано: анемія 2-3 ст., неодноразово епізоди atopічного дерматиту, стрептодермії. У 2 роки виставлено діагноз ВІЛ-інфекція, категорія В2 (класифікація CDC 1994 р.).

У 4 роки переносить туберкульоз внутрішньогрудинних лімфатичних вузлів, з приводу якого отримала курс лікування. Впродовж наступного року протягом 6 міс. фіксуються неодноразові випадки загострення неспецифічного паротиту, з підйомом температури, вираженим больовим синдромом, а також поширений дерматомікоз гладкої шкіри. В цей же час наростає імуносупресія (CD4 – 720 клітин), Hb 117 г/л, ер. $3,6 \cdot 10^{12}/л$, лімф. 46 %, тромб. $264 \cdot 10^9/л$. Ефекту від симптоматичної терапії, що проводилася, не було відмічено. З VIII.2002 р., враховуючи клініко-імунологічне прогресування ВІЛ-інфекції, було розпочато АРВ лікування за схемою AZT+3TC+NFV (CD4 – 15,2 %; Hb 134 г/л, лімф. 10 %, тромб. $282 \cdot 10^9/л$). Отримувала профілактику опортуністичних інфекцій.

З XII.2002 р. по II.2003 р. мати за препаратами приходила не регулярно, самовільно порушувала рекомендації щодо режиму прийому ліків, пропускала дачу препаратів, а потім офіційно відмовилася від лікування своєї дитини.

З V.2003 р. у дитини почали реєструватися клінічні ознаки тромбоцитопенії. Від запропонованого обстеження та лікування мати до VIII.2003 р. відмовлялася.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

У VIII.2003 р. під час госпіталізації до стаціонару, по всьому тілу дитини відмічені множинні екстравазати, на видимих слизових оболонках петехіальний висип, носові кровотечі, у ЗАК – Нб 147 г/л, эр. $4,6 \cdot 10^{12}/л$, КП 0,45, лімф. 36 %, тромб. (46-17) $\cdot 10^9/л$, ВЗК 3'45"-4'00"), коагулограма (ПТІ 85 %, час рекальцифікації 2'15', фібриноген 2,84 г/л, фібрин відсутній). Була призначена терапія згідно протоколу лікування тромбоцитопенічної пурпури, курс лікування не закінчено, оскільки мати з дитиною покинула стаціонар. У II.2003 при клінічному огляді дитини стан був стабільний, фізичний розвиток відповідав віку, CD4 лімфоцити в межах вікової норми. Стало відомо, що мати самостійно періодично дає дитині преднізолон.

У VI.2004 р. (вік дівчини на той період складав 7 р. 6 міс.) дитина поступає у стаціонар з рясним петехіальним висипом по всьому тілу, в ЗАК тромбоцити одиничні. Була проконсультована республіканським гематологом, вистав-

лено діагноз: ВІЛ-асоційована тромбоцитопенія, призначено лікування. Нагадуємо, що перерва в АРВ терапії на цей час склала 1 рік 4 місяці. З матою постійно проводилася робота щодо необхідності відновлення ВААРТ та пояснення загрози прогресування ВІЛ-інфекції. Провести визначення CD4-лімфоцитів на той момент не було можливості. VII.2004 р. у дитини середній ступінь імуносупресії (CD4 503 клітини), отримана згода мами на відновлення ВААРТ, схема зидовудин (AZT) + ламівудин (ЗТС) + нельфінавір (NFV) і паралельно отримує лікування тромбоцитопенії. Через 4 міс. після відновлення ВААРТ відмічено зростання CD4-лімфоцитів у 2 рази, що склало 1 120 (29 %), ІРК 0,6. При цьому з XII.2004 р. знову починаються проблеми у прихильності до лікування:

- XII.2004 р. – пропуск в АРТ після відновлення склав 9 днів, клініко-лабораторний стан стабільний;
- III.2005 р. – знову пропуск 3 дні;

Таблиця 1

Перебіг ВІЛ-інфекції в результаті повторних перерв у лікуванні

Дата	ВААРТ, примітки	Число лімфоцитів CD4, мкл-1	Вірусне навантаження, РНК коп/мл
2001	Туберкульоз внутрішньогрудинних лімфовузлів	720	-
VIII.2002	AZT+ЗТС+NFV Неодноразові переривання АРТ	15 %	-
II.2003	Відмова від АРТ. Тромбоцитопенія (тромбоцити 46 Г/л)	-	-
VII.2004	Відновлення АРТ AZT+ЗТС+NFV (+ лікування тромбоцитопенії)	23 % – 503	-
XI.2004	AZT+ЗТС+NFV	29 % – 1118	-
V.2005	AZT+ЗТС+NFV Переривання АРТ (тромбоцити 29 Г/л)	31 %	-
VII.2005	AZT+ЗТС+NFV Знов переривають АРТ	38 % – 632	24300
I.2006	Відміна ВААРТ у зв'язку з відмовою матері		
V.2007	Відновлення терапії Відекс+ламівір+калетра (+преднізолон) Тромбоцитопенія (тромбоцити 9 Г/л)	25 % – 700	97723
VIII.2007	Клінічно стабільна Тромбоцити 109 Г/л	29 % – 932	79
XII.2007	6 місяців АРТ, пропусків немає Самопочуття не порушене Тромбоцити 194 Г/л	29 % – 1032	<75
IV.2008	10 місяців після відновлення АРТ Клінічно стан стабільний Тромбоцити 309 Г/л	27 % – 1171	Не виявляється
I.2009	DDI+ЗТС+LPV/rt Тромбоцити 280 Г/л	27 % – 847	Не виявляється
I.2010	DDI+ЗТС+LPV/rt	43 % – 1279	Не виявляється

Примітки: визначення CD4-лімфоцитів здійснювалося методом проточної цитофлюорометрії, вірусне навантаження (РНК ВІЛ копій/мл) – методом полімеразної ланцюгової реакції, показники загального аналізу крові, підрахунок тромбоцитів – за допомогою гематологічного аналізатора.

• V.2005 р. – клінічний стан стабільний, проте в ЗАК тромбоцитопенія (тромбоцити $29 \cdot 10^9/\text{л}$). CD4/CD8 31/48 %, ІРК 0,65.

• VII.2005 р. – при активному відвідуванні дитини на дому виявляється великий залишок препаратів, з чого було зроблено висновок про нерегулярне лікування. CD4 38 % – 632 клітини, CD8 43 % – 721 клітина, ІРК 0,88. Вірусне навантаження 24 300 РНК копій/мл.

• VIII – пропуск 2 дні, в Х – теж 2 дні, в ХІ – 8 днів, ХІІ-І.2006 – пропуск 24 дні, клінічно встановлено *Herpes simplex*. Мати від запропонованих можливостей продовження адекватної терапії своєї дитини та госпіталізації в стаціонар відмовляється.

VI.2006 р. з приводу недоцільності подальшого проведення лікування, відповідно до діючого клінічного протоколу, за соціальними показниками та з метою виключення ризику розвитку резистентності вірусу до АРВ препаратів було прийняте рішення про припинення терапії.

Наступний огляд і обстеження дитини були можливі в V.2007 р. у присутності опікуна (Хочемо уточнити дані анамнезу – мати дівчини померла в 2007 р. від туберкульозу, вік дитині на цей період вже 10 р. 3 міс.). На момент огляду клінічна картина тромбоцитопенії, гепатомегалія, піодермія, контакт по туберкульозу. У ЗАК: Hb 145 г/л, лімф. $2,77 \cdot 10^9/\text{л}$, тромб. $9 \cdot 10^9/\text{л}$, вірусне навантаження 97 723 РНК коп./мл, CD4 25 % – 700 клітин. Виставлено діагноз ВІЛ-інфекція, 3 клінічна стадія та зі згодою опікуна відновлена ВААРТ за схемою другої лінії: диданозин (ddi) + ламівудин (ЗТС) + калетра (LPV/r). Призначено профілактичне лікування туберкульозу.

VIII.2007 р. – зареєстровано епізод афтозного стоматиту, ЗАК – всі показники в межах норми, тромбоцити $109 \cdot 10^9$; CD4 29 % – 932, вірусне навантаження 79 РНК копій/мл. XII.2007 р. – 6 міс. після відновлення АРТ. Дитина живе з опікуном, терапію отримує своєчасно, згідно всім призначенням, пропусків не зареєстровано. Рівень CD4-лімфоцитів відповідає віковій нормі (29 % – 1032), вірусне навантаження менше 75 РНК копій/мл. IV.2008 р. (10 міс. АРТ) вірусне навантаження на невизначуваному рівні, CD4-лімфоцити, ЗАК у межах вікової норми. І з цього періоду вка за препаратами проводиться вчасно, жодного порушення термінів прийому лікування зафіксовано не було, показники CD4, ЗАК, у тому числі тромбоцити, знаходилися в межах вікової норми, вірусне навантаження не визначалося.

В даному випадку наочно продемонстровані наявні несприятливі наслідки перерв у лікуванні, проявом яких було клінічне прогресування захворювання, у вигляді

СНІД-індикаторних станів, зниження кількості CD4-лімфоцитів. Так само часто ми спостерігали виражену залежність вірусологічної відповіді на лікування від рівня дотримання прихильності АРВ терапії, що дозволяє нам зробити наступний висновок: неодноразові, тривалі перерви та відновлення ВААРТ зрештою можуть призвести до розвитку зниження чутливості вірусу до ліків і як наслідок, до неефективності терапії, що проводиться, та зменшення терапевтичного вибору у майбутньому.

Література

- Centers for Disease Control and Prevention // HIV/AIDS Surveillance Report. – 1997. – Vol. 9, N 2. – P. 18.
- Pediatric virus human immunodeficiency infection: recent evidence on the utilization and costs of health services / Hsia D.C., Fleishman J.A., East J.A., Hellinger F.J. // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 1995. – Vol. 149. – P. 488-496.
- Доценко К.В., Залата О.А., Бобришева А.В. Динаміка клініко-лабораторних показників на фоні перерв в проведенні антиретровірусної терапії у дітей з ВІЛ-інфекцією // Питання імунології в педіатрії: Матеріали ІХ Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю. – 2009.
- Penta guidelines for the use of antiretroviral therapy in pediatric HIV infection – 2001 / Sharland M., Castelli G., Ramos J.T. et al. // Updates available at – <http://www.ctu.mrc.ac.uk/PENTA>.
- Textbook of Pediatric HIV Care / Ed. by S.L. Zeichner, J.S. Read. – Cambridge University Press, 2005. – P. 22-22.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection // MMWR. – 1998. – Vol. 47. – RR-4, 1-43 (updates available at <http://AIDSInfo.nih.gov>).
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infected adults and adolescents // MMWR. – 1998. – Vol. 47. – RR-5, 43-82 (updates available at <http://AIDSInfo.nih.gov>).
- Lipson M. What do you say to a child with AIDS // Hastings Cent. Rep. – 1993. – Vol. 23. – P. 6-12.

CONSEQUENCES OF ANTIRETROVIRAL THERAPY BREAKING OF HIV-INFECTED CHILDREN

K.V. Dotsenko, H.L. Kyselyova, A.V. Bobrysheva

SUMMARY. It is indicated in the resulted case, that a non-compliance of the regimen of treatment rapidly leads to viral loading growth, clinical progress of HIV-infection, AIDS-indicated diseases appear, an immunodeficiency grows.

Key words: HIV-infection, antiretroviral therapy, CD4 lymphocyte, viral loading, children.

Отримано 29.04.2010 р.

Т.О. Нікіфорова, О.Б. Дикий

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЛЕЙКОЦИТАРНОЇ ФОРМУЛИ КРОВІ В РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРИХ ТОНЗИЛОФАРИНГІТІВ ТА ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ

Івано-Франківський національний медичний університет

Виявлено, що для ранньої диференційної діагностики бактерійних тонзилофарингітів, в умовах адекватної імунної відповіді, має значення індекс гранулоцитів, який складає 0,75. Для ІМ в ранній стадії захворювання характерний лімфоцитарний тип лейкоцитозу і збільшення кількості інших агранулоцитів (макрофагів та імуніцитів), індекс агранулоцитів – 0,69.

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз, гострий тонзилофарингіт, лейкоцитарна формула крові.

За останній час різко збільшилась кількість випадків Епштейна-Барр вірусної інфекції (EBV). Антитіла до вірусу Епштейна-Барр виявляють у 60 % дітей перших двох років життя і у 80-100 % дорослих. Захворюваність гострою формою EBV в різних регіонах світу коливається від 40 до 80 випадків на 100 тис. населення [1]. При цьому поряд з гострою формою інфекційного мононуклеозу, все частіше (у 15-25 % осіб) виявляється активізація хронічної персистуючої форми з різноманітними клінічними проявами. Після первинного інфікування в імунокомпетентних осіб вірус знаходиться в організмі у латентній формі. Активізація EBV інфекції є маркером імунодепресії і завжди проявляється ураженням, у першу чергу, крові і лімфатичної системи [2, 3]. Лікарі різних спеціальностей (інфекціоністи, неврологи, гематологи, акушер-гінекологи, ЛОР) у своїй клінічній практиці зустрічають клінічні і гематологічні симптоми різних форм EBV інфекції. Встановлена роль EBV у розвитку злоякісних новоутворів, аутоімунних захворювань, синдрому хронічної втоми. Все це свідчить про актуальність проблеми EBV [4].

Диференційна діагностика інфекційного мононуклеозу (ІМ) представляє значні труднощі, особливо у перші дні захворювання. При цьому у 50 % випадків при поступленні хворих на мононуклеоз у стаціонар помилково встановлюється діагноз гострого тонзиліту [5, 6]. Вважаючи на вірусну етіологію ІМ і імунологічну реакцію вже з початку хвороби, на відміну від бактерійних тонзилофарингітів (ТФ), важливе значення в ранній

діагностиці має детальна інтерпретація загального аналізу крові з лейкоцитарною формулою, яка завжди відображає кількісні та функціональні зміни клітинних факторів крові.

Для лікування EBV інфекції застосовують ациклічні нуклеозиди, рекомбінантний інтерферон і його індуктори, імуноглобуліни, однак вони не є безпечними і погано контролюються. Тому лікування цього захворювання може спричинити імунну депресію, однак в поєднанні з імуномодуляторами має кращий ефект і позитивний вплив на показники крові. Так, вивчено, що під впливом протеклазиду знижується загальна кількість лімфоцитів, а також кількість В-лімфоцитів, ЦІК, усіх класів імуноглобулінів [7, 8]. Значення контролю формули крові і тут важко переоцінити.

Мета роботи – провести ранню диференційну діагностику ІМ і гострих ТФ на основі детальної інтерпретації лейкоцитарної формули крові хворих при первинному обстеженні.

Під спостереженням було 74 хворих на ІМ і 192 хворих на гострі ТФ, які лікувались стаціонарно в обласній інфекційній лікарні у 2008-2009 рр. Діагноз ІМ верифікували за допомогою ІФА виявленням VCA-IgM, EA-EBV-IgG, EBNA-IgG

У хворих з гострими ТФ висівали у 40 % золотистий стафілокок, у 50 % – β -гемолітичний стрептокок. Зіставлялися показники хворих з середньотяжкою і тяжкою формами захворювання на ІМ і гострий ТФ.

У клінічній картині ІМ спостерігалися наступні симптоми: підвищення температури вище 38°C (92,0 %), лімфаденопатія (100 %), тонзиліт (76,0 %), гепатоспленомегалія (69,0 %), епіфарингіт (25,0 %), екзантема (26,9 %), жовтушність шкіри (53,8 %), лімфоцитоз крові (60,0 %), наявність атипівних мононуклеарів більше 10 % (30,8 %), підвищення активності АлАТ (77,0 %). При цьому загальна кількість лімфоцитів у хворих підвищилась до $(6,50 \pm 0,50)$ Г/л проти здорових – $(1,25 \pm 0,10)$ Г/л ($p < 0,05$), Т-лімфоцитів – знизилась до $(42,5 \pm 2,2)$ проти $(58,3 \pm 4,6)$ % ($p < 0,05$), В-лімфоцитів – значно підви-

щилась – до $(57,25 \pm 5,15)$ проти $(18,9 \pm 2,1)$ % ($p < 0,01$). Атипові мононуклеари складали, в середньому $(15,36 \pm 1,00)$ %. Вміст імуноглобулінів крові всіх класів (А, М, G) до початку лікування був підвищеним до $(5,03 \pm 0,19; 2,16 \pm 0,20; 18,25 \pm 1,52)$ г/л проти здорових $(1,66 \pm 0,13; 0,90 \pm 0,01; 10,32 \pm 1,05)$ г/л відповідно, $p < 0,01$), так як і ЦІК – $(0,56 \pm 0,05)$ проти $(0,06 \pm 0,01)$ од., $p < 0,001$.

Аналіз первинних клінічних і лабораторних даних показав, що спільними симптомами, які є у всіх хворих обох груп, були: підйом температури в середньому до однакових цифр – $(38,6 \pm 1,8)^\circ\text{C}$, $p > 0,05$; ураження мигдаликів (гіперемія, набряк до 1-2 ступеня, гнійні налети, які легко знімались), збільшення підщелепних і шийних лімфовузлів. Відмінним було те, що у хворих на ІМ в 10 % випадків наліт поширювався за межі мигдаликів, крім тонзиліту спостерігалось також ураження носоглотки, яке проявлялося утрудненням носового дихання (60 %), лімфаденопатія мала генералізований характер, збільшення печінки було у всіх хворих (при ТФ – у 5 %), селезінки – у 65 % (при ТФ – не спостерігалось). Із біохімічних показників у хворих на ІМ активність АлАТ збільшувалась від 0,96 до 1,9 ммоль/(лхгод) і у 20 % хворих – АсАТ до 1,0 ммоль/(лхгод), чого не спостерігалось при ТФ. Кількість Т-лімфоцитів і ЦІК у хворих на ТФ, на відміну від хворих на ІМ, незначно перевищувала норму, В-лімфоцитів і імуноглобулінів – не змінювалась.

Порівняльна інтерпретація формули крові показала, що спільними ознаками є підвищення загальної кількості лейкоцитів і ШОЕ в обох групах, однак при ТФ ці показники були вище – $(14,2 \pm 1,2)$ проти $(11,4 \pm 1,2)$ Г/л у хворих на ІМ, $p < 0,05$; $(21,5 \pm 2,6)$ проти $(15,7 \pm 2,0)$ мм/год, $p < 0,01$ відповідно. У формулі гранулоцитів і агранулоцитів були значні відмінності, які є прямо протилежними і опорними в ранній діагностиці ІМ і ТФ. Так, при ТФ спостерігався нейтрофільний зсув вліво, паличкоядерні складали $(11,7 \pm 1,2)$ % проти $(7,9 \pm 0,5)$ при ІМ, $p < 0,05$; сегментоядерні – $(60,0 \pm 5,6)$ проти $(21,8 \pm 2,1)$ %, $p < 0,01$; у 30 % хворих були юні і у 10 % траплялися базофіли, що свідчить про відповідь на інтенсивний запальний процес.

При вірусних інфекціях нейтрофільна фаза вкрай коротка і у формулі переважають лімфоцити. Так, абсолютна кількість лімфоцитів при ІМ складала в середньому $(6,5 \pm 0,5) \times 10^9/\text{л}$ (при ТФ – $1,6 \pm 0,1$). Співвідношення лімфоцитів до всіх лейкоцитів у відсотках при ІМ було в середньому $(42,8 \pm 6,0)$ %, при ТФ – у 2 рази менше – $(21,6 \pm 4,2)$ %, ($p < 0,01$), індекс – 0,43 і 0,22 відповідно. Слід відмітити специфічність цього індексу, у всіх хворих на ІМ він був вище 0,35. Моноцити в обох групах, в основному, не перевищували норму, але в середньо-

му були вище при ІМ – $(6,8 \pm 1,0)$ проти $(4,5 \pm 0,7)$ %, $p < 0,05$. Атипові мононуклеари траплялися у всіх хворих на ІМ (від 3 до 20 %) і тільки у 10 % хворих на ТФ (поодинокі). Слід відзначити анеозинофілію у 70 % хворих на ІМ і у 48 % хворих на ТФ, що характерно для тяжких форм захворювання в ранню фазу імунної відповіді. Враховуючи вище викладене, можна визначати індекс, співвідношення суми всіх агранулоцитів (ІАГ), так саме і гранулоцитів (ІГ) до загальної кількості лейкоцитів, для первинної диференційної діагностики ІМ і ТФ. У наших хворих вони вірогідно ($p < 0,001$) відрізнялися і складали: у хворих на ІМ ІАГ в середньому – 0,69, ІГ – 0,33; у хворих на ТФ – 0,27 і 0,75 відповідно. Ці показники можуть бути критеріями ранньої діагностики ІМ.

Висновки

1. Для ранньої фази бактерійних тонзилофарингітів, в умовах адекватної імунної відповіді, характерний нейтрофільоз із зсувом формули вліво, індексом гранулоцитів 0,75, підвищенням ШОЕ.

2. Для інфекційного мононуклеозу в ранній стадії захворювання властивий лімфоцитарний тип лейкоцитозу з самого початку імунної відповіді і збільшення кількості інших агранулоцитів (макрофагів та імуноцитів), індекс агранулоцитів – 0,69.

Література

1. Крамарев С.О., Виговська О.В. Клінічні прояви Епштейна-Барр вірусної інфекції у дітей // Сучасні інфекції. – 2008. – № 4. – С. 63-70.
2. Дубинська Г.М., Ізюмська О.М., Боднар В.А. Епштейна-Барр вірус як етіологічний чинник хронічного гепатиту // Профілактична медицина. – 2009. – № 2. – С. 42-44.
3. Покровська Т.В., Надрага О.Б., Зінчук О.М. Гостра і хронічна EBV-інфекція у підлітків // Современная педиатрия. – 2008. – № 5. – С. 132-134.
4. Катмнез дітей із хронічною активною формою Епштейна-Барр вірусної інфекції, що отримували комплексну схему терапії / Крамарев С.О., Виговська О.В., Яновський Д.С., Дименш Г.С. // Перинатологія і педіатрія. – 2008. – № 4. – С. 87-92.
5. Дикий О.Б., Матейко Г.Б., Нікіфорова Т.О. Перебіг епіфарингіту та лікувальна тактика залежно від ступеня дисбактеріозу носоглотки у хворих на Епштейна-Барр вірусну інфекцію // TORCH інфекції: діагностика, лікування та профілактика: Наук.-практ. конф. (21-22 березня 2007 р., Тернопіль). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2007. – С. 34-36.
6. Секреторний імуноглобулін А як показник місцевого імунітету у хворих на хронічний епіфарингіт EBV-етіології / Дикий О.Б., Матейко Г.Б., Нікіфорова Т.О., Прокоф'єва О.О. // Архів клінічної медицини. – 2007. – № 1. – С. 29-31.
7. Действие протефлазида на вирус Епштейна-Барр / Загородня С.Д., Головань А.В., Баранова Г.В., Несторова Н.В. // Мікробіол. журн. – 2009. – № 1. – С. 57-61.
8. Клініко-імунологічна ефективність препарату „Протефлазид” у хворих на Епштейна-Барр вірусну інфекцію / Нікіфорова Т.О., Дикий О.Б., Кобрин Т.З. та ін. // TORCH

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

інфекції: діагностика, лікування та профілактика: Наук.-практ. конф. (21-22 березня 2007 р., Тернопіль). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2007. – С. 65-67.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL VALUE OF LEUKOCYTIC FORMULA OF BLOOD FOR EARLY DIAGNOSTIC OF ACUTE TONSILLITIS AND INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

T.O. Nikiforova, O.B. Dyky

SUMMARY. The conducted early differential diagnostics IM and sharp tonsillitis based on the detailed interpretation of leukocytes formula of blood of patients at the primary inspection.

Under the supervision were 74 patients on IM and 192 patients on sharp tonsillitis, which treat in a

regional infectious hospital in a 2008 – 2009 year. A diagnosis IM verify by means IFA by the exposure EA-EVV-IgG, VCA-IgM, EBNA-IgG.

It was determined, that for early differential diagnostics of bacterial tonsillitis, in the conditions of adequate immune reaction, have importance the index of granulocyte, which makes 0,75 matters. For infectious mononucleosis in the early stage of disease characteristic lymphocytic type of leukocytosis and increase of quantity of other agranulocyte (macrophage and immuncyte), index of agranulocyte- 0,69.

Key words: infectious mononukleosis, acute tonsillitis, leukocytic formula of blood.

Отримано 24.10.2009 р.

© Колектив авторів, 2010
УДК 616.155.32-008.6-085.37

О.А. Романова, А.В. Мартинов, А.Ю. Волянський, Н.І. Ігумнова, Т.А. Сидоренко, М.В. Смілянська, С.Д. Перемот, Н.В. Кашпур, Т.М. Бойко

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АЦИЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ ІМУНОКОРЕКТОРІВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛІМФОЦИТІВ

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України», Харків, Новоград-Волинське територіальне медичне об'єднання Житомирської обл.

Встановлено, що ацельований інтерлейкін-2 (ІЛ-2) підвищує мітотичну активність лімфоцитів більше, ніж ронколейкін.

Ключові слова: лімфоцити, ацельований інтерлейкін-2.

На теперішній час накопичено достатній клінічний досвід застосування імуномодуляторів у профілактичній та клінічній медицині. Мабуть немає жодного соматичного або інфекційного захворювання, яке негативно не впливало б на стан імунної системи. Деякі хвороби викликані первинним ураженням імунної системи, інші – обумовлені її функціональними порушеннями.

Встановлено, що застосування імуноотропних препаратів, тобто препаратів, які мають селективний вплив на імунітет, є доцільним у комплексному лікуванні та профілактиці ряду хронічних інфекційно-запальних процесів будь-якої локалізації та етіології. Імуномодульний ефект засобів, спрямованих на регуляцію та

нормалізацію імунних реакцій, багато у чому залежить від вихідного імунного статусу хворого, схеми лікування, а також від шляху введення та фармакокінетики імуноотропних препаратів.

Однак, за наявності великої кількості імуномодульних препаратів, є певні труднощі їх застосування. Негативним фактором, що обмежує використання нативних чи рекомбінантних білкових препаратів, є їхня висока алергенність та імуногенність, а також пов'язані з ними сенситивні реакції. Одним із шляхів підвищення ефективності лікарських засобів білкової природи є хімічна модифікація їх молекули, яка не призводить до значних змін в їх третинній та четвертинній структурах. Такі ацильовані білки мають пролонговану дію, втрачають алергенність, мають більшу біологічну активність. Їх отримання є новим перспективним напрямком у розробці імуномодуляторів.

Виходячи з цього, метою дослідження було вивчення стимулюючого впливу ацильованих похідних сучасних імункоректорів ронколейкіну та тималіну на функціональні властивості лімфоцитів хворих з гострим коронарним синдромом та експериментальних тварин.

В експериментах *in vitro*, що відображають інтегральні реакції клітинного імунітету (реакції рецепторного апарату лімфоцитів та їх проліферативної активності), були використані тимоцити щурів-самців лінії *Wistar*, спленоцити мишей-самців лінії *BALBc*, лімфоцити периферичної крові хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС) і здорових донорів.

Частково ацильовані ІЛ-2 та тималін було синтезовано в лабораторії імунореабілітології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України».

За оцінкою здатності досліджуваних препаратів викликати проліферацію лімфоцитів встановлено, що ацильований ІЛ-2 достовірно підвищує мітотичну активність зразків і відповідно ефективніший за дією від ронколейкіну на клітини здорових донорів у 3,6 разу, хворих на ГКС – у 2,9 разу, тимоцити щурів – в 1,9 разу та спленоцити мишей – у 3,2 разу.

Ацильована похідна тималіну, на відміну від ацІЛ-2 і нативного тималіну, не викликала стимуляції спонтанного бластогенезу лімфоцитів.

Подібний ефект простежувався і при вивченні ФГА-індукованої проліферації лімфоїдних клітин. Порівняльне дослідження дії отриманих ацильованих препаратів на реакцію рецепторного апарату лімфоцитів, одержаних

з різних органів різної видової приналежності, продемонструвало безперечний позитивний ефект ацильованого ІЛ-2. У випадку застосування тималіну, експресія рецепторів на тимоцитах щурів зростала на 35,4 %, тоді як використання ацильованого тималіну не викликало таких змін у клітинах.

Таким чином, результати експериментів *in vitro* свідчать, що досліджений ацильований ІЛ-2 підвищує функціональні властивості лімфоцитів. У зв'язку з потребою в більш ефективних імункоректорах, які можуть забезпечити розширення спектру ацилювання відомих імунотропних препаратів з метою підвищення їх ефективності, може розглядатися як перспективний напрямок наукових розробок у сучасній імунореабілітації.

COMPARATIVE RESEARCH OF INFLUENCE OF IMMUNOCORRECTORS ACILE DERIVATES ON FUNCTIONAL DESCRIPTIONS OF LYMPHOCYTES

O.A. Romanova, A.V. Martynov, A.Yu. Voliansky, N.I. Ihumnova, T.A. Sydorenko, M.V. Smilianska, S.D. Peremot, N.V. Kashpur, T.A. Boyko

SUMMARY. *It is set that acetylated interleukin-2 promotes mitotical activity of lymphocytes more than ronkoleukin.*

Key words: *lymphocytes, acilence interleukin-2.*

Отримано 18.12.2009 р.

© Колектив авторів, 2010
УДК 616.155.32-008.6-085.37

**Н.В. Кашпур, А.В. Мартинов, О.А. Романова, А.Ю. Волянський, М.В. Смілянська,
С.Д. Перемот, Н.І. Ігумнова, Т.А. Сидоренко, Ж.В. Герасій**

ОТРИМАННЯ ЧАСТКОВО СУКЦИНІЛЬОВАНИХ α -2b- ІНТЕРФЕРОНУ ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2 І ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ НА БІОАНАЛІЗАТОРІ AGILENT 2100

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова» АМН України,
Підволочиська ЦРЛ Тернопільської обл.

Було синтезовано 13 сукцинільованих похідних α -2b-інтерферону та інтерлейкіну-2. Відзначено високу відтворюваність їх отримання.

Ключові слова: *сукцинільовані похідні цитокінів.*

Одним зі шляхів підвищення ефективності лікарських засобів білкової природи є незначна хімічна модифікація їх молекули. Однією з таких модифікацій є сукцинільовання. Подібна хімічна модифі-

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

кація білків спрямована на поліпшення їх переносності, зниження алергенності, підвищення періоду напівжиття.

Метою роботи було отримання сукцинільованих похідних промислових препаратів інтерферону та інтерлейкіну з різним відсотком сукцинільованих груп, вивчення їх фізико-хімічних властивостей за допомогою біоаналізатора *Agilent 2100*.

У роботі використовували промислові препарати α -2b-інтерферону – «Лаферобіон» (Біофарма, Київ) і інтерлейкіну-2 – «Ронколейкін» (Біофарма, Київ). Для синтезу сукцинільованих похідних застосовували ангідрид янтарної кислоти фірми *Sigma-Aldrich* (USA). Визначення молекулярної маси здійснювали на біоаналізаторі *Agilent 2100*. У роботі використовували одноразові схеми-чіпи, стандартний набір готових реактивів, внутрішні й зовнішні стандарти, необхідні для калібрування приладу. Контроль застосовували несукцинільовані (нативні) зразки α -2b-інтерферону та інтерлейкіну-2 тих самих виробників.

Інтерферон- α -2b є низькомолекулярним білком з молекулярною масою 18 кДа. Він містить вісім залишків лізину і три залишки гістидину, які здатні сукцинілюватися янтарним ангідридом. У зв'язку із стеричними перешкодами у реакції сукцинілювання братимуть участь лише сім залишків лізину.

Інтерлейкін-2 є одноланцюговим глікопротеїдом з молекулярною масою від 15 до 18 кДа. Він містить шість залишків лізину і чотири залишки гістидину, які здатні до сукцинілювання янтарним ангідридом. Молекули гістидину беруть участь в утворенні внутрішньої структури інтерлейкіну і не братимуть участь у реакції модифікування. Відповідно, в ході реакції сукцинілювання можна отримати шість похідних, у молекулах яких будуть сукцинільовані від одного до шести лізинових аміногруп.

При дослідженні на біоаналізаторі *Agilent 2100* молекулярна маса нативного α -2b-інтерферону та інтерлейкіну-2 складала (18260 ± 1278) Да і (15330 ± 1073) Да відповідно. При молярному співвідношенні препарату і ангідриду 1:1 молекулярна маса похідних α -2b-інтерферону та інтерлейкіну-2 складає (18359 ± 1285) Да і (15428 ± 1080) Да відповідно. При дослідженні похідних на біоаналізаторі ми отримали закономірне збільшення молекулярних мас залежно від ступеня модифікації. При молярному співвідношенні інтерлейкіну-2 і ангідриду 1:6 молекулярна маса похідного складає (15923 ± 1115) Да. При молярному співвідношенні α -2b-інтерферону і ангідриду 1:7 молекулярна маса похідного складає (18953 ± 1327) Да.

Таким чином, в результаті роботи були синтезовані тринадцять сукцинільованих похідних промислових препаратів α -2b-інтерферону та інтерлейкіну-2. Постійні величини молекулярних мас зразків свідчили про завершення синтезу сукцинільованих похідних. Нами була отримана висока відтворюваність результатів. Зразки були стандартизовані за молекулярними масами.

RECEIPT PARTLY SUCCYNILOV α -2B-INTERFERONE BUT INTERLEUKINE-2 AND RESEARCH OF THEM ON THE BIOANALYZER AGILENT 2100

N.V. Kashpur, A.V. Martynov, O.A. Romanova, A.Yu. Voliansky, M.V. Smilianska, S.D. Peremot, N.I. Ihumnova, T.A. Sydorenko, Zh.V. Yakas'-tam

SUMMARY. *Was it synthesized 13 succynilov α -2b-interferones and interleukine-2. The high producibility of their receipt is marked.*

Key words: *succynilov derivates of citokines.*

Отримано 18.12.2009 р.

© Бобровицька А.І., Кучеренко Н.П., Криштопіна І.О., 2010
УДК 61(092)

80-РІЧНИЙ ЮВІЛЕЙ ЗАСНОВНИКА ШКОЛИ ДИТЯЧИХ ІНФЕКЦІОНІСТІВ ДОНБАСУ – ІГОРЯ ОЛЕКСАНДРОВИЧА ВЕРЕЩАГІНА



26 липня 2010 р. виповнилось 80 років з дня народження відомого дитячого інфекціоніста, доктора медичних наук, професора Ігоря Олександровича Верещагіна, який народився в м. Великий Устюг, Вологодської області РФ у родині службовців.

Від батьків він успадкував поважне відношення до оточуючих, величезну працьовитість, любов до дітей і життя. Після закінчення Лальської школи Кіровської області (1948 р.) вступив до Ленінградського державного педіатричного медичного інституту, який закінчив з відзнакою в 1954 р. На кафедрі госпітальної педіатрії того ж інституту протягом 1954-1956 рр. навчався в клінічній ординатурі. Через 2 роки (1958 р.) захистив кандидатську дисертацію на тему «Морфологические особенности хроматина нейтрофилов новорожденных детей и взрослых людей (в том числе и беременных женщин)». 1958-1961 рр. Ігор Олександрович працював головним педіатром МСЧ №81 МОЗ СРСР, потім (1961-1964 рр.) – старшим науковим співробітником відділу дитячих інфекцій Ленінградського науково-дослідного інституту антибіотиків МОЗ СРСР і завідувачем відділення 2-ої міської об'єднаної дитячої лікарні м. Ленінграду (1964-1965 рр.).

Ігор Олександрович успішно поєднував наукову, викладацьку і лікувальну діяльність зі суспільною робо-

тою. Організаторські здібності повною мірою розкрилися на посаді завідувача кафедри дитячих інфекцій Донецького державного медичного інституту (1965-1999 рр.) і професора цієї кафедри (1999-2004 рр.). Протягом 20 років (1971-1991 рр.) виконував суспільну роботу на посаді позаштатного головного дитячого інфекціоніста Донецького Управління охорони здоров'я. Верещагін Ігор Олександрович – учень дійсного члена АМН СРСР професора А.Ф. Тура. Напрямок його наукових досліджень пов'язаний з впливом антибіотичної терапії на різні патогенетичні механізми дитячих інфекцій, вирішенням питання обґрунтування антибіотичної терапії, її корекції і побічних явищ при дитячих інфекціях, зокрема при гострих кишкових інфекціях у дітей, особливо раннього віку. Розроблені методи антибіотичної терапії привели до зниження летальності з 12,0 % (1964 р.) до 0,06 % (1995 р.) у клініці дитячих інфекцій. У цей період захищена і затверджена ВАК СРСР докторська дисертація Ігоря Олександровича Верещагіна «Патогенетическая терапия в комплексе с мономицином при дизентерии у детей» (1969 р.). Під керівництвом Ігоря Олександровича Верещагіна захищено докторські дисертації Бобровицької А.І. «Факторы естественной резистентности организма при кишечных инфекциях у детей в условиях антибиотикотерапии и разработка методов их стимуляции» (1990 р.) і Кучеренко Н.П. «Особенности современного течения острых кишечных инфекций у детей первого года жизни в условиях дисбиоза кишечника и пути их коррекции» (2003 р.), а також 8 кандидатських дисертацій, в яких вирішуються різнопланові задачі, що стосуються жирового, білкового обміну при інфекційних захворюваннях у дітей раннього віку, імунологічних особливостей при стафілококових ентероколітах і пропонується імуностимуляція, а також удосконалюється терапія кишкових токсикозів. Проведені в цей період наукові дослідження стосуються і проблеми удосконалення патогенетичної терапії менінгококової інфекції.

Професор Верещагін І.О. – першовідкривач у країні «статевого» хроматину в клітинах крові у дітей, вніс вагомий вклад в розробку фундаментальних проблем медичної науки і розвитку охорони здоров'я України. Він творець і організатор єдиного в Україні наукового

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

центру по вивченню впливу антибіотиків на дитячий організм в умовах інфекційної патології.

Широке коло наукових інтересів вченого знайшло відображення у 400 роботах, серед яких 7 монографій, 8 навчальних посібників, 5 публікацій за кордоном, має 6 авторських посвідчень на винахід, багаторазовий учасник ВДНГ України. Високий науковий авторитет його підтверджено роботою в Державному науковому центрі по антибіотиках країн СНД, постійним членом якого був протягом багатьох років, а також у науково-методичній Раді НДІ по пошуку нових антибіотиків АМН Росії.

Професор Верещагін І.О. тривалий час був членом редколегії Українського республіканського збірника «Дитячі інфекції». Заслуги І.О. Верещагіна високо оцінені Урядом країни – нагороджений знаком «Відмінник охорони здоров'я», Почесною Грамотою Президії Верховної Ради УРСР.

Ігор Олександрович Верещагін прекрасний лектор, відмінний педагог. Постійну увагу він приділяв вихованню молодих дитячих інфекціоністів – клініцистів і особливо вчених.

Ним підготовлена гідна заміна – це перша його учениця, нині професор кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб д. мед. н., професор Бобровицька А.І., а

також д. мед. н., професор Кучеренко Н.П., які своїми науковими дослідженнями зробили вагомий внесок у розробку діагностики, лікування і профілактики гострих кишкових інфекцій у дітей. Вони керуються у своєму житті принципами: бути відповідальними за справу, якій навчив професор І.О. Верещагін, дав «путівку в життя». Під керівництвом д. мед. н., професора А.І. Бобровицької за період 2002-2008 рр. захищено 2 кандидатські дисертації; д. мед. н., професора Н.П. Кучеренко 1 кандидатська дисертація.

Відповідальність за дії своїх учнів, співпереживання їхнім невдачам і гордість за успіхи – невіддільні риси характеру вчителя – притаманні Ігорю Олександровичу Верещагіну. Природний талант вченого, цілеспрямованість, високе почуття відповідальності за життя дітей – особистісні якості Ігоря Олександровича!

Щиро бажаємо ювілярові, вельмишановному Ігорю Олександровичу Верещагіну міцного здоров'я, щастя, довголіття на радість його учням.

*Проф. А.І. Бобровицька,
проф. Н.П. Кучеренко,
І.О. Криштопіна (Донецьк).*

Отримано 14.08.2010 р.

Шановні колеги!

Асоціація інфекціоністів України у 2011 році буде проводити такі наукові форуми.

1. Всеукраїнська науково-практична конференція і пленум Асоціації інфекціоністів України на тему: "Труднощі діагностики і терапії інфекційних хвороб", 19-20 травня, м. Суми.
2. Всеукраїнська науково-практична конференція на тему: "Нові діагностичні і лікувальні технології в клінічній інфектології", 22-23 вересня, м. Рівне.

Телефони для довідок:

президент АІУ, чл.-кор. НАМНУ, проф. Андрейчин Михайло Антонович,
тел. сл.: (0352) 52-47-25;

секретар правління АІУ, доц. Івахів Олег Любомирович,
тел. моб.: 050-377-59-85; E-mail: olivakhiv@ukr.net

© Колектив авторів, 2010
УДК 61(092)

ПРОФЕСОРУ ВАДИМУ АРСЕНІЙОВИЧУ КИРИЛЕНКУ ВИПОВНИЛОСЬ 80



Вадим Арсенійович Кириленко в 1956 р. закінчив Вінницький медичний інститут. Працював у сільській дільничній лікарні. Продовжив навчання в клінічній ординатурі на кафедрі інфекційних хвороб. Виявив себе як здібний лікар та перспективний науковець. В 1959 р. його зарахували на посаду асистента. Ще в клінічній ординатурі зацікавився мало вивченою на той час хворобою Боткіна. Кандидатську дисертацію «Аллергические внутрикожные пробы при инфекционном гепатите (болезни Боткина)» захистив під керівництвом відомого інфекціоніста Бориса Леонтієвича Угрюмова в 1965 р. Наступні роки на посаді асистента (1959-1970), доцента (1970-1989) кафедри інфекційних хвороб були заповнені науковою роботою та педагогічною діяльністю, про яку згодом була написана стаття «Навчаючись – вчитись» (Медична освіта. – 2002. – № 3).

Належна увага приділялася клінічній практиці, без якої, на думку Вадима Арсенійовича, не можна уявити педагога, так само як і викладача клініки без наукового досвіду.

Встановлений феномен прихованої інфекції як головного чинника поширення парентеральних гепатитів дозволив з'ясувати причини захворювань реципієнтів інфікованої донорської крові. Ці спостереження були узагальнені в монографії «Посттрансфузионный вирусный гепатит» (Київ: «Здоров'я», 1981), а згодом у докторській дисертації «Клинико-эпидемиологические аспекты трансфузионного гепатита В» (1989). Наукові пошуки в інших напрямках висвітлені в понад 150 публікаціях наукової періодики. Деякі із них на теми

вірусного гепатиту В, асоційованого з дельта-інфекцією, агранулоцитозом, гемохроматозом, а також ускладненим перебігом сальмонельозу, черевного тифу, Коксаки В – інфекції включені до рейтингу Міжнародного центру Scopus. Написані монографії, вже згадана «Посттрансфузионный вирусный гепатит», Київ: «Здоров'я» (1981), «ВИЧ/СПИД у дітей» (Вінниця: Тезис, 2002), статті до колективної монографії «Трудный диагноз. Мёртвые учат живых» / под ред. И.В. Богдельникова, В.Л. Зубарёва, А.В. Кубышкина (Симферополь: изд. дом «Фокс-Рич», 2004), а також статті до довідників з інфекційних хвороб: «Эризипелоид» (1987), «Лимфоретикулёз доброкачественный» (1990), «Малярия» (2008).

За більше як 50-річний термін викладацької діяльності Вадим Арсенійович підготував тисячі лікарів у галузі інфектології, яка має загальномедичне значення і роль якої в сучасних умовах епідемічних загроз важко переоцінити.

В 1989 р. Вадима Арсенійовича обрали на посаду завідувача кафедри дитячих інфекційних хвороб, в 1991 р. присвоїли звання професора. Обрали член-кореспондентом Міжнародної академії інтегративної антропології (International of Integrative Academy Anthropology).

Сумлінна праця ювіляра не залишилася непоміченою. Він нагороджений відзнакою «Отличник здравоохранения» 1971 р. За внесок в охорону здоров'я включений в номінацію людини тисячоліття біографічного центру Кембриджа, Англія (The Namition for International men of the Millenium. Integrative Biographical Centre Cambridge CB2 3 QP England). Нагороджений грамотами МОЗ України.

Мудрість, гострий розум, організаторський талант поряд з людяністю, доброзичливістю притаманні Вадиму Арсенійовичу. Він підготував достойну заміну в особі доктора медичних наук, професора Ірини Іванівни Незгоди, яка з 2004 р. працює на посаді професора кафедри.

Колеги, численні учні та послідовники вітають Вадима Арсенійовича зі славним ювілеєм, бажають йому міцного здоров'я, сімейного благополуччя та подальших творчих успіхів.

*Президія Асоціації інфекціоністів України, редколегія журналу "Інфекційні хвороби",
колектив кафедри ВНМУ ім. М.І. Пирогова,
колектив Обласної клінічної дитячої інфекційної лікарні, учні та послідовники.*

Отримано 30.08.2010 р.

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

© Колектив авторів, 2010
УДК 61(092)

СЛАВНИЙ ЮВІЛЕЙ ПРОФЕСОРА ІРИНИ ІВАНІВНИ НЕЗГОДИ



18 червня святкує свій перший ювілей Ірина Іванівна Незгода, чарівна, мудра жінка, досвідчений керівник, лікар з великої літери, якій доводиться рятувати такі дорогоцінні життя наших дітей. Її багатогранність просто чарує, а життя – це повна чаша успіхів, надбань і праці в медицині.

Народилась Ірина Іванівна 18 червня 1960 року у с.м.т. Літин Вінницької області, в сім'ї службовців. З 1967 по 1977 рр. Ірина Іванівна навчалась у Хмельницькій середній школі № 1, яку закінчила з відзнакою.

Її професійний шлях розпочався у 1977 р., коли вона успішно склала всі іспити і була зарахована на перший курс педіатричного факультету медичного інституту. Основною та заповітною мрією студентки-першокурсниці було таке, ніби то на перший погляд просте, бажання – стати гарним лікарем. Практична діяльність – це те, чим вона мріяла займатись все своє життя. Вже зараз, до дня такого ювілею, можна сказати, що ця мрія збулась.

Ірина Іванівна має вищу лікарську категорію як дитячий інфекціоніст. А вдячні пацієнти кажуть, що вона є просто лікарем від Бога. На її рахунок тисячі пролікованих хворих, багатьом з них, завдяки своїм професіональним вмінням, вона просто врятувала життя. Ірина Іванівна вміє знайти спільну мову зі своїми маленькими пацієнтами, своїм уважним ставленням вселяє віру та надію в одужання.

У процесі становлення як лікар Ірина Іванівна з честю подолати кожен зі сходинок від дільничного лікаря до завідуючого відділенням. В 1983 р., після закінчення інституту, пройшла рік інтернатури за спеціальністю педіатрія та в 1984 р. розпочала свою практичну діяльність. Її першим місцем роботи стала одна з дільниць у м. Хмельник. У 1985 р. вона стає ординатором дитячого відділення Хмельницької районної лікарні. Вже через 3 роки Ірину Іванівну призначено завідуючим цим відділенням.

Постійна тяга до самовдосконалення та отримання нових знань спонукали її до подальшого навчання. Свій професійний ріст вона вирішила продовжити навчаючись у клінічній ординатурі з 1988 по 1990 рр. при кафедрі педіатрії ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

В 1990 р., після закінчення клінічної ординатури, Ірина Іванівна розпочала свою роботу на кафедрі дитячих інфекційних хвороб на базі дитячої інфекційної лікарні. Завдяки їй зародилась плідна співпраця колективу лікарні з кафедральними працівниками та сформувались ті традиції, якими в стінах цього закладу пишуться і цінують зараз. Це взаємоповага, колегіальне вирішення всіх питань по хворих, колективна відповідальність за кожную дитину, яка потрапляє в цей заклад, ну і, звісно, велика любов до роботи, яку доводиться виконувати.

Останні 20 років кафедра дитячих інфекційних хвороб служить другим домом для Ірини Іванівни, де вона проводить багато часу, добросовісно та натхненно виконуючи свою роботу. Саме сюди вона прийшла на посаду асистента у 1990 р. і розпочала свій викладацький та науковий шлях.

В 1995 р. Ірина Іванівна захистила кандидатську дисертацію «Соматотип, дерматогліфіка та антигени крові у дітей, хворих на стенозуючий ларинготрахеїт» (наукові керівники проф. Кириленко В.А. та проф. Коган Б.Й.). У 2000 р. вона стала доцентом кафедри, а вже в 2002 захистила докторську дисертацію на тему: «Сальмонельозна інфекція у дітей – клініко-генетична та морфологічна характеристика, сучасні підходи до лікування» (наукові консультанти проф. Кириленко В.А. та проф. Біктіміров В.В.). Через 2 роки Ірина Іванівна отримала статус професора, а в 2006 р. вона очолила кафедру.

Існує ще одна, не менш важлива, частина її роботи – це викладацька діяльність. На сьогодні вона має бага-

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

то учнів, є достойним наставником підростаючого покоління. Її доступні та змістовні доповіді зі захопленням слухають не тільки студенти, але й практичні лікарі.

Вона щиро ділиться своїми знаннями з іншими. Адже відомо, що той досвід та знання, які людина тримає в собі – є мертвим вантажем, і лише ті надбання, якими діляться з оточуючими, несуть в собі велику силу. Лише вони надихають людей на інші здобутки та забезпечують в собі великий потенціал. Саме тому її працьовитість та наснага до праці так вражають оточуючих.

У колективі Ірина Іванівна відома як професіонал, людина компетентна, вольова і доброзичлива, яка користується авторитетом і повагою. За її плечима – багатолітній досвід і визнання. Її принципова позиція відома усім і викликає глибоку шану.

Багато чого досягнуто до дня такого Ювілею. Ірина Іванівна є професором, доктором медичних наук, завідувачкою кафедри дитячих інфекційних хвороб та з 2008 р. є членом Європейської спілки дитячих інфекціоністів.

На її рахунку близько 190 публікацій, 10 патентів на винаходи, вона є співавтором 2 монографій, під її керівництвом захистилось 2 кандидатські дисертації та проводяться ще 3 дисертаційні роботи.

У 2007 р. ім'я Ірини Іванівни ввійшло в книгу «Імена України».

Колектив кафедри від щирого серця вітає Ірину Іванівну з таким прекрасним святом, хоче подякувати Вам за ту нелегку працю, яку Ви виконуєте, та побажати, щоб дорога Вашого життя встелялась щасливими зорями, щоб зозуля накувала довгих літ життя у радості, достатку та щасті, нехай Вам сяє зірка удачі, а ангел-охоронець завжди оберігає від усього лихого.

*Президія Асоціації інфекціоністів України, редколегія
журналу "Інфекційні хвороби",
колектив кафедри дитячих інфекційних хвороб
Вінницького національного медичного університету
ім. М.І. Пирогова.*

Отримано 18.07.2010 р.

© Колектив авторів, 2010
УДК 61(092)

ДО 50-ЛІТТЯ ДОЦЕНТА ОЛЕГА ЛЮБОМИРОВИЧА ІВАХОВА



Свій славний ювілей – полудень віку – зустрів авторитетний вчений-інфекціоніст, досвідчений педагог, висококваліфікований лікар Олег Любомирович Івахів.

Ювіляр народився 1.01.1960 р. у с. Великі Бірки Тернопільської області в сім'ї лікаря. В 1984 р. закінчив Тернопільський державний медичний інститут. Наступні п'ять років працював лікарем-інфекціоністом у Волочиській ЦРЛ Хмельницької області, де пройшов добру школу практичного лікаря. Тут набуває практичний досвід, формується його лікарський кругозір.

Весь час не покидало бажання займатись науковою роботою, підвищувати свій професійний рівень. В 1988-90 рр. навчався у клінічній ординатурі при кафедрі інфекційних хвороб і епідеміології Тернопільського державного медичного інституту, тоді ж почав освоювати нові методи діагностики та лікування гострих кишкових інфекцій. Свої дослідження продовжував у 1990-92 рр. в якості молодшого наукового співробітника тієї ж кафедри. В 1992-94 рр. працював лікарем-інфекціоністом дитячого інфекційного відділення міської клінічної лікарні № 2, де пройшов спеціалізацію з дитячої реаніматології. В 1994 р. успішно захистив кандидатську дисертацію на тему: «Ефективність застосування вуглецевого ентеросорбенту і біофлавоноїдів у ком-

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

плексному лікуванні хворих на харчові токсикоінфекції і сальмонельоз» (науковий керівник М.А. Андрейчин). Того ж року зачислений на посаду асистента. З 1997 р. – доцент кафедри інфекційних хвороб і епідеміології ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського.

Беззмінний секретар правління Асоціації інфекціоністів України з початку її заснування (1997 р.), несе тягар великої організаційної роботи з проведення конференцій, пленумів і з'їздів, які організовує Асоціація інфекціоністів України. Відповідальний секретар редакційної колегії збірників матеріалів цих наукових зібрань; член редакційної колегії журналу «Інфекційні хвороби». Нагороджений найвищою відзнакою Асоціації інфекціоністів України – медаллю «Агапіт Печерський» (2002) і пам'ятною медаллю до 200-річчя від народження М.І. Пирогова (Вінницького Національного медичного університету, 2010).

Основні напрямки роботи: проблеми діагностики і лікування герпетичних хвороб, вірусних гепатитів, ГКІ, TORCH-інфекцій. О.Л. Івахів – автор і співавтор 160 наукових і навчально-методичних праць і 5 винаходів, у тому числі 7 монографій і посібників.

О.Л. Івахів – висококваліфікований лікар (має вищу кваліфікаційну категорію за фахом «Інфекційні хвороби») і педагог, чудовий лектор, здібний організатор, натхнений наставник і вихователь молоді. Він вміє зацікавити слухачів, доступно, з використанням останніх досягнень медичної науки викласти навчальний матеріал. Багато часу та енергії віддає організації боротьби з інфекційними хворобами в області, багато консулює хворих і активно впроваджує в клінічну практику нові методи дослідження, лікування і профілактики.

Своїм багатим досвідом інфекціоніста Олег Любомирович щедро ділиться з колегами на передатестаційних циклах, тематичних удосконаленнях, проявляючи особливу турботу про молодих лікарів. У стосунках з колегами виділяється інтелігентністю, доброзичливістю і щирістю.

Бажаємо ювілярові доброго здоров'я, особистого щастя, творчих успіхів, нових здобутків на ниві науки та у вихованні молодого покоління лікарів.

*Правління Асоціації інфекціоністів України,
редколегія журналу «Інфекційні хвороби»,
колектив кафедри інфекційних хвороб з епідеміології,
шкірними і венеричними хворобами Тернопільського
державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського,
медичний персонал клініки.*

© Малий В.П., Лядова Т.І., 2010
УДК 616.9.(063)

Звіт про науково-практичну конференцію з міжнародною участю «Інфекції і паразитарні хвороби в практиці клініциста. Антибактерійна, антивірусна, антипаразитарна, імунотерапія та імунопрофілактика в умовах поліклініки та стаціонару»

1-2 квітня в м. Харкові на базі Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Інфекції і паразитарні хвороби в практиці клініциста. Антибактерійна, антивірусна, антипаразитарна, імунотерапія і імунопрофілактика в умовах поліклініки та стаціонару».

Організаторами конференції були Харківська медична академія післядипломної освіти, Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна та обласне науково-практичне товариство інфекціоністів. У конференції

приймали участь більше 500 фахівців різних спеціальностей (терапевти, гастроентерологи, інфекціоністи, педіатри, акушери-гінекологи, лікарі загальної практики та сімейної медицини, хірурги, лікарі профілактичної медицини тощо), які представляли різні регіони України і країни СНД (Росії, Білорусі). Із словами вітання виступили керівники вказаних установ, які відзначили актуальність інфекцій в патології людини, а також значущість антибактерійної і антивірусної терапії на догоспітальному і госпітальному етапах. Були проведені пленарні і секційні засідання.



Початок роботи конференції (проф. В.П. Малий).

Найбільшу зацікавленість викликали доповіді провідних науковців з Москви, Мінська, Санкт-Петербурга, Харкова, Києва, Донецька та інших міст України.

Перше пленарне засідання відкрив проф. А.Ф. Фролов, чл.-кор. АМНУ і РАМН (Центр імунобіологічних препаратів МОЗ, Київ), який виступив із доповіддю «Проблеми сучасного грипу», де детально представив сучасні дані стосовно безперервності епідпроцесу – періодичності, циклічності, сезонності, довготривалих прогнозів щодо появи нових варіантів вірусу, персистенції вірусів та клініко-епідеміологічного значення, а також механізмів і факторів розвитку епідемій та пандемій. Доповідач детально зупинився на питаннях стосовно вакцинації, хіміотерапії та хіміопротекції.

Проф. В.Є. Казмирчук (Інститут імунології та алергології Національного мед. університету ім. О.О. Богомольця, Київ) представила доповідь «Герпесвірусні інфекції в сучасній практиці клініциста. Помилки в діагностиці та лікуванні», у якій були наведені дані стосовно критеріїв діагнозу, первинної та латентної інфекції, а також персистуючої та реактивованої інфекції.

У доповіді «Імепенем у клінічній практиці: переваги та перспективи» проф. І.Г. Березняков (Харківська МАПО) представив дані стосовно клінічної ефективності імепенему у лікуванні нозокоміальних пневмоній та використання препаратів цієї групи у відділенні реанімації та інтенсивної терапії. Доповідач оголосив основні положення нової терапевтичної стратегії, яка полягає у невідкладному призначенні оптимальної терапії, ранньому використанні антибіотиків широкого спектру дії, оптимізації дозування і введення антибактерійних препаратів, вибору препаратів з урахуванням локальних даних про чутливість збудників, ранньої корекції або відміни препарату залежно від результатів мікробіологічного дослідження, оптимальної тривалості терапії.

Проф. О.В. Більченко (Харківська МАПО) виступив з доповіддю «Роль макролідних антибіотиків у терапії інфекцій дихальних шляхів». У доповіді було зазначено, що спостерігається тенденція зростання ролі азитроміцину і сучасних фторхінолонів у лікуванні інфекцій дихальних шляхів.

З доповіддю «Антибактерійна терапія в практиці клініциста. Сучасні можливості антибіотикотерапії» виступив проф. Ж.О. Ребенок (Консультативний центр, Мінськ, Білорусь). Доповідач підкреслив, що застосування антибактерійних препаратів є невід'ємною складовою терапії усіх критичних станів, які пов'язані з активацією бактерійної флори, негоспітальних і нозокоміальних інфекцій та ін.

Доповідь проф. Т.М. Соколової (НДІ вірусології ім. Д.І. Івановського РАМН, Москва) «Дії інтерферонів та їх медичне значення» викликала значний інтерес у слухачів і учасників конференції. Автор акцентувала увагу на характеристиці інтерферонів людини, їх біологічних ефектах та механізмах дії. Фармацевтичні компанії Pharmascion і Ambion працюють над створенням міРНК-препаратів з високою функціональною активністю і стабільною експресією у складі ДНК-векторів. У ряді досліджень показано, що використання РНК-і технологій більш ефективно порівняно з антивірусними препаратами і вакцинами.

Зацікавленість у слухачів викликали доповіді к.м.н. Л.Ф. Притуло «Імункорекція прозапальних медіаторів і цитокінів Т-хелперів 1, 2 типів у дітей з синдромом септичної інфекції, спричиненої грамнегативною флорою», проф. В.П. Малого «Сучасна антибактерійна терапія хворих на інфекційний ендокордит».

Перше секційне засідання відкрив проф. Г.М. Драннік (Національний медичний університет ім. акад. О.О. Богомольця, Київ) з доповіддю «Механізм дії Респіброна». Доповідач зазначив, що респіброн – полівалентний бактерійний, сублінгвальний препарат, отриманий за допомогою механічного лізису. Респіброн ефективно зменшує кількість загострень у хворих із середньотяжким і тяжким перебігом ХОЗЛ і може бути рекомендований в якості допоміжної терапії при лікуванні хворих з даною патологією.

Проф. Ю.В. Белоусов (Харківська МАПО) у доповіді «Антибактерійна терапія хронічних захворювань кишечника дітей» наголосив, що головними підставами для призначення антибактерійних засобів при кишкових інфекціях у дітей є зменшення симптомів і тривалості захворювання, запобігання тяжким ускладненням та виділенню збудників з фекаліями.

Проф. К.І. Бодня (Харківська МАПО) виступила з доповіддю «Токсоплазмоз у міждисциплінарній практиці. Проблеми діагностики, терапії та профілактики». Допо-

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

відач підкреслила, що актуальність проблеми токсоплазмозу на сьогодні обумовлена багатьма факторами, серед яких основними є широка розповсюдженість, тісний зв'язок між формами захворювання і станом імунної системи людини.

Про способи діагностики, лікування та профілактики захворювань, що передаються статевим шляхом, було представлено у доповіді проф. Г.І. Маврова (НДІ дерматології і венерології АМН, Харківська МАПО) «Імунномодуляція при лікуванні інфекцій, що передаються статевим шляхом».

Проф. Л.К. Пархоменко, доц. М.Ю. Ісакова (Харківська МАПО) виступили з доповіддю «Сучасні погляди на лікування захворювань у дітей, асоційованих з *H. pylori*». Згідно з рекомендаціями консенсусу Маастріхт III (2005), препарати вісмуту входять до складу класичних ерадикаційних схем другої лінії терапії, а також рекомендовані як терапія першої лінії, якщо резистентність до кларитроміцину в регіоні перевищує 15-20 %. Основні проблемні аспекти інфекції *H. pylori* та способи їх вирішення обговорювалися у доповіді проф. Г.Д. Фадеєнко (Інститут терапії АМНУ, Харків) «Інфекція *H. pylori*: кому і як проводити санацію».

Проф. І.І. Незгода (Вінницький національний мед. університет ім. М.І. Пирогова) представила доповідь «Ротавірусний гастроентероколіт: діагностика на догоспітальному етапі та сучасні підходи до лікування». Проведені наукові дослідження з використання препарату ентерол-250 доводять його ефективність і необхідність застосування при ротавірусному гастроентероколіті, а також для профілактики антибіотикоасоційованих діарей.

Фармакотерапії грипу, включаючи грип А/Н1N1 Каліфорнія, були присвячені доповіді проф. М.Г. Романцова, проф. Т.В. Сологуб (Санкт-Петербурзька мед. академія ім. І.І. Мечникова, Росія), проф. І.А. Зупанець (На-

ціональний фармацевтичний університет, Харків), д.мед.н. О.К. Полукчи (Харківська МАПО)

Друге секційне засідання було присвячене проблемі вірусних гепатитів. Жваву дискусію викликали доповіді проф. І.А. Зайцева «Принципи підходів до лікування хронічних гепатитів, які не відповіли на інтерферонотерапію», проф. Г.Д. Фадеєнко «Корекція функції печінки при гепатитах та цирозах печінки вірусної етіології». д.м.н. А.М. Бондаренко «Вірусний гепатит С – ілюзії та реальність», чл.-кор. РАМН, проф. Й.В. Шахгільдяна «Сучасна стратегія контролю за вірусним гепатитом А», доц. Т.І. Лядової «Новий етап у діагностиці вірусних гепатитів: генотипування гепатотропних вірусів у хворих на гострі та хронічні вірусні гепатити та його прогностичне значення» та ін.

На пленарному засіданні 2 квітня були представлені виступи доц. Е.М. Ходаш «Амоксицилін/сульбактам (трифамокс) – оптимальне рішення ерадикації збудника при позалікарняній пневмонії», доц. Ю.О. Сухова «Кишкові інфекції в амбулаторній практиці: оптимізація етіотропного та патогенетичного лікування хворих на кишкові інфекції бактерійної природи», проф. В.П. Малого «Кагоцел – рішення вірусних проблем. Фурамаг – нове покоління нітрофуранів. Ефекти урсодезоксихолевої кислоти: застосування в клініці» та ін.

Також на конференції були представлені 26 стендових доповідей, серед яких проводився конкурс. Найкращою з них була визнана доповідь «Патоморфологічні зміни у хворих на грип А/Н1N1 Каліфорнія», автори В.П. Малий, Г.І. Губіна-Вакулик, Т.І. Лядова, О.К. Полукчи, П.В. Нартов, О.В. Гололобова, А.О. Швайченко, О.В. Волобуєва (Харків).

Проф. Малий В.П.,
доц. Лядова Т.І. (Харків).

Отримано 09.06.2010 р.