

4(62)'2010

- Біоетика
- ГРВІ і грип
- ВІЛ-інфекція/СНІД
- Вірусні гепатити
- Кір
- Опісторхоз
- Туляремія

4(62)'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. Феценко,
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. Хомак (Харків),
В.П. Ширококов (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 № 6 від 23.11.2010 р.).

Дизайн, верстка Ярослава Теслюк

Підписано до друку 15.12.2010 р.

Видавець і виготівник:
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

Андрейчин М.А. (Тернопіль)

Біоетичні та духовні засади медичної допомоги інфекційним хворим

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Домашенко О.М., Домахіна Г.М., Джоджуа Т.В., Кузнецова Л.М., Максимцева Н.В., Степанюк Т.М. (Донецьк)

Грип А/Н1N1 і вагітність: діагностика та лікування первинної грипозної пневмонії

Москалюк В.Д., Сорохан В.Д. (Чернівці)

Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції на тлі аерозольної інтерферонотерапії

Гойдик Н.С., Гойдик В.С., Гоженко А.І. (Одеса)

Пневмонія у ВІЛ-позитивних пацієнтів і хворих на СНІД на прикладі історій хвороби померлих

Грижак І.Г., Дикий Б.М., Пришляк О.Я., Децик О.З., Остяк Р.С., Грижак Л.Р. (Івано-Франківськ)

Оцінка диспансерної роботи центру профілактики ВІЛ-інфекції та боротьби зі СНІДом в Івано-Франківській області за деякими інтегральними показниками

Плочев К.С., Попов Г.Т. (Софія, Болгарія)

Вірусні гепатити в місцях позбавлення волі в Болгарії

Когутич А.І. (Ужгород)

Вплив галоаерозольотерапії на імунну систему хворих з хронічним гепатитом С і хронічним обструктивним захворюванням легень

Мойсєєва Г.В., Задорожна В.І., Башкатова Т.І. (Київ)

Корова інфекція, вакцини проти кору та їх епідеміологічна ефективність

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

Антиінфекційна хіміотерапія сальмонельозу

Чемич М.Д., Захлебєєва В.В., Ільїна Н.І., Шолохова С.Є. (Суми)

Сучасна клініко-епідеміологічна характеристика опісторхозу на Сумщині

Панасюк О.В., Антоняк С.М., Панасюк В.О., Петренко О.О., Корнага С.І., Лопатіна Я.В., Радиш Г.В. (Київ, Тернопіль)

Нова тактика антимікобактерійної терапії при підозрі на мультирезистентний туберкульоз із несприятливим перебігом

Анненкова І.Ю., Кузнецов С.В., Столяров К.Є. (Харків)

Особливості портальної гемодинаміки при інфекційному мононуклеозі у дітей

Шикун Р.Г., Данилейченко В.В., Корнійчук О.П., Федечко Й.М., Кулачковський О.Р. (Львів)

Дослідження оксациліно- і ванкоміцинорезистентних позагоспітальних ізолятів стафілококів

Герасименко Т.В., Могилевський Л.Я., Хабло З.А. (Одеса)

Імунопрофілактика туляремії в Україні в сучасних умовах

CONTENTS

EDITORIAL

Andreychyn M.A. (Ternopil)

Bioethic and Spiritual Principles of Infectious Patient Medicare

5

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Domashenko O.M., Domakhina H.M., Jojua T.V., Kuznetsova L.M., Maksymtseva N.V., Stepaniuk T.M. (Donetsk)

Influenza A/H1N1 and Pregnancy: Diagnosis and Treatment of Primary Influenzal Pneumonia

11

Moskaliuk V.D., Sorokhan V.D. (Chernivtsi)

Dynamics of Cellular Immunity of Acute Respiratory Viral Infections Patients Against an Aerosol Interferon Treatment Background

14

Hoydyk N.S., Hoydyk V.S., Hozhenko A.I. (Odesa)

Pneumonia at the HIV-Positive Patients and AIDS Patients on the Examples of Disease Histories of Dead Patients

18

Hryzhak I.H., Dyky B.M., Pryshliak O.Ya., Detsyk O.Z., Ostiak R.S., Hryzhak L.R. (Ivano-Frankivsk)

Estimation of Clinical Work of HIV-Infection Prophylaxis Center and Fight against AIDS in Ivano-Frankivsk Region on Some Integral Indexes

22

Plochev K.S., Popov H.T. (Sofiya, Bulgaria)

Viral Hepatitis in Bulgarian Prisons

26

Kohutych A.I. (Uzhgorod)

Rock Salt Microclimatotherapy Influence on the Immune System of Patients with Chronic Hepatitis C and Chronic Obstructive Pulmonary Disease

30

Moyseyeva H.V., Zadorozhna V.I., Bashkatova T.I. (Kyiv)

Morbillous Infection, Vaccines Against Measles and Their Epidemiology Efficiency

34

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

Antiinfectious Chemotherapy of Salmonellosis

38

Chemych M.D., Zahlebayeva V.V., Ilyina N.I., Sholokhova S.Ye. (Sumy)

The Modern Clinical and Epidemiological Characteristic of Opisthorchosis in Sumy Region

42

Panasyuk O.V., Antonyuk S.M., Panasyuk V.O., Petrenko O.O., Kornaha S.I., Lopatina Ya.V., Radysh H.V. (Kyiv, Ternopil)

New Approach in Antimycobacterial Therapy of Suspected Multi-Drug Resistant Tuberculosis with Unfavorable Prognosis

47

Annenkova I.Yu., Kuznetsov S.V., Stoliarov K.Ye. (Kharkiv)

Peculiarities of Portal Hemodynamics in Children at Infectious Mononucleosis

50

Shykula R.H., Danyleychenko V.V., Korniychuk O.P., Fedechko Y.M., Kulachkovsky O.R. (Lviv)

Investigation of Oxacillin- and Vancomycinresistance Unhospital Isolates of Staphylococcus

55

Herasymenko T.V., Mohilevsky L.Ya., Khablo Z.A. (Odesa)

Immunoprophylaxis of Rabbit-Fever in Ukraine in Modern Terms

59

ЗМІСТ

ОГЛЯДИ І ЛЕКЦІЇ

Андрейчин М.А., Ніколаєв В.Г., Йосик Я.І., Бідованець О.Ю. (Тернопіль)

Клініко-патогенетичне обґрунтування ентеросорбційної терапії інфекційних хвороб

Посохова К.А. (Тернопіль)

Антибіотик-асоційоване ураження кишечника

Юрченко Л.А. (Харків)

Етіологічна роль протею у формуванні шпитальної інфекції

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

Васильєва Н.А., Вишневіська Н.Ю., Ничик Н.А. (Тернопіль)

Синдром відновлення імунної відповіді

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Йовко І.Г., Іванова Т.Ю., Демет'єва Л.Я. (Тернопіль)

Особливості епідемічного процесу ротавірусних інфекцій в Тернопільській області на сучасному етапі

Козько В.М., Краснов М.І., Загороднієва О.В., Ткаченко В.Г. (Харків)

Досвід проведення I та II Всеукраїнської олімпіади з інфекційних хвороб 2009 і 2010 років

ЮБІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

До ювілею професора Валентина Павловича Мірошніченка

До ювілею професора Людмили Романівни Шостакович-Корецької

Світлій пам'яті Костянтина Костянтиновича Макаренка (до 80-річного ювілею)

Івахів О.Л. (Тернопіль)

VIII з'їзд інфекціоністів України

РЕЦЕНЗІЇ

Гришук Л.А. (Тернопіль)

Пульмонологія та фтизіатрія: Підручник: у 2-х т. / За ред. Ю.І. Фещенка, В.П. Мельника, І.Г. Ільницького. – Київ, Львів: Атлас, 2009. – 1336 с.

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES

Andreychyn M.A., Nikolayev V.H., Yosyk Ya.I., Bidovanets O.Yu. (Ternopil)

Clinic Pathogenetic Ground of Enterosorbition Therapy at Infectious Diseases

63

Posokhova K.A. (Ternopil)

Antibiotic-Associated Defeat of Intestine

69

Yurchenko L.A. (Kharkiv)

Etiological Role of Proteus in Formation of the Hospital Infection

81

DISCUSSION AND RELEABLE

Vasylieva N.A., Vyshnevskaya N.Yu., Nychyk N.A. (Ternopil)

Syndrome of Proceeding in Immune Answer

86

BRIEF REPORTS

Yovko I.H., Ivanova T.Yu., Dementyeva L.Ya. (Ternopil)

Features of Rotaviral Infections Epidemic Process in Ternopil Region on the Modern Stage

88

Kozko V.M., Krasnov M.I., Zahorodnieva O.V., Tkachenko V.H. (Kharkiv)

Experience of Leadthrough of the I and II All-Ukrainian Olympiad from Infectious Diseases 2009 and 2010 Years from

91

JUBILEES AND EVENTS

To Anniversary of Professor Valentyn Pavlovych Miroshnychenko

95

To Anniversary of Professor Liudmyla Romanivna Shostakovych-Koretska

96

To Light Memory of Kostiantyn Kostiantynovych Makarenko (To the 80-Years-Old Anniversary)

98

Ivakhiv O.L. (Ternopil)

VIII Congress of Infectious Diseases Doctors of Ukraine

99

BOOK REVIEWS

Hryshchuk L.A. (Ternopil)

Pulmonology and Phthisiology: Textbook: in 2 V. / Ed by Yu.I. Feshchenko, V.P. Melnyk, I.H. Ilnytsky. – Kyiv, Lviv: Атлас, 2009. – 1336 p.

108

© Андрейчин М.А., 2010
УДК 616.9-082

М.А. Андрейчин

БІОЕТИЧНІ ТА ДУХОВНІ ЗАСАДИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ІНФЕКЦІЙНИМ ХВОРИМ*

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського



Обґрунтовано потребу ширшого використання біоетичних і духовних засад при наданні медичної допомоги інфекційним хворим в Україні. Висвітлено особливості психіки таких пацієнтів. Охарактеризовано принципи емпатії, біоетики, нооетики і персоналістичної етики та їх застосування в професійній роботі лікаря-інфекціоніста. Рекомендовано розвивати духовність у медичного персоналу шляхом популяризації жертвовності та моральності знаменитого лікаря Київської Русі Агапіта Печерського та покровителя інфекційних хворих св. Роха, а також поглядів низки видатних вчених-інфекціоністів ХХ століття, зокрема О.Ф. Білібіна і Б.Л. Угрюмова.

Ключові слова: емпатія, біоетика, нооетика, духовність.

Невідкладна потреба висвітлити таку тему продиктована низкою актуальних проблем, що склалися в Україні й нашій медицині в сучасних історичних умовах.

По-перше, відбулось небачене раніш розширення суспільства на дуже багатих і дуже

бідних. Причому, якщо дуже багатих громадян приблизно 5-7 %, то бідних – майже половина, з них 8 % – абсолютно бідні. Якщо врахувати, що інфекційні захворювання уражають найбільше бідні верстви населення, то зрозумілим стає особлива важливість цих хвороб у теперішньому українському суспільстві.

По-друге, вартість надання медичної допомоги інфекційним хворим дуже зросла. Досить нагадати, що сучасна діагностика хронічного гепатиту С та річне лікування з використанням пегільованих інтерферонів коштують близько 150 тис. грн. У більшості країн в минулому і тепер оплату діагностики інфекційних хвороб й лікування держава брала і бере на себе. В Україні так було в радянські часи і мало би бути в роки незалежності. Але тепер фактично основні витрати несуть самі пацієнти. Оскільки більшість хворих бідна, то вона не спроможна повною мірою скористатись досягненнями науки і практичної медицини. Державної програми з інфекційних хвороб, яка б фінансувалась, досі немає. Попри те, що Асоціація інфекціоністів України щороку просить її прийняти і зверталась з відкритим листом до перших осіб держави.

По-третє, повільно, але неухильно щороку збільшується приватний сектор медицини, який з великою охотою бере на себе надання медичної допомоги інфекційним хворим. Однак інфекційні хвороби, попри свій інтегральний характер в медицині, мають принципову відмінність від соматичних і психічних хвороб. Ця неоднаковість диктує необхідність спеціальної підготовки лікарів і багаторічного досвіду. В умовах, що склались, цим нехтують, лікуванням інфекційних хворих займаються не тільки лікарі різних спеціальностей, але й аптекарі та фармацевти.

По-четверте, понад 70 років комуністична влада за допомогою потужного ідеологічного апарата поширювала серед населення і зміцнювала

* За матеріалами доповіді на VIII з'їзді інфекціоністів України (6 жовтня 2010 р., м. Вінниця).

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

атеїстичний світогляд, який не сумісний з духовними потребами людей.

По-п'яте, швидкий науково-технічний прогрес вимагає не менш швидкого, а би сказав, випереджаючого розвитку етико-філософського світогляду лікарів, у тому числі інфекціоністів і паразитологів, епідеміологів, мікробіологів й імунологів – усіх медичних фахівців, що професійно зв'язані з інфекційною патологією.

Ще у 80-ті роки минулого сторіччя ми опублікували декілька статей про деонтологічні вимоги в роботі інфекціоніста [1]. Добре розуміючи, що лікар будь-якої спеціальності повинен дотримуватись принципу гуманізму як основної засади практичної медицини, і в ті далекі роки, і сьогодні ми вважаємо, що кожна медична спеціальність має свої деонтологічні особливості. Вони пов'язані з її клінічною специфікою, а наша спеціальність ще й має епідеміологічні особливості. Своєрідність взаємин між медичним персоналом і інфекційними хворими обумовлена заразною суттю інфекційної хвороби.

Саме заразність (контагіозність) інфекційної хвороби створює такі характерні психічні стани наших пацієнтів:

1. Усвідомлення заразної суті інфекційної хвороби. Наші пацієнти не тільки страждають у зв'язку з хворобою і перспективою втратити здоров'я чи навіть життя, але й усвідомленням того, що в їхньому організмі перебуває, живе і навіть множить паразит.

2. Переживання інфекційних хворих через потенційну можливість заразити рідних і близьких людей.

3. Міркування про ймовірність інфікувати себе іншими хворобами під час лікування в інфекційному стаціонарі або відвідування КІЗу поліклініки.

4. Сумніви щодо правильності діагнозу саме інфекційного захворювання, мотивуючи їх відсутністю відомих пацієнтові обставин вірогідного зараження.

5. Небажання інформувати лікаря про ймовірні умови зараження, оскільки вони нерідко зв'язані з інтимним життям, особливостями побуту, шкідливими звичками, наркологічною залежністю. Оприлюднення цих обставин, на думку пацієнта, може зашкодити його авторитету, кинути тінь на сім'ю чи друзів, а також знизити бажання лікаря надати дієву допомогу.

6. Переживання у зв'язку з ізоляцією від рідних і близьких.

Видатні інфекціоністи минулого сторіччя добре розуміли психічний стан інфекційних хворих і присвятили взаєминам лікаря з ними низку публікацій, які помітно вплинули на формування світогляду багатьох поколінь інфекціоністів. Це насамперед виходець з України московський академік Олександр Федорович Білібін. Цей вдумливий клініцист і філософ писав: «Профессия медика предъявляет повышенное требование не только к "голове", но и к "сердцу" человека», «Медицина для истинного врача больше, чем профессия: она – образ жизни», «Истинное врачевание представляет собой сплав науки с гуманизмом» [2, 3].

З повагою і вдячністю треба згадати київського професора Бориса Леонтіївича Угрюмова, його мемуарні роздуми «Записки фронтового лікаря», «О врачебном долге», «Медицинская биография поколений», «Незримый фронт», «Природа, болезни, ученые». Ці книги з дарчими підписами автора я зберігаю як реліквію.

У нашій медичній сім'ї немає достатньої етичної консолідації, й тому тратимо багато сил і часу на бюрократизацію професійної роботи. Ми змушені списувати стоси паперу, вести детальні карти стаціонарного хворого, щоб себе захистити на випадок скарги пацієнта чи претензій з боку адміністрації.

Можемо продемонструвати історію хвороби хворого на черевний тиф, який протягом 4 місяців 1941-1942 рр. перебував в Острозькій лікарні, що на Рівненщині. Таке тривале стаціонарне лікування відображено лише на 4-х сторінках бланку. Острозька історія хвороби, можливо, інша крайність. Але в наш час легше було б занести дані лише на електронний носій. Це не робиться, мабуть, тому, що інформація на папері безпечніша, так спокійніше для лікаря і для адміністрації лікарні. Отже, на заваді звільнення лікаря від стосів паперу стоїть та ж недовіра, що є категорією моралі.

Ще недавно ми говорили лише про медичну етику і деонтологію. Сьогодні цього вже замало.

Світова медична спільнота перейшла на якісно вищий рівень філософського світогляду і оперує такими новими поняттями, як емпатія, біоетика, нооетика, персоналістична біоетика. Для багатьох наших лікарів, у тому числі інфекціоністів, на жаль, ці терміни говорять мало. Та й науковці в галузі інфекційних хвороб не спішають розвинути і трансформувати нові філософські здобутки в клініку інфекційних хвороб й повсякденну практику інфекціоністів.

Інфекціоніст, як будь-який інший клініцист, безперечно зобов'язаний встановити діагноз інфекційної хвороби і призначити ефективне лікування. Успішно справитись із цим завданням можна лише за певних умов. Необхідно, зокрема, вивчити і врахувати (1) особливості психіки захворюлого, (2) рівень його культури, (3) ставлення до свого здоров'я, (4) індивідуальну реакцію на хворобу, (5) вплив попереднього лікування.

Більшість пацієнтів потребує приязного ставлення та заспокоїливої бесіди для підтримання сподівання на видужання. Проте трапляються хворі, на яких краще впливає категоричний висновок. Одні хворі шукають контакту з лікарем, інші, навпаки, тягнуться лікаря і навіть уникають спілкування з ним. Немало хворих ігнорує хворобу, хоча знають, що серйозно хворі. Деякі ж навіть легке короткочасне захворювання сприймають як велике нещастя, з яким можуть не справитись. Як лікареві себе вести з кожним, але таким відмінним (різним) хворим?

Світовий досвід пропонує емпатію – що означає співпереживання або таке відчуття іншої особи, яке веде до кращого порозуміння. Психотерапевти за допомогою спеціального тренування намагаються виробити в собі засади емпатії, щоб відчувати переживання пацієнта й в подальшому потурбуватись його долею. У багатьох країнах давно створені та успішно діють громадські товариства з емпатії. В Україні такого товариства немає і не було. Методи психотерапії наші інфекціоністи частіше не знають або ж користуються елементами психотерапії підсвідомо.

Коли в 2005 році ми опублікували на цю тему свою першу статтю [4], то не могли послатись на жодного інфекціоніста, хоча переглянули основну літературу. Ми опитали тоді багатьох лікарів і науковців, але зустрілись із незрозумінням цього терміну. Можливо, так склалось тому, що емпатія є категорією християнського милосердя чи любові до ближнього, до яких закликає церква. А все, що пропонувала ця інституція, в радянський час відкидалось або замовчувалось. У фундаментальному виданні «Философский энциклопедический словарь» (М., 1983) статті про емпатію немає.

Ми переконані, що впровадження вчення про емпатію буде сприяти поліпшенню морального клімату у взаєминах лікаря з пацієнтом, а отже і підвищенню якості лікарської допомоги. З метою популяризації вчення про емпатію публікуємо статтю на цю тему в «Енциклопедії сучасної України» – фундаментальному багатотомному

виданню, що друкується за редакцією академіка І. Дзюби.

Однією з найчастіших помилок у практиці інфекціоніста є те, що свідомо чи несвідомо вже в перші хвилини спілкування з пацієнтом ми формуємо вірогідний діагноз і далі збираємо анамнестичну та об'єктивну інформацію в межах передбачуваної хвороби. Все почуте і побачене інтерпретуємо з позицій власної здогадки, яка, однак, може бути хибною. Особливо часто це проявляється під час епідемій і пандемії. Згадаймо останню пандемію каліфорнійського грипу: немало інших інфекційних хвороб сприймалися фахівцями як грип. Всі тоді були під гіпнозом пандемічного грипу. І цьому посприяли політики, які часто підміняли лікарів у трактуванні клініки та епідеміології грипу, здійснюваних лікувальних і профілактичних заходів. Одна з кандидаток на посаду президента України (пані Б.) з телеекрану стверджувала, що це не епідемія грипу, а поширення легеневої чуми. Принципові заперечення інфекціоністів не змінили її впевненості у своїй правоті.

У наш час небувалих масштабів та інтенсивності набули процеси урбанізації, глобалізації, техногенних катастроф, змін природи і людського суспільства. Тому на заміну медичної етики та деонтології з їх відносно вузькими завданнями вже прийшла біоетика.

Біоетика – систематичний аналіз людської поведінки у сфері життя і здоров'я з позиції моральних цінностей та принципів. Вона поєднує велике коло соціально-економічних, екологічних, медичних, морально-етичних, юридичних та інших досягнень і проблем, які стосуються всієї біосфери, всього живого світу. У зв'язку з цим впроваджено поняття глобальної біоетики.

Основні принципи медичної біоетики в діяльності лікаря такі [5]:

- Не нашкодити (це ще від Гіппократа).
- Допомогати і сприяти.
- Визнавати автономію пацієнта (повага до вибору, який робить пацієнт).
- Сповідувати соціальну справедливість.
- Дотримуватись правдивості та інформованої згоди.
- Бути відповідальним (цей принцип долучено нами, оскільки без його дотримання всі наведені вище не можна реалізувати).

На нас, інфекціоністів, суспільство поклато відповідальність за збереження і відновлення здоров'я інфекційного хворого, а також запобігання інфікування інших. Якщо ми дійсно бажає-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

мо виконати це завдання, то мусимо бути відповідальними. А відповідальність треба виховувати з дитинства, і далі підтримувати на належному рівні так, як спортсмен старається зберегти спортивну форму. Цьому допомагає не так контроль з боку суспільства, як власне сумління. Зниження планки відповідальності у цивілізованому світі піддають моральному і юридичному засудженню. Тому що ціна може бути дуже велика – втрата пацієнтом здоров'я і навіть життя.

За високорозвиненої демократії відповідальність лікарів перебуває під пильним наглядом Асоціацій лікарів, яка здійснює їх періодичну атестацію. Чи передасть нам Міністерство охорони здоров'я цю функцію у ближньому майбутньому не відомо. Наші листи з такою пропозицією вже не один рік лежать у Міністерстві.

За браком часу можемо спинитись лише на одному прикладі, що демонструє важливість і багатогранність глобальної біоетики. Мова піде про ВІЛ-інфекцію. За короткий час ми стали свідками розвитку пандемії цієї небезпечної недуги, що, у свою чергу, народило низку етичних проблем. Перелік може бути великий.

Біоетичні проблеми ВІЛ-інфекції.

А. Клінічні аспекти

- п Інформування пацієнта (батьків ураженої дитини) про ВІЛ-інфікування

- п Депресія. Страх втратити сім'ю і друзів. Стрес і неспроможність до адаптації

- п Інформована згода на тестування і консультування

- п Клінічні дослідження нових лікарських препаратів

- п Планування сім'ї, штучне запліднення, переривання вагітності тощо

Б. Клініко-соціальні аспекти

- п Стигматизація у ставленні суспільства до інфікованих і самих хворих до себе (від слова стигма, що означає клеймо, ярлик)

- п Відмова в наданні медичної допомоги

- п Особиста профілактика ВІЛ-інфекції

- п Первинна профілактика ВІЛ-інфекції за підтримки державних, громадських і релігійних організацій

- п ВІЛ-інфекція і демографічна криза

- п Відмова хворого від статевого життя

- п ВІЛ-інфекція як професійне захворювання

- п Конфіденційність і повага до особистих прав і свобод людини

- п Опіка ВІЛ-інфікованими дітьми та немічними дорослими, від яких відмовились батьки чи сім'я

- п Якісне лікування

- п Апробація вакцин

В. Соціальні аспекти

- п Загроза політичній стабільності

- п Загроза економічній безпеці країни

- п Державна політика і законодавчі заходи

- п Міжнародне і регіональне співробітництво

- п Дискримінація і остракізм

- п Релігійна підтримка хворих

- п Використання засобів масової інформації і соціальної реклами

- п Право на пільги і матеріальну підтримку

- п Забезпечення прав і свобод, передбачених Конституцією і Законами України

- п Кримінальна і цивільна відповідальність

- п Ставлення до сексуальних меншин і сексуального бізнесу

- п Ставлення до ін'єкційних споживачів наркотиків

Недавно Одеська медикофілософська школа (В.М. Запорожан, М.А. Арєєв) обґрунтувала новий етап історичного розвитку біоетики, яку назвали «Нооетика» [5, 6]. Автори за основу взяли вчення В.І. Вернадського про біосферу і ноосферу. Сам вчений вважав, що «Ноосфера – це біосфера, перероблена науковою думкою». Іншими словами, вона є новою специфічною оболонкою Землі, яка формується діяльністю людей.

Згідно з новими уявленнями, біоетика діє в межах біосфери і передбачає правила поведінки в біосфері в інтересах захисту людини, усього живого і довкілля. Нооетика повинна функціонувати в ноосфері. Вона складається з правил поведінки в ноосфері в глобальних інтересах існування живого, природи, екосистеми.

Місце і роль інфекційних хвороб у біосфері досліджуються давно, й нагромаджено колосальні знання, серед яких вагоме місце займає біоетика, зокрема медична етика. Слабші уявлення маємо про виникнення і поширення інфекційних хвороб у ноосфері, що швидко і масштабно змінюється, а етичний аспект цієї проблеми розробляється вкрай недостатньо. Разом з тим, наслідки науково-технічної революції, яку переживає людство, у майбутньому можуть бути катастрофічні як для природи в цілому, так і для людини, що є частиною природи. Тому розвиток нооетики та практичне втілення її засад має відбуватись із випередженням.

Особливої уваги потребують поява нових інфекційних хвороб і повернення старих інфекцій, загроза біологічної війни й біотероризму [7]. На наше глибоке переконання, науковці,

що займаються розробкою біологічної зброї, підлягають суворому моральному засудженню. Наукова спільнота зобов'язана припинити з ними будь-які наукові зв'язки і оприлюднити засудження.

Останнім часом все більшу увагу привертає персоналістична біоетика, що зорієнтована на найвищу цінність людської особи як поєднання тіла, душі та духа [8]. Іншими словами, об'єктом біоетики є особистість з її фундаментальними цінностями. З такої позиції можна максимально оптимізувати взаємини медичного персоналу з інфекційним хворим в конкретній клінічній, епідеміологічній та соціальній ситуації, врахувати потреби і пацієнта, і суспільства. Однак застосування принципів персоналістичної біоетики у діяльності лікаря-інфекціоніста ще не знайшло належного висвітлення в медичній літературі.

Сучасний український вчений-гігієніст академік Ю.І. Кундієв, який очолює етичний комітет НАМН України, образно висловився так: «...біоетика – це органічне поєднання сучасних досягнень біологічної науки та медицини з духовністю» [9].

В історії медицини було немало високодуховних лікарів, які самовіддано і безкорисливо служили хворим. У православному світі таким, зокрема, був чернець Агапіт Печерський [10]. Знаменитий лікар Київської Русі Агапіт жив у XI столітті, лікував молитвою, доглядом, харчуванням і цілющими травами. Оскільки в той час серед пацієнтів найбільше було інфекційних хворих, то ми можемо вважати монаха одним з перших українських інфекціоністів, про яких до нас дійшла письмова згадка. У 2002 році президія Асоціації інфекціоністів України затвердила Положення про нагородження кращих членів товариства іменною медаллю Агапіта Печерського «За внесок у боротьбу з інфекційними хворобами». Медалі вручаються на чергових з'їздах інфекціоністів за кращі показники в професійній роботі протягом останніх 4-х років, що передували з'їзду. На сьогодні вже нагороджено 38 колег.

Повернено із забуття в Україні ім'я святого Роха – визнаного в християнському світі покровителя інфекційних хворих, який народився у XIII сторіччі на півдні Франції [11]. Ризикуючи життям, Рох жертвно і самовіддано допомагав хворим на чуму. Про цю людину, як і про київського Агапіта, тоді ходили легенди. В Західній Європі ім'я св. Роха носять лікарні, благодійницькі заклади, є пам'ятники. Цікаво зазначити, що ще в 1778 році такий пам'ятник був збудований на Тер-

нопільщині, після жорстокої епідемії холери. Зберігся знімок, зроблений в 1914 році, із зображенням величавого пам'ятника св. Роха біля школи в м. Копичинці. Проте у фатальну ніч 1952 року ця скульптура була знесена комсомольцями-активістами. Опісля школу закінчило не одне покоління молоді, яке нічого не знало про цей пам'ятник покровителю інфекційних хворих. Про ім'я Роха я вперше довідався в дев'яності роки збіглого століття, коли побував у м. Прага, де діє Інститут інфекційних хвороб ім. св. Роха. На картині відомого французького митця Жака Луї Давида зображено Роха, який молить Богородицю захистити хворих на чуму.

У 1754 р. у Карлових Варах (Чехія) був споруджений монументальний пам'ятник жертвам чуми. Він побудований за кошти християн, мусульман та іудеїв, про що свідчать наявні символи трьох світових релігій – хрест, півмісяць і зірка Давида. Отже, інфекційні хвороби не розрізняють державних, національних і релігійних відмінностей і в боротьбі з ними необхідно об'єднувати зусилля. Але чи не краще це робити заздалегідь до трагедії, щоб її запобігти або хоча б зменшити розмір.

Ми переконані, що наука і духовність – два крила небесного птаха, який несе людство у краще майбутнє.

Висновки і пропозиції

1. Останнім часом основи медичної етики і деонтології органічно ввійшли в біоетику, яка об'єднує велике коло морально-етичних, екологічних, соціально-економічних, юридичних та інших знань і проблем.

2. Як новий, вищий рівень біоетики розглядається нооетика, що оцінює правила поведінки в ноосфері в глобальних інтересах існування живого, природи, екосистеми.

3. На сучасному етапі розвитку українського суспільства впровадження досягнень медичної біоетики відстає від потреб клінічної інфектології.

4. Медична біоетика інфекціоністів має низку особливостей, які обумовлені паразитарною природою і контагіозністю інфекційних хвороб.

5. Застосування інфекціоністами методів емпатії спроможне поліпшити взаємини з хворими та якість їх лікування.

6. Відомі п'ять принципів медичної біоетики доцільно доповнити принципом відповідальності, що поліпшить їх впровадження у практику.

7. Лікарям-інфекціоністам і науковцям доцільно ознайомитись із засадами персоналістичної

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

етики й спільно з богословами скласти практичні рекомендації стосовно використання її принципів у медичній допомозі інфекційним хворим.

8. Відродження і зміцнення духовності медичного персоналу сприяють підвищенню якості медичної допомоги інфекційним хворим. У зв'язку з цим необхідно ширше популяризувати подвижницьке життя, жертівність і моральні принципи Агапіта Печерського і святого Роха – покровителя інфекційних хворих, а також видатних вчених-інфекціоністів XX століття.

Література

1. Андрейчин М.А. Вопросы деонтологии в работе инфекциониста // Терапевт. арх. – 1984. – № 9. – С. 112-114.
2. Билибин А.Ф., Царегородцев Г.И. О клиническом мышлении. – М.: Медицина, 1973. – 168 с.
3. Билибин А.Ф. О врачевании // Терапевт. арх. – 1981. – № 5. – С. 8-10.
4. Андрейчин М. Біоетика і емпатія // Християнське милосердя і світська емпатія (Науковий збірник). – Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 61-65.
5. Запорожан В.М., Аряев М.Л. Біоетика. – Київ: Здоров'я, 2005. – 288 с.
6. Запорожан В.Н. Путь к нооэтике. – Одесса: Одесский медуниверситет, 2008. – 284 с.
7. Андрейчин М., Копча В. Біотероризм: Медична протидія. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 300 с.
8. Терешкевич Г.Т. Біоетика в системі охорони здоров'я і медичної освіти. – Львів: Світ, 2008. – 344 с.
9. Кундієв Ю.І. Біоетика – веління часу // Антологія біоетики / За ред. Ю.І. Кундієва. – Львів: БаК, 2003. – С. 6.
10. Киево-Печерський патерик / Пер. з церковносл. М. Кашуба і Н. Пікулик. – Львів: Свічадо, 2001. – 192 с.
11. St. Roch: <http://saints.catholic.org/saints/roch.html>.

BIOETHIC AND SPIRITUAL PRINCIPLES OF INFECTIOUS PATIENT MEDICARE

M.A. Andreychyn

SUMMARY. *Grounded necessity of more wide use of biotethics and spiritual principles at the grant of medicare infectious patients in Ukraine. The features of such psyche patients are reflected. Principles of empathy are described, and nooethics and their application in professional work of infectology doctor. It is made to order to develop spirituality at a medical personnel by popularization of oblatoryness and morality of famous doctor of Kievan Russia Agapit Pechersky and promoter of infectious patients of st. Roch, and also looks of prominent row scientists-inфекціоністів of XX age, in particular O.F. Bilibin and B.L. Ugryumov.*

Key words: *empathy, biotethics, nooethics, spirituality.*

Отримано 21.10.2010 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; E-mail: mandre@meta.ua
секретар правління АІУ, доц. Івахів Олег Любомирович,
тел. моб.: 050-377-59-85; E-mail: olivakhiv@ukr.net

© Колектив авторів, 2010
УДК 616.24-002-02:616.921.5]-06:618.3

**О.М. Домашенко, Г.М. Домахіна, Т.В. Джоджуа, Л.М. Кузнецова,
Н.В. Максимцева, Т.М. Степанюк**

ГРИП А/Н1Н1 І ВАГІТНІСТЬ: ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ГРИПОЗНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Донецький регіональний центр охорони материнства та дитинства

Проаналізовано перебіг первинної грипозної пневмонії А/Н1Н1 у 47 вагітних віком 15-38 років. У 31,9 % вагітних виявлено патологічні акушерські стани. Двобічну пневмонію діагностовано у 63,8 % пацієнток. У 25,5 % підтверджено наявність вірусу А/Н1Н1 за допомогою ПЛР. Одуjuanня досягнуто у 91,5 %, пологи – у 14,9 %, збереження вагітності – у 80,9 %. Усім пацієнткам призначався озелтамівір у дозі 150 мг на добу протягом 10 днів. У ВІТ стартовими антибіотиками були карбопенеми (тієнам, меронем). В інфекційних та пологових відділеннях пацієнткам призначали захищені цефалоспори III покоління, захищені пеніциліни, макроліди. Інфузійна терапія проводилася за рестриктивним типом, акушерська тактика – відповідно до акушерської ситуації.

Ключові слова: грипозна пневмонія А/Н1Н1, вагітність, клініка, лікування.

Епідемія грипу А/Н1Н1 в Україні в 2009-2010 рр. характеризувалася розвитком пневмоній, які мали анамнестичні, клініко-морфологічні та лабораторні особливості, що дозволило віднести їх до групи первинних вірусних пневмоній [1, 2], незважаючи на те, що деякі дослідники не визнають наявності вірусних пневмоній [3]. Вважають, що вагітність не збільшує ризик захворювання на бактерійну пневмонію [4], проте пневмонія залишається найважливішою причиною материнської смертності, яка досягає 3-4 % [5]. Під час сезонних епідемій грипу вагітні більшою мірою схильні до розвитку ускладнень, причому ризик їх розвитку збільшується пропорційно зростанню терміну гестації і за наявності хронічних захворювань [6, 7]. Про несприятливі випадки вагітності повідомлялося під час минулих пандемій грипу, при цьому мало місце збільшення показників спонтанних викиднів і передчасних пологів, особливо серед жінок з ускладненнями грипу (пневмонія).

За даними американського агентства «Центр профілактики і контролю захворюваності» (CDC), перші випадки смерті від грипу А/Н1Н1 у США зареєстровано у вагітних, при цьому спостерігалася висока материнська смертність (більше 10 %). Ризик летального результату серед вагітних з грипозною пневмонією істотно перевищує такий у загальній популяції (7,7; 95,0 %), усі випадки материнської смертності зареєстровано у практично здорових вагітних [8-13].

Пацієнти і методи

За період з 01.11.2009 р. по травень 2010 р. у Донецькій області зареєстровано 1996 вагітних, хворих на грип, з них госпіталізовано 883 пацієнтки (44,2 %). Діагноз грипу А/Н1Н1 встановлено клініко-епідеміологічно і в 48 % підтверджено позитивною ПЛР. Нами проаналізовано перебіг первинної грипозної пневмонії у 47 вагітних віком 15-38 років, які перебували на лікуванні в клініці інфекційних хвороб ДонНМУ (11 хворих) та Донецькому регіональному центрі охорони материнства та дитинства (36 хворих). Відповідно до Наказу № 02/6-180 від 16.11.2009 р. ГУОЗ ДОО, з міст і сільських районів області вагітні з грипозною пневмонією бригадою екстреної медичної допомоги у складі інфекціоніста, акушера-гінеколога та анестезіолога транспортувалися в клініку інфекційних хвороб і 2 обласних акушерських центри найвищого рівня акредитації. Пацієнтки у строки гестації до 22 тижнів госпіталізувалися в інфекційний стаціонар, з 23-го тижня – у пологові відділення.

Лабораторний моніторинг включав визначення кислотно-лужного балансу, клінічного аналізу крові з урахуванням тромбоцитів, коагулограми, глюкози, білірубіну, АлАТ, АсАТ, сечовини, креатиніну, загального білка, електролітів, вірусологічне дослідження, бактеріологічне дослідження виділень носа, ротоглотки, харкотиння (за його наявності), крові та сечі (за показаннями). Інструментальне обстеження, крім рентгенографії органів грудної клітки, включало УЗД матки та плода.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати досліджень та їх обговорення

Віком до 18 років було 14,9 % хворих, 19-27 років – 53,2 %, 28-35 років – 29,8 %, понад 35 років – 2,1 %. У I триместрі вагітності було госпіталізовано 4,2 %, у II – 12, 8 %, у III – 83,0 % пацієнток. Спостереження в жіночій консультації проводилося 36 (76,6 %) вагітним. Лише 13 (27,7 %) вагітних повідомили про контакт з хворим на грипозне захворювання протягом 7 днів до появи перших клінічних ознак хвороби. 2 з 47 (4,3 %) були щеплені проти сезонного грипу в 2008-2009 рр. У 15 (31,9 %) вагітних виявлено патологічні акушерські стани: загроза передчасних пологів (12,8 %), передчасні патологічні пологи (8,5 %), рубець на матці (6,4 %), відшарування плаценти (2,1 %), поперечне розташування плоду (2,1 %). Серед супутніх захворювань вагітності відзначено анемію (21,3 %), хронічний бронхіт (4,2 %), сифіліс (4,2 %), ВІЛ (6,4 %), ВІЛ у поєднанні з хронічним ГВ (6,4 %), ВІЛ з хронічним ГС (4,2 %), туберкульоз легенів (4,2 %), ендометріоз (4,2 %), виразкову хворобу шлунка (4,2 %), аутотоксичний дерматит (4,2 %), ожиріння (4,2 %), герпетичну інфекцію (4,2 %), атрофію зорового нерва (4,2 %).

Гострий початок захворювання відмічено у 93,6 % хворих, при цьому у 31,9 % спостерігався виразний інтоксикаційний синдром з першої доби захворювання (озноб, підвищення температури тіла до 39,0 °C і вище, біль голови, ломота в тілі), у решти пацієнток інтоксикація була помірною, температура тіла не перевищувала 38,7 °C. У 27,7 % спостерігався нежить, у 25,5 % – біль у горлі, у 59,6 % – кашель, у 85,1 % – біль голови, у 80,6 % – біль у м'язах. У 12,8 % вагітних відзначено блювоту, у 17,0 % – короточасну діарею. Задишка у пацієнток з первинною грипозною пневмонією з'являлася з 2-3-го дня хвороби і спостерігалася у 89,4 % вже на догоспітальному етапі.

За медичною допомогою в перший день хвороби звернулася лише одна хвора жінка, на 2-4-й день – 55,3 %, на 5-9-й – 42,6 %. У 19,1 % хворих, що звернулися за медичною допомогою в перші дві доби хвороби до терапевта або на ШМД, діагностовано ГРВІ або гострий бронхіт, призначено амбулаторне лікування. У перший день захворювання госпіталізовано лише одну пацієнтку, на 2-4-й день – 55,3 %, на 5-9-й день – 42,6 %. Однобічний процес у легенях діагностований та підтверджений рентгенологічно у 12 (25,5 %) пацієнток, двобічна пневмонія – у 30 (63,8 %), двобічна плевропневмонія – у 5 (11,6 %). 30 (63,8 %)

вагітних з грипозною пневмонією первинно госпіталізовано до відділення інтенсивної терапії (ВІТ). У даній групі хворих процес в легенях мав двобічний полісегментарний (субтотальний або тотальний) характер, ускладнений дихальною недостатністю II-III ступеня. Показаннями для лікування вагітних у ВІТ були: ознаки енцефалопатії (збудження або загальмованість, недооцінка важкості стану і т.ін.); задишка ($\text{ЧД} > 20/\text{хв}$) у спокої або при фізичному навантаженні; сатурація кисню $< 94\%$; почуття недостатчі повітря; нестабільна гемодинаміка; висока ($> 39,0\text{ }^{\circ}\text{C}$) температура тіла більше 3 днів.

Поєднання (і навіть один із зазначених) ознак були показанням до госпіталізації або переведення у ВІТ, де вагітні із грипозною пневмонією спостерігалися і обстежувалися у відповідності з алгоритмом: безперервний контроль сатурації кисню, ЧД; кардіомоніторування (пульс, АТ); погодинна термометрія; суворий облік діурезу (за необхідності – погодинно). Середній показник сатурації кисню у госпіталізованих у ВІТ вагітних з грипозною пневмонією був $88,1 \pm 5,1$, ЧД – $27,0 \pm 3,2$, ЧСС – $90,0 \pm 4,6$, АТ – $100/70$ мм рт.ст. Дослідження крові виявило анемію (ер. $(3,43 \pm 1,20) \times 10^{12}/\text{л}$, Hb $(100,3 \pm 4,2)$ г/л, паличко-ядерний зсув лейкоцитарної формули до $(31,0 \pm 2,4)\%$, різке збільшення ШОЕ $(52,0 \pm 2,8)$ мм/год. Середній вміст лейкоцитів у периферичній крові був $(6,5 \pm 1,7) \times 10^9/\text{л}$. У 4 з 30 хворих (13,3 %) на тлі поліорганної недостатності виявлено підвищення АлАТ, креатиніну, сечовини, зниження тромбоцитів, загального білка, протеїнурію, циліндрурію, гематурію. У 5 з 47 (10,6 %) обстежених пацієнток з носоглоткового слизу виділено *S. pneumoniae*, у 3 (6,4 %) – *S. aureus*, з сечі в 1 (2,1 %) – *E. coli* і в 1 (2,1 %) – *Klebsiella pneumoniae*.

Усім хворим було проведено ПЛР на ідентифікацію А/НІНІ і серологічне дослідження. У 25,5 % підтверджено наявність вірусу А/НІНІ за допомогою ПЛР за життя, у 4 (8,5 %) – постмортально.

Для лікування хворих з первинною грипозною пневмонією був розроблений алгоритм, завдяки якому в більшості випадків (91,5 %) досягнуто одужання; у 80,9 % вагітність збережена. Відповідно до існуючих рекомендацій, протівірусне лікування осельтамівіром (Tamiflu) призначалося в максимально короткий термін від початку захворювання, при госпіталізації – в перші години. Вагітність не розглядалася як протипоказання до лікування осельтамівіром. Всім спостережуваним пацієнткам з грипозною пневмонією з перших

годин терапії був призначений осельтамівір у дозі 75 мг 2 рази на добу протягом 10 днів. Інтервал від початку захворювання до початку протівірусної терапії склав в середньому 4 доби (від 1 до 9 днів). Переносимість препарату була задовільною у 41 (87,2 %) пацієнтки. У 4 (8,5 %) хворих спостерігалася нудота, в 1 – у поєднанні з болем голови, у 2 пацієнток з 3-5-го дня прийому препарату приєдналася повторна блювота, в зв'язку з чим 6 (12,8 %) обстеженим таміфлю було скасовано.

У ВІТ призначалися карбопеніми (тісам, меронем, в окремих випадках у поєднанні з клакідом внутрішньовенно або нетроміцином у терапевтичних дозах). Такий вибір антибіотиків був обумовлений пізнім надходженням хворих у ВІТ, нерідко з інших лікувальних установ, де не виключалася можливість контамінації госпітальною флорою, необхідністю проведення оксигенотерапії (респіратор-асоційовані бактерійні проблеми). В інфекційних та пологових відділеннях пацієнткам призначали захищені цефалоспори III покоління, захищені пеніциліни, макроліди у звичайних дозах. Оксигенотерапія була обов'язковою умовою комплексної терапії хворих на геморагічну пневмонію. Залежно від ступеня дихальної недостатності інгаляція зволоженого кисню здійснювалася через носові канюлі або лицьову маску, через герметичну маску з резервуарним мішком, через герметичну маску з опором видиху («ПДКВ»). Двом хворим проводилася неінвазивна ШВЛ, внаслідок чого не досягнуто лікувального ефекту. У однієї пацієнтки з тотальною двобічною пневмонією, респіраторним дистрес-синдромом і поліорганною недостатністю після кесарева розтину в зв'язку з антенатальною загибеллю плода проводилася ШВЛ, проте захворювання закінчилося смертю.

У патогенетичній терапії геморагічних грипозних пневмоній уникали поліпрагмазії. Пацієнткам забезпечували ліжковий режим, постуральний дренаж, перкусійний масаж грудної клітки, повноцінне ентеральне харчування. Важливою ланкою терапії був рестриктивний тип інфузійної терапії: добовий обсяг рідини, яка вводилася парентерально, не перевищував 400 мл. Синдромальна терапія включала купірування набряку легень, корекцію анемії, призначення бронхо-муколітиків. Вагітність велася відповідно до акушерської ситуації. Обширність пневмонії, ступінь дихальної недостатності не були показанням для дострокових пологів або переривання вагітності. Серед спостережуваних нами пацієнток у 2 випадках

вагітність завершилася нормальними терміновими пологами, у 2 вагітних – нормальними передчасними пологами, у 3 – патологічними передчасними пологами, у тому числі трійнею, у 2 – кесаревим розтином у зв'язку з антенатальною загибеллю плоду. В інших випадках (80,9 %) вагітність була збережена. За епідемічний період 2009-2010 рр. від грипу А/Н1N1 та його ускладнень (пневмонія) в Донецькій області померло 11 вагітних, летальність склала 0,55 %. Серед 47 обстежених пацієнток з геморагічною грипозною пневмонією померло 4 (летальність 8,5 %).

Висновки

1. У вагітних є високий ризик розвитку первинної геморагічної пневмонії, асоційованої з вірусом А/Н1N1, найбільш виражений у III триместрі вагітності (83,0 %).
2. Виникненню ускладнень грипу А/Н1N1 у вагітних сприяють пізно розпочата протівірусна терапія, а також недостатня інформованість лікарів загального профілю і гінекологів про необхідність госпіталізації вагітних із симптомами ГРВІ та грипоподібним захворюванням при первинному зверненні.
3. Стартова антибіотикотерапія включала антибіотики останніх поколінь, що покривають увесь мікробний спектр.
4. Інфузійна терапія проводилася за рестриктивним типом.
5. Акушерська тактика здійснювалася відповідно до акушерської ситуації.
6. Вимагає подальшого дослідження питання про застосування ШВЛ з використанням сучасних дихальних апаратів.

Література

1. Андрейчин М.А., Малий В.П. Пандемічний грип А/Н1N1/Каліфорнія // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 103-130.
2. Клініко-імунологічні особливості перебігу вірусно-бактерійних пневмоній в умовах пандемії грипу А/Н1N1/Каліфорнія / Господарський І.Я., Яшан О.І., Панічев В.О. та ін. // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 64-67.
3. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. – М., 2006. – 76 с.
4. Lim W.S., Macfarlane J.T., Colthorpe C.L. Pneumonia and pregnancy // Thorax. – 2001. – Vol. 56, N 5. – P. 398-405.
5. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections / Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26, N 6. – P. 1147-1158.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

6. H1N1/2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA / Jamieson D.J., Honein M.A., Rasmussen S.A. et al. // Lancet. – 2009. – Vol. 374. – P. 451-458.
7. Mangtani P. Pandemic H1N1 infection in pregnant women in the USA / Mangtani P., Mak T.K., Pfeifer D. // Lancet. – 2009. – Vol. 374. – P. 429-430.
8. Update: swine influenza A/H1N1 infections – California and Texas, April 2009 // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. – 2009. – N 58.
9. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A/H1N1 Virus in Humans / Dawood F.S. et al. // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360. – P. 2605-2615.
10. Galwankar S. Clem A. Swine influenza A/H1N1 strikes a potential for global disaster // J. Emerg., Trauma, Shock. – 2009. – Vol. 2. – P. 99-105.
11. CDC, Influenza Division. FluView. – September 16, 2009.
12. CDC. Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009–2010 season. – September 8, 2009.
13. Revised Recommendations for the Use of Influenza Antiviral Drugs. – September 8, 2009.

INFLUENZA A/H1N1 AND PREGNANCY: DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRIMARY INFLUENZAL PNEUMONIA

O.M. Domashenko, H.M. Domakhina, T.V. Jojua, L.M. Kuznetsova, N.V. Maksymtseva, T.M. Stepaniuk

SUMMARY. Analyzed the course of primary influenza pneumonia A /NINI in 47 pregnant women aged 15-38 years. In 31,9 % of pregnant women revealed pathological obstetrical conditions. Both ways pneumonia diagnosed in 63,8 % patients. In 25,5 % confirmed by virus A/NINI using PCR for life. Recovery was achieved in 91,5 %, childbirth in 14.9 %, maintaining pregnancy in 80,9 %. All patients prescribed oseltamivira in a dose of 150 mg per day for 10 days. At VIT starting antibiotics were karbopenemy (Thienam, Meronem). In maternity wards and infectious patients assigned to III generation cephalosporin reserved, reserved penicillin, macrolides. Infusion therapy was carried out for restrictive type, obstetric tactics - according to the obstetric situation.

Key words: pneumonia, influenza virus A/NINI, pregnancy, clinic, treatment.

Отримано 27.08.2010 р.

© Москалюк В.Д., Сорохан В.Д., 2010
УДК 616. 988.5-085:612.017.1

V.D. Moskaliuk, V.D. Sorokhan

DYNAMICS OF CELLULAR IMMUNITY OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS PATIENTS AGAINST AN AEROSOL INTERFERON TREATMENT BACKGROUND

Bukovynian state medical university

The effect of aerosol interferon treatment on the dynamics of T-lymphocytes and their subpopulations CD3+, CD4+, CD8+ and the CD4+/CD8+ ratio in patients with influenza A, influenza B, adenovirus infection and acute respiratory viral infections (ARVI) of unknown etiology has been studied, laferon in a dose of 1000000 UN once a day for 3 days has been found to possess the best remedial effect. The most effective

treatment turned out to be in patients with ARVI of unknown etiology.

Key words: influenza A, influenza B, adenovirus infection, ARVI of unknown etiology, laferon, treatment.

Influenza and other acute respiratory viral infections (ARVI) belong to the most widespread illnesses of human, which during many years prevail

by frequency all other infectious diseases, together. Their part is not less than 50-75 % in the structure of all infectious diseases morbidity [1-4]. However these high indexes do not represent the real distribution of respiratory infections.

The weakening of heterospecific and immunological reactivity of organism stipulated by influenza and other ARVI brings to acuting of base-line chronic illnesses, and also to development of the secondary bacterial complications, which gives to the problem of treatment of the special value and actuality [5, 6].

The treatment of patients with influenza and other ARVI makes considerable difficulties. There is a wide range of remedies which are used for treatment that covers practically all possible methods of influence on infectious process, however often will not give the desired results. Administration of new antiviral drugs, nosotropic, and immune correcting treatment are seldom brought the expected effect [7, 8].

The administration of aerosol interferons (IF) in the treatment of these patients is perspective [4]. However there is no information about experience of such treatment in literature.

Therefore the study of aerosol interferon treatment of patients with influenza and other ARVI has important theoretical and practical value and induces development of the new effective approach to treatment of patients with infectious diseases.

Materials and methods

964 patients with ARVI were examined and treated. All patients were 18 to 22 years old military men. Influenza A was diagnosed on 194 (20,1 %) soldiers, influenza B – 184 (19,1 %), adenoviral infection (AI) – 196 (20,3 %), respiratory syncytial viral infection (RSV infection) – 178 (18,5 %) and ARVI of unknown etiology – 212 (22,0 %). All patients were admitted to the department of infectious diseases of Chernivtsi military hospital.

All diagnostic and medical procedures were done with the informed written consent of patients. The diagnosis of influenza and other ARVI was done on the basis of characteristic clinical and epidemiological information, results of laboratory studies (serologic studies and immunofluorescent tests). Most patients – 634 (65,8 %) were admitted on the second day of the illness, 242 (25,1 %) – on the first day, 88 (9,1 %) – on the third day of illness.

For description of immunological status of patients with ARVI, changes of the cellular link of immunity, basic subpopulations of lymphocytes were determined by the clusters of determination of CD3+, CD4+, CD8+, by the indirect variant of immunofluorescent method with the use of monoclonal antibodies panel to the superficial leukocytic

antigens, CD4+/CD8+ ratio was calculated. Study was done with the use of the enzyme immunoassay analyzer of "Uniplan" ("Pikon").

With the purpose of study efficiency of the offered treatment, the patients of every etiologic group were divided on 4 subgroups: the patients of I subgroup received traditional treatment (TT), which included disintoxication medications, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, mucolytics, antihistaminics, vitamins; the patients of II subgroup received TT, inhalations of laferon in a dose of 200 thousands UN (L-200); III subgroups – TT, inhalations of laferon in a dose of 500 thousands UN (L-500); IV subgroup – TT, inhalations of laferon in a dose of 1 million UN (L-1 of million). The administration of laferon was carried out by nebulizer "Boreal", ("Flaem Nuova", Italy), once a day for 3 days.

The study results are calculated by the method of variation statistics (Statgraf and MS Excel 2000) with the use of Student criterion.

Study results and their discussion

The important aspect of research was achievement of representativeness of subgroups on the basis of practically identical initial (in the moment of beginning of treatment) level of the studied indexes of cellular immunity.

TT of patients with influenza A caused increase of blood leukocytes (on 20,5 %, $P < 0,001$) without substantial changes of the absolute and relative amount of lymphocytes and CD3+, CD4+, CD8+ ($P > 0,05$).

Patients with influenza B had increase of blood leukocytes (on 15,7 %, $P < 0,01$), the absolute amount of lymphocytes (on 29,5 %, $P < 0,01$), and increase of the relative amount of CD3+ (on 4,0 %), CD8+ (on 7,6 %).

TT of patients with adenoviral infection did not cause substantial changes of blood leukocytes, the relative amount of lymphocytes, CD4+, CD8+, or the absolute and relative amount of CD3+ ($P > 0,05$). At the same time, there was an increase of the absolute amount of CD8+ (on 15,4 %, $P < 0,001$).

TT of patients with ARVI of unknown etiology caused the increase of the absolute amount of CD3+ and CD4+ (on 19,9 % and 27,2 %, $P < 0,05$ accordingly) and increase of the relative amount of CD3+ and CD8+ subpopulations (on 3,0 % and 3,9 %, $P > 0,05$ accordingly). The increase of blood lymphocytes, the relative amount of CD4+ and CD4+/CD8+ ratio were observed.

The use of L-200 in complex treatment of patients with influenza A caused increase of the most studied indexes of cellular immunity. The amount of leukocytes was increased on 16,0 % ($P < 0,01$), the absolute amount of lymphocytes – more than twice, their relative

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

amount – on 10,6 % ($P<0,05$). The relative amount of CD3+ was increased similarly (on 17,5%, $P<0,05$). The absolute amount of CD4+ was increased on 108,8 % ($P<0,05$), their relative amount – on 18,0 %. The amount of CD8+ was increased as well (absolute amount – on 40,0 %, the relative amount – on 20,4 %). The changes were reliable ($P<0,001$). The changes of absolute amount of CD3+ were irrelevant. The increase of CD4+/CD8+ ratio (on 38,0 %) was observed too ($P<0,001$).

The use of L-200 in complex treatment of patients with influenza B caused more considerable increase of the amount of blood leukocytes (on 15,91 %, $P<0,01$), the absolute and relative amount of lymphocytes (on 55,8%, $P<0,001$ and 9,2 %, $P<0,05$ accordingly), the absolute amount of CD3+ (on 41,7 %, $P<0,001$), the relative amount of CD4+ (on 17,7 %, $P<0,001$).

The prescription of L-200 in the complex treatment of patients with adenoviral infection caused reliable increase of all studied indexes. The amount of blood leukocytes was increased on 18,3 % ($P<0,01$), the absolute and relative amount of lymphocytes – on 31,6 % and 23,2 % accordingly ($P<0,001$), CD3+ – on 126,3 % ($P<0,001$) and 8,5 % ($P<0,05$), CD4+ – on 62,1 % and 15,7 % ($P<0,001$), CD8+ – on 90,4 % and 22,4 % ($P<0,001$). These changes assisted the increase of CD4+/CD8+ ratio – on 34,1 % ($P<0,001$).

The use of L-200 in the complex treatment of patients with ARVI of unknown etiology caused increase of the absolute and relative amount of lymphocytes and studied subpopulation of T-

lymphocytes. The amount of lymphocytes was increased more than 30,0 % ($P<0,001$), the relative amount of CD3+ – on 19,1 % ($P<0,05$), and the absolute amount – on 131,3 % ($P<0,0001$). The relative amount of CD4+ and CD8+ was increased on 32,4 % and 43,1 % accordingly ($R<0,001$). Their absolute amount was increased on 97,3 % and 50,4 % accordingly ($R<0,001$). These changes of T-lymphocytes subpopulations caused the increase of CD4+/CD8+ratio on 70,7 % ($P<0,001$).

The aerosol administration of L-500 for patients with influenza A caused greater increase of indexes of cellular immunity (table 1). These patients had increased amount of blood leukocytes on 30,1 % ($P<0,001$). The absolute amount of lymphocytes and CD3+ were increased more than twice, CD4+ – more than 4 times ($P<0,001$). The absolute amount of CD8+ was increased more than one and a half times ($P<0,001$). The relative amount of the studied indexes was increased as well: lymphocytes – on 43,8 %, CD3+ – on 80,8 %, CD4+ – on 66,7 %, CD8+ – on 55,1 %. There was substantial increase of CD4+/CD8+ ratio – more than 2,5 times ($R<0,001$).

The use of L-500 in complex treatment of patients with influenza B caused increase of the amount of blood leukocytes on 24,10 % ($P<0,001$). The absolute amount of CD3+ was increased almost twice, CD4+, CD8+ ($P<0,001$), their relative amount were increased on 34,0 %, 60,7 % and 54,4 % accordingly ($P<0,001$). CD4+/CD8+ ratio was increased considerably – more than twice ($P<0,001$).

Table 1

Dynamics of cellular immunity indexes of patients with influenza A treated by aerosol laferon in a dose of 500 thousands MO once a day ($n=30$, $M\pm m$)

Index	At the time of admission	At the time of discharge	Degree of deviation %	P
Leukocytes, $\times 10^9$, Cl-1	5,07 $\pm$ 0,15	6,42 $\pm$ 0,10	+30,17 $\pm$ 4,44	<0,001
Lymphocytes, %	23,93 $\pm$ 0,35	34,20 $\pm$ 0,62	+43,88 $\pm$ 3,54	<0,001
Lymphocytes, $\times 10^9$, Cl-1	0,68 $\pm$ 0,05	2,05 $\pm$ 0,03	+268,7 $\pm$ 38,1	<0,001
CD3+, %	41,10 $\pm$ 1,22	72,67 $\pm$ 0,36	+80,82 $\pm$ 4,80	<0,001
CD3+ $\times 10^9$, Cl-1	0,49 $\pm$ 0,03	1,40 $\pm$ 0,02	+222,1 $\pm$ 24,8	<0,001
CD4+, %	26,27 $\pm$ 0,36	43,57 $\pm$ 0,35	+66,73 $\pm$ 2,59	<0,001
CD4+ $\times 10^9$, Cl-1	0,25 $\pm$ 0,02	1,01 $\pm$ 0,02	+428,1 $\pm$ 52,9	<0,001
CD8+, %	24,43 $\pm$ 0,39	37,63 $\pm$ 0,24	+55,19 $\pm$ 2,68	<0,001
CD8+ $\times 10^9$, Cl-1	0,30 $\pm$ 0,02	0,75 $\pm$ 0,02	+178,7 $\pm$ 18,2	<0,001
CD4+/CD8+	0,38 $\pm$ 0,02	1,32 $\pm$ 0,01	+285,7 $\pm$ 24,6	<0,001

Note. P is authenticity of differences between absolute indexes determined at the time of admission and discharge.

The use of L-500 in the complex treatment of patients with adenoviral infection caused increase of the amount of blood leukocytes on 24,8 %, the absolute

and relative amount of lymphocytes – on 57,5 % and 34,5 % accordingly, CD3+ – on 96,5% and 15,2 %, CD4+ – on 114,8 % and 17,7%, CD8+ – on 60,6 %

and 25,4 %, CD4+/CD8+ ratio – on 87,8 %. All found changes were reliable ($P<0,001$).

The use of L-500 in the complex treatment of patients with ARVI of unknown etiology caused even greater increase of indexes of cellular immunity. The relative and absolute amount of lymphocytes were increased substantially (on 44,0 % and 73,1 % accordingly, $P<0,001$).

The absolute amount of CD3+, CD4+ and CD8+ were increased on 123,8 %, 107,8 % and 107,5 % accordingly ($P<0,001$), their relative amount was increased on 19,8 %, 38,3 % and 61,8 % accordingly ($P<0,001$). All these changes were accompanied by the considerable increase of CD4+/CD8+ ratio – on 95,8 % ($P<0,001$).

The use of L-1 million in the complex treatment of patients with influenza A caused increase of the amount of blood leukocytes on 25,8 % ($P<0,001$), the absolute amount of lymphocytes – on 84,2 % ($P<0,001$). Their relative amount was increased more than 4 times ($P<0,001$). The absolute amount of CD3+ subpopulation was increased on 35,6 %, CD4+ – on 89,4 %, CD8+ – on 70,5 % ($P<0,001$). Considerable increase of the relative amount of T-lymphocytes subpopulations – more than 3 times ($P<0,001$) was found out. All these changes were accompanied by the considerable increase of CD4+/CD8+ ratio – more than 3 times ($P<0,001$).

The use of L-1 million in the complex treatment of patients with influenza B caused increase the absolute quantitative values of lymphocytes and CD4+ almost twice, CD3+ – on 1,5 times, CD8+ – more than twice ($P<0,001$). The expressed increase of the relative indexes was observed similarly: lymphocytes – on 55,7 %, CD3+ – on 31,3 %, CD4+ – on 71,1 %, CD8+ – on 50,8 % ($P<0,001$). More than a double increase of CD4+/CD8+ ratio was found out ($P<0,001$).

The use of L-1 million in the complex treatment of patients with adenoviral infection caused increase both absolute and relative amount of lymphocytes on 40,8 % and 29,0 %, and CD3+ – on 83,3 % and 28,0 % ($P<0,001$). The increase of the absolute and relative amount of CD4+ was more expressed – on 144,1 % and 80,4 % and CD8+ – on 96,2 % and 32,9 %, CD4+/CD8+ ratio – on 76,4 % ($P<0,001$).

The increase of laferon dose to 1 million UN for patients with ARVI of unknown etiology stipulated even greater increase of the absolute quantitative values of lymphocytes on 73,3 % ($P<0,001$), CD3+ and CD8+ – almost 1,5 times, CD4+ – more than 1,5 times ($P<0,001$). CD4+/CD8+ ratio was increased on 163,7 % ($P<0,001$) after administration of L-1 million

in the complex treatment by comparison to an initial period.

Thus, aerosol administration of interferon- α (laferon) in the complex treatment of patients of young age with influenza A, influenza B, adenoviral infection, RS-infection and ARVI of unknown etiology allows to improve immune status of organism considerably, decrease frequency of origin of complications, reduce the terms of patients treatment.

Conclusions

1. The use of aerosol interferon- β (laferon) in the complex treatment of patients with influenza A in a dose 1 million UN once a day for 3 days sets conditions for substantially higher stimulative influence on the indexes of cellular immunity, than traditional treatment with laferon in a dose 200 thousands UN. It increases the relative and absolute amount of lymphocytes, the absolute amount of CD3+ on 35,6 %, CD4+ – on 89,4 %, CD8+ – on 70,5 %, CD4+/CD8+ ratio – more than 3 times by comparison to an initial level.

2. The aerosol interferon treatment of patients with influenza B in a dose 1 million UN caused the expressed treatment effect in addition to the influence on the indexes of cellular immunity: the absolute quantitative values of lymphocytes were increased more than 2,5 times in 1-3 days of treatment, CD3+, CD4+ – more than 1,5 times, the relative indexes of lymphocytes – on 55,7 %, CD3+ – on 31,3 %, CD4+ – on 51,1 %, CD8+ – on 50,8 %, absolute number of CD8+ and CD4+/CD8+ ratio – more than twice by comparison to an initial level. The effect of traditional treatment came later.

3. The aerosol interferon treatment in a dose 1 million UN for patients with adenoviral infection assisted the considerable improvement of general condition of patients in 1-3 days of treatment which was confirmed by increase the absolute amount of blood lymphocytes on 40,8 %, CD4+ – on 144,1 %, CD8+ – on 96,2 %, CD4+/CD8+ ratio – on 76,4 % as compared to an initial level.

4 The use of laferon in a dose 1 million UN for patients with the acute respiratory viral infections of unknown etiology assisted substantial increase of the absolute amount of lymphocytes – on 73,37 %, CD3+, CD8+ – almost 1,5 times, CD4+, CD4+/CD8+ ratio – more than 1,5 times, by comparison to the initial period of treatment.

The minimal treatment effect was observed in subgroups of patients, which recieved traditional treatment with laferon in a dose 200 thousands of UN.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Literature

1. Андрейчин М.А. Гострі респіраторні хвороби (лекції). – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 38 с.
2. Возианова Ж.И., Ковалева Н.М. Дифференциальная диагностика респираторных инфекций // Сучасні інфекції. – 2000. – № 2. – С. 11-15.
3. Возианова Ж.И., Ковалева Н.М. Острые респираторные заболевания (клиника, диагностика, лечение) // Сучасні інфекції. – 2001. – № 1. – С. 16-22.
4. First international symposium on influenza and other respiratory viruses: summary and overview: Kapalua, Maui, Hawaii, December 4-6, 1998 / Kaiser L., Couch R.B., Galasso G.J. et al. // Antiviral Res. – 1999. – Vol. 42. – P. 149-175.
5. Ершов Ф.И. Рациональная фармакотерапия гриппа и ОРВИ // Фармац. вестник. – 2003. – № 39. – С. 25-29.
6. Исаков В.А. Современная терапия и реабилитация больных тяжелыми формами гриппа // Фармац. вестник. – 2002. – Т. 3, № 9. – С. 385-389.
7. Козько В.М., Краснов М.И., Кацапов Д.В. Опыт использования противовирусной терапии для профилактики и лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций // Врач. практика. – 2004. – № 1. – С. 28-32.
8. Epidemiology of respiratory viruses in patients hospitalised with nearfatal asthma, acute exacerbations of

asthma or chronic obstructive pulmonary disease / Tan W.C., Xiang X., Qiu D. et al. // Am. J. Med. – 2003. – Vol. 115. – P. 272-277.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ НА ТЛІ АЕРОЗОЛЬНОЇ ІНТЕРФЕРОНОТЕРАПІЇ

В.Д. Москалюк, В.Д. Сорохан

РЕЗЮМЕ. Вивчено вплив аерозольної інтерферонотерапії на динаміку Т-лімфоцитів і їх субпопуляцій CD3+, CD4+, CD8+ та співвідношення CD4+/CD8+ у хворих на грип А, грип В, аденовірусну інфекцію і ГРВІ невідомої етіології. Виявлено, що найкращим лікувальним ефектом володіє лаферон в аерозолі у дозі 1 млн МО 1 раз на день 3 дні поспіль. Найефективнішим було лікування у хворих на ГРВІ невідомої етіології.
Ключові слова: грип А, грип В, аденовірусна інфекція, ГРВІ невідомої етіології, лаферон, лікування.

Отримано 24.11.2010 р.

© Гойдик Н.С., Гойдик В.С., Гоженко А.І., 2010
УДК 616.24-002;616.998

Н.С. Гойдик, В.С. Гойдик, А.І. Гоженко

ПНЕВМОНІЯ У ВІЛ-ПОЗИТИВНИХ ПАЦІЄНТІВ І ХВОРИХ НА СНІД НА ПРИКЛАДІ ІСТОРІЙ ХВОРОБИ ПОМЕРЛИХ

ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту», Одеський обласний центр по профілактиці та боротьбі зі СНІДом

Метою роботи було вивчення захворюваності на пневмонію у ВІЛ-позитивних пацієнтів. На основі використання результатів власних досліджень встановлено, що пневмонія є частим ускладненням перебігу ВІЛ-інфекції/СНІДу, проведено аналіз особливостей перебігу пневмоній у пацієнтів зі зниженим

імунітетом. Висловлене припущення про необхідність застосування більш радикальних схем лікування пневмонії, наприклад, двох антибіотиків та проти-грибкового препарату одночасно.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, СНІД, імунітет, CD4, пневмонія.

Швидкість розповсюдження ВІЛ-інфекції на сьогодні викликає побоювання навіть у найбільш оптимістично налаштованих вчених [1-3]. Крім того, не дивлячись на значні успіхи у вивченні даного питання, багато моментів залишаються нез'ясованими [4-6]. Найбільш необхідними на практиці є відомості про діагностику та тактику ведення пацієнтів зі зниженим імунітетом, зокрема, це стосується однієї з найпоширеніших груп – захворювань бронхолегеневої системи [7, 8].

Основним представником групи захворювань бронхолегеневої системи у хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД є пневмонії [9]. Відомо, що приєднання пневмонії значно погіршує прогноз перебігу хвороби, аж до смерті пацієнта, що потребує своєчасної діагностики та лікування цього захворювання. Разом з тим, атиповість перебігу та обмежені можливості повноцінної діагностики пневмоній (приміром, визначення збудника захворювання) у пацієнтів зі зниженим імунітетом призводять до затримок у лікуванні і підвищують ризик несприятливого розвитку хвороби [10]. В зв'язку з цим нашою метою було вивчення особливостей клінічного перебігу даного захворювання у хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД.

Пацієнти і методи

Під нашим спостереженням знаходилося 204 пацієнти, що проходили лікування в стаціонарі обласного Центру з профілактики та боротьби зі СНІДом у першому півріччі 2009 р. На кінець цього періоду було виписано 140 чоловік і 45 – померло. Серед виписаних у 30 пацієнтів було діагностовано пневмонію, ще в 1 хворого – повторну пневмонію, що загалом складає 21,4 % від загальної кількості виписаних хворих, у 5 чоловік було загострення хронічного бронхіту, ще у 9 – ексудативний плеврит.

Більш детально нами були досліджені історії хвороби 45 померлих пацієнтів, при цьому враховувались анамнез захворювання, тривалість перебування в стаціонарі, основні клінічні симптоми, що могли свідчити про захворювання легеневої системи, тривалість захворювання, рівень CD4 та збудники, виявлені при патологоанатомічному дослідженні. Серед померлих було 26 чоловіків і 19 жінок, у тому числі 27 пацієнтів, котрим проводилося патологоанатомічне дослідження (14 чоловіків, 13 жінок).

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз історій хвороби виявив, що при госпіталізації 26 пацієнтам було встановлено попередній діагноз пневмонії або туберкульозу легень. В за-

ключному діагнозі патологію бронхолегеневої системи відмічено в 39 випадках.

За даними анамнезу встановлено, що серед чоловіків домінував парентеральний шлях інфікування – 21 (80,8 %), в той час як серед жінок – статевий шлях інфікування – 13 (68,4 %). Середня тривалість від моменту виявлення ВІЛ-інфекції до розвитку захворювання з летальним завершенням у досліджуваній групі склала 7,2 року у чоловіків і 6,3 – у жінок.

Також звертає на себе увагу той факт, що хоча при госпіталізації більшість хворих відмічали слабкість і підвищення температури тіла, лише незначна частина пацієнтів пред'являла скарги легеневого характеру.

Характерним було пізнє звертання пацієнтів, у більшості випадків тривалість захворювання перевищувала 2 тижні, і лише окремі пацієнти знаходились в цей час в інших лікувальних закладах, решта займалась самолікуванням або знаходилась під спостереженням дільничного лікаря вдома.

При визначенні імунного статусу у всіх пацієнтів виявлене значне пригнічення імунітету (табл. 1). Отримані результати свідчать про те, що рівень CD4 досить варіабельний, хоча все ж можна відзначити деяке домінування хворих з рівнем CD4 нижче за 100 клітин в мікролітрі (60 %).

Таблиця 1

Рівень CD4 у хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД

Рівень CD4, кл/мкл	Чоловіки	Жінки
Менше 10	5	2
11-20	0	3
21-50	6	3
51-100	6	2
101-150	2	2
151-200	2	2
201-300	4	2
Не визначався	1	3
Разом	26	19

В усіх випадках при лікуванні хворих було застосовано антибіотики широкого спектру дії: у 19 – монотерапія, у 13 – два препарати, найчастіше цефалоспоринового ряду з фторхінолонами, в 6 – одночасно застосовувались три препарати, в 5 – було застосовано протівірусні препарати. Крім того, 12 хворих отримували з профілактичною метою два протитуберкульозні препарати, ще 10 – чотири або п'ять протитуберкульозних препаратів з лікувальною метою (в 6 випадках у комбінації з іншими антибактерійними препаратами). З

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

числа померлих пацієнтів ВААРТ отримували 11 осіб, відповідно не отримували 34 пацієнти.

За тривалістю перебування в стаціонарі хворі розподілились наступним чином (табл. 2). Переважна більшість померлих пацієнтів, у яких було діагностовано пневмонію, перебувала на лікуванні більше як 7 діб, тобто можна думати, що в багатьох випадках пневмонія виникає як наслідок тяжкого загального стану пацієнта і застійних явищ у легенях, спричинених також лежачим положенням.

Таблиця 2

Тривалість перебування у стаціонарі

Тривалість	Чоловіки	Жінки
До 7 діб	6	5
Від 8 до 30 діб	9	8
Більше як 30 діб	11	6

За класифікацією МКХ-10 розподіл пацієнтів за причиною смерті виглядає наступним чином (табл. 3).

Таблиця 3

Причини смерті хворих на СНІД

Код	Діагноз	Чоловіки	Жінки
B20.0	Хвороба, спричинена ВІЛ, з проявами туберкульозу	4	1
B20.4	Хвороба, спричинена ВІЛ, з проявами кандидозу	1	1
B20.5	Хвороба, спричинена ВІЛ, з проявами інших мікозів	1	-
B20.6	Хвороба, спричинена ВІЛ, з проявами пневмонії, викликаной <i>Pneumocystis carinii</i>	-	1
B20.7	Хвороба, спричинена ВІЛ, з проявами множинних інфекцій	16	6
B21.2	Хвороба, спричинена ВІЛ, з проявами неходжкінських лімфом	-	1
B22.2	Хвороба, спричинена ВІЛ, з проявами синдрому виснаження	-	2
B22.7	Хвороба, спричинена ВІЛ, з проявами множинних хвороб, класифікованих в інших рубриках	4	7

Патологоанатомічне дослідження проводилось в 27 випадках. При цьому в 100 % досліджень було виявлено пневмонію, також відмічався мікст с туберкульозною інфекцією у 2 чоловіків та 2 жінок.

За характером флори, що була виділена при посіві отриманого з легень матеріалу, пневмонії мали бактерійно-мікозний характер. В кожному випадку була виділена асоціація не менш ніж з трьох збудників, спектр котрих представлений в таблиці 4.

Таблиця 4

Збудники пневмонії у хворих на СНІД (за даними патологоанатомічного дослідження)

Вид збудника	Чоловіки	Жінки
Гемолітичний стафілокок	12	10
Гриби роду <i>Candida</i>	11	7
Мікрококи	7	6
Ентеробактер аерогенес	4	4
Ентерококи	3	0
Зеленкуватий стрептокок	3	0
Протеус мірабіліс	1	1
Ацінетобактерії	1	0
Золотистий стафілокок	0	1
Криптокок	1	0
ВІЛ-асоційована пневмонія	4	2

Найчастіше спостерігалась комбінація гемолітичного стафілококу з кандидами та мікрококами, а також гемолітичного стафілококу з мікрококами та ентеробактером аерогенес.

Висновки

1. При всій різноманітності захворювань, що призвели до смерті хворих, пневмонія залишається однією з важливих причин, що впливають на тяжкість захворювання та стан хворого.

2. Отримані дані дозволяють відмітити швидкий розвиток клінічної картини СНІДу у жінок. Також привертає увагу той факт, що при малій частоті скарг легеневого характеру у всіх випадках на розтині виявлено мікст-пневмонію. Тільки у близько 50 % пацієнтів реєструються рентгенологічні ознаки, характерні для пневмонії.

3. У практичному сенсі це означає, що у лікаря постійно має бути настороженість у плані своєчасної діагностики легеневої патології, про яку може свідчити погіршення стану хворого, що був до того стабільним. Крім того, актуальним є призначення щонайменше двох антибактерійних препаратів одночасно на фоні активної протигрибкової терапії для пацієнтів, у яких вірогідно може спостерігатись значне зниження імунітету, або в яких рівень CD4 є нижчим за 100 кл./мкл, або термін

перебування яких в лікарні перевищує 8 діб. Можна припустити, що більш раціональним було б застосування як протигрибкового засобу амфотерицину В, або як альтернативи високих доз флуконазолу.

Література

1. Burruano L., Kruglov Y. HIV/AIDS epidemic in Eastern Europe: recent developments in the Russian Federation and Ukraine among women // *Gend. Med.* – 2009. – N 6 (1). – P. 277-289.
2. Онищенко Г.Г. Противостояние эпидемии ВИЧ/СПИДа в Восточной Европе и Центральной Азии // *Микробиология, эпидемиология и иммунобиология.* – 2009. – № 1. – С. 16-21.
3. Бочкова Л.В., Немцов А.В. Розвиток епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу в Одеській області // *Інфекційний контроль.* – 2007. – № 4. – С. 3-10.
4. Бартлет Д., Галлант Д. Клинический подход к лечению ВИЧ-инфекции. – Балтимор, 2003. – 394 с.
5. Kilmarx P.H. Global epidemiology of HIV // *Current Opinion HIV/AIDS.* – 2009. – N 4 (4). – P. 240-246.
6. Clinical Management of the HIV-infected Adult. A manual for midlevel clinicians. Originally published September, 1993, revised March 2003.
7. ВИЧ-инфекция (эпидемиология, патогенез, клиника) / Сервецкий К.Л., Усыченко Н.Ю., Напханюк В.К., Гоженко А.И. – Одесса, 1999. – 121 с.

8. Избранные вопросы терапии инфекционных больных / Под ред. Лобзина Ю.В. – СПб.: Фолиант, 2005. – 909 с.

9. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека / Под ред. В.В. Покровского, Н.С. Потекаева. – М.: Медицинская книга, 2006. – 73 с.

10. Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И. ВИЧ-инфекция. – Элиста: АПП «Джонгар», 2006. – 224 с.

PNEUMONIA AT THE HIV-POSITIVE PATIENTS AND AIDS PATIENTS ON THE EXAMPLES OF DISEASE HISTORIES OF DEAD PATIENTS

N.S. Hoydyk, V.S. Hoydyk, A.I. Hozhenko

SUMMARY. *The aim of the work was to study diseasing of pneumonia at the HIV-positive patients. On the results of own investigations the authors established that the pneumonia is a frequent complication of the course of HIV-infection and AIDS. The authors analyses peculiarities of pneumonia at the patient with low level of immunity. They believe that necessary to use more radical scheme treatment of pneumonia, for example, using two antibiotics and antifungion remedy at the same time.*

Key words: *HIV-infection, AIDS, immunity, CD₄, pneumonia.*

Отримано 9.09.2009 р.

І.Г. Грижак, Б.М. Дикий, О.Я. Пришляк, О.З. Децик, Р.С. Остяк, Л.Р. Грижак ОЦІНКА ДИСПАНСЕРНОЇ РОБОТИ ЦЕНТРУ ПРОФІЛАКТИКИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ТА БОРОТЬБИ ЗІ СНІДОМ В ІВАНО- ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА ДЕЯКИМИ ІНТЕГРАЛЬНИМИ ПОКАЗНИКАМИ

Івано-Франківський національний медичний університет, Обласний центр профілактики ВІЛ-інфекції і боротьби зі СНІДом (Івано-Франківськ)

Запропоновано нові інтегральні показники для оцінки роботи центрів профілактики ВІЛ-інфекції і боротьби зі СНІДом. У 2009 р. встановлено зростання ефективності роботи, спрямованої на охоплення ВІЛ-інфікованих осіб диспансерним спостереженням, зменшення летальності від СНІДу, однак недостатньо ефективною була профілактика розвитку СНІДу та запобігання смертності ВІЛ-інфікованих осіб від усіх причин.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, центр профілактики ВІЛ-інфекції і боротьби зі СНІДом, інтегральні показники.

Хоча епідемія ВІЛ-інфекції та зумовленого нею СНІДу продовжується, проте наростає протидія їй з боку спеціалізованих медичних закладів, тобто центрів профілактики ВІЛ-інфекції і боротьби зі СНІДом (ЦПВБС). Їхня робота полягає в позитивному контролі за імунологічним, соматичним та репродуктивним здоров'ям ВІЛ-інфікованих, у запобіганні розвитку та усуненні проявів СНІДу, продовженні тривалості та оптимізації якості життя пацієнтів, а також у проведенні профілактичних програм серед населення [1-6]. В Україні за 1987-2009 рр. зареєстровано 161 119 ВІЛ-інфікованих осіб, захворіло на СНІД 31 241 та 17 791 померли від тяжких опортуністичних захворювань. На початку 2010 р. на диспансерному обліку перебували 101 182 особи (220,9/100 тис. нас.), з них 11 827 хворих на СНІД (25,8 на 100 тис. нас.), впродовж 2009 р. померли від СНІДу 2591 людина (5,6 на 100 тис. нас.) [7]. Однак рутинна статистика, що розраховується на все населення, не дозволяє оцінити роботу ЦПВБС у поточному році. Не можливо дати відповідь на питання: яким чином і на скільки змінюються показники епідемії в умовах охоплення диспансеризацією ВІЛ-інфікованих

громадян, не можливо точно продемонструвати кінцеві результати профілактичних і лікувальних програм, ефективність фінансових внесків на етапах їх наслідків та впливу на епідемічний процес [8]. Розроблення таких показників допоможе наочно виявити як сильні, так і слабкі сторони роботи у всій галузі боротьби з ВІЛ-інфекцією та СНІДом, що важливо в системі національного і регіонального моніторингу й оцінки. Складність проблеми полягає ще в тому, що на даний час відсутня цілісна модель епідемічного процесу ВІЛ-інфекції, так і модельного проекту функції ЦПВБС у взаємодії з епідемією [7-9].

Пацієнти і методи

Статистичні матеріали обласного ЦПВБС, розрахункові нами запропонованих інтегральних показників, які дозволяють оцінити роботу закладу, спрямовану на ефективну диспансеризацію, запобігання захворюваності на СНІД, зменшення летальності від СНІДу. Розраховані наступні показники:

1. Кількість людей, що живуть з ВІЛ (ЛЖВ) = кількість вперше виявлених ВІЛ-інфікованих осіб за всі роки – (померлі ВІЛ-інфіковані за всі роки + вибулі за всі роки + особи зі знятим діагнозом за всі роки).

2. Річне охоплення диспансеризацією (РОД) = кількість взятих на облік за поточний рік/кількість виявлених ВІЛ-позитивних осіб у поточному році $\times 100$ %. РОД аналогічний показнику «повнота охоплення диспансеризацією», що є в загальноприйнятій статистиці [7].

3. Загальне охоплення диспансеризацією (ЗОД) = загальна кількість осіб, що перебуває на диспансерному спостереженні/ЛЖВ $\times 100$ %.

4. Річний перехід ВІЛ у СНІД (РПВС) = кількість вперше зареєстрованих в році хворих на СНІД /ЛЖВ $\times 100$ %.

5. Диспансерний перехід ВІЛ у СНІД (ДПВС) = кількість вперше захворілих на СНІД у поточному році з

числа осіб, які знаходилися на диспансерному спостереженні більше 1 року /загальна кількість ВІЛ-інфікованих, які перебувають на диспансерному спостереженні $\times 100 \%$.

6. Показник диспансерної профілактики СНІДу (ДПС) = $(\text{РПВС}-\text{ДПВС})/\text{РПВС} \times 100 \%$.

7. Річна смертність ВІЛ-інфікованих (РЛВ) = кількість всіх померлих ВІЛ-інфікованих за поточний рік/кількість всіх ЛЖВ, включно з померлими, на кінець поточного року $\times 100 \%$.

8. Диспансерна летальність ВІЛ-інфікованих (ДЛВ) = кількість померлих за рік ВІЛ-інфікованих осіб, які перебували на диспансерному обліку/кількість всіх осіб, включно з померлими, які перебували на диспансерному нагляді на кінець року $\times 100 \%$.

9. Диспансерне запобігання летальності ВІЛ-інфікованих (ДЗЛВ) = $(\text{РЛВ}-\text{ДЛВ})/\text{РЛВ} \times 100 \%$.

10. Диспансерна летальність від СНІДу (ДЛС) = кількість померлих осіб від СНІДу в поточному році, які перебували на диспансерному спостереженні/загальна кількість хворих на СНІД, які перебували на диспансерному спостереженні, включно з померлими від СНІДу, на кінець поточного року $\times 100 \%$.

11. Диспансерне виживання хворих на ВІЛ-інфекцію (ДВС) = кількість живих хворих з діагнозом СНІД, що перебувають на диспансерному обліку на кінець року/кількість всіх хворих з діагнозом СНІД, зареєстрованих, включно з померлими, на кінець поточного року $\times 100 \%$.

Результати досліджень та їх обговорення

Загальноприйняті показники не зовсім точно відображають наслідки епідемії ВІЛ-інфекції. Накопичувальні дані скринінгу про виявлених інфікованих людей за всі роки включають в себе і кількість повторно виявлених осіб, і померлих, і вибулих, і тих, в яких діагноз знято. Реально епідемію відображає тільки кількість ЛЖВ. Як видно з даних, наведених у таблиці 1, в області йде поступове зростання кількості ЛЖВ і за 5 років їх кількість зросла в 1,5 разу, тобто на 273 особи, становлячи в 2009 р. 818 осіб. Успіх всієї профілактичної й лікувальної роботи, насамперед, полягає в тому, щоб всі ЛЖВ були охоплені диспансерним спостереженням. Максимально повне річне охоплення диспансерним спостереженням досягнуто в 2009 р., коли з 118 вперше виявлених ВІЛ-позитивних на облік взято 117, а РОД склав 99,15 %. Слід зазначити, що показник РОД може перевищувати 100 %, коли в когорті взятих під спостереження потрапляє певне число осіб, які виявлені у попередніх роках. Загальне охоплення диспансеризацією всіх ЛЖВ також щороку зростає і в 2009 р. досягло 51,34 %. Однак, ще значна кількість ЛЖВ (398 осіб), які виявлені в різних роках, залишаються поза увагою спеціалізованого медичного закладу, що може знижувати ефективність зусиль ЦПВБС на стримування епідемії.

Таблиця 1

Показники кількості людей, які живуть з ВІЛ, та охоплення диспансерним спостереженням

Роки	Показник					
	Кількість виявлених ВІЛ-позитивних	Кількість взятих на диспансерне спостереження	ЛЖВ	Перебувають на диспансерному обліку	Річне охоплення диспансеризацією (РОД), %	Загальне охоплення диспансеризацією (ЗОД), %
2005	112	74	545	206	66,07	37,79
2006	110	71	588	226	64,54	38,43
2007	104	97	659	278	93,26	42,19
2008	190	166	793	374	87,36	43,76
2009	118	117	818	420	99,15	51,34

Захворюваність на СНІД в області з розрахунку на 100 тис. населення становить 2,97 (в Україні 9,7), а поширеність СНІДу – 4,8 (в Україні 23,0), що є найнижчим показником серед регіонів держави. Однак, у 2009 р. в області відзначено високий темп приросту СНІД-індикаторних захворювань – 41,70 % [6]. Така ситуація змушує проаналізувати причини стрибка захворюваності, що залежить або від пізнього звернення пацієнтів в ЦПВБС, вже на стадії СНІДу, або від недоліків диспансерного

ведення пацієнтів. Для цього слід порівняти інтенсивність переходу ВІЛ у СНІД у загальній популяції ЛЖВ і в тих осіб, які перебувають на диспансерному спостереженні. Як видно з даних, представлених у таблиці 2, зі всіх ВІЛ-інфікованих осіб відсоток тих, які захворіли на СНІД-індикаторні недуги, або показник РПВС, має тенденцію до щорічного зростання з 2005 р. і в 2009 р. досягає максимуму – 5,01 %. Така тенденція закономірна, оскільки з роками глибина імунodefіциту звичай-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

но наростає. Однак, у ВІЛ-інфікованих в умовах диспансеризації також існує ризик прогресування хвороби з переходом у четверту стадію, що відображає показник ДПВС. З даних, наведених у таблиці 2, видно, що ДПВС у кожному році є нижчим від РПВС. Наприклад, у 2008 р. він в 2,54 рази менший (ДПВС=1,44 %, а РПВС=3,66 %), разом з тим і менший ризик захворіти на тяжку опортуністичну недугу у пацієнта, який перебуває під диспансерним спостереженням, ніж у загальній популяції ЛЖВ. Наступний показник ДПС характеризує успіхи в диспансерному запобіганні розвитку СНІДу. В 2008 р. він досяг свого максимального позитивного значення – 60,60 %. Тобто, приблизно 61 ВІЛ-позитивний пацієнт зі 100, які перебувають на диспансерному нагляді, залишилися на 1-3 стадії хвороби, а в 29 розвинулась четверта стадія з появою тяжкої опортуністичної недуги. В 2009 р. спостерігаємо негативне явище – падіння ДПС до 4,99 % на тлі різкого зростання показника ДПВС до 4,76 %. Це свідчить про небезпечну тенденцію інтенсифікації переходу ВІЛ-інфікованих осіб на стадію СНІДу, що слабо контролюється з боку лікувального закладу. Зро-

зуміло, з роками цей природний процес і повинен посилюватися, але в умовах диспансеру повинні існувати можливості протидії йому. Проте, діючий протокол із застосування антиретровірусної терапії від 2007 р. створює певний клінічний парадокс – він рекомендує призначення АРТ практично вже на стадії СНІДу (рівень CD4+Т-лімфоцитів 200-350/мкл крові, вірусне навантаження >55000/мл крові та клінічні ознаки тяжкого опортуністичного захворювання). У багатьох випадках такий підхід у призначенні АРТ не спроможний запобігти розвитку СНІДу, він тільки дає змогу провести імунореабілітацію осіб із четвертою клінічною стадією хвороби. Щоб перетворити антиретровірусну терапію із засобу реабілітації хворих на СНІД у засіб профілактики останнього, слід іти шляхом більш раннього призначення АРТ – ще на 1-3 стадії ВІЛ-інфекції, коли рівень CD4+Т-лімфоцитів зменшується нижче 500/мкл крові. Позитивну роль може відіграти й посилена санпросвітна кампанія в засобах масової інформації, яка спонукала би ЛЖВ до більш активного залучення до диспансерного спостереження та вживання АРТ.

Таблиця 2

Показники переходу ВІЛ-інфекції в СНІД та диспансерної профілактики СНІДу, %

Роки	Показник		
	Річний перехід ВІЛ-інфекції у СНІД (РПВС)	Диспансерний перехід ВІЛ-інфекції у СНІД (ДПВС)	Диспансерна профілактика СНІДу (ДПС)
2005	1,47	0,97	33,86
2006	3,91	1,76	54,75
2007	2,57	1,43	44,22
2008	3,66	1,44	60,60
2009	5,01	4,76	4,99

У силу багатьох біологічних та соціальних причин ризик смерті у ВІЛ-інфікованих людей є високим. ВІЛ-інфіковані помирають не тільки від опортуністичних захворювань, а також від різноманітних недуг, не пов'язаних із ВІЛ, передозування наркотиків, нещасних випадків, суїцидів тощо. Ріст смертності ВІЛ-інфікованих відображає вкрай негативні тенденції в популяції ЛЖВ та включає частину фатальних наслідків від захворювань, які зумовлені СНІДом. Показник, який характеризує частоту смертних наслідків серед ВІЛ-інфікованих, є РСВ, що розраховується як відсоток померлих зі всіх ЛЖВ. З даних, представлених у таблиці 3, ми бачимо, що у 2005-2009 рр. РСВ має тенденцію до зростання, з деякою стабілізацією в останні

три роки. В цих же роках летальність ВІЛ-інфікованих осіб, які перебували на диспансерному нагляді, перевищувала загальну їхню смертність (ДЛВ>РСВ): у 2007 р. – 9,74 і 6,13 %, у 2008 р. – 7,47 і 6,13 %, у 2009 р. – 7,89 і 6,48 % відповідно. Слід прийняти до уваги, що більшість померлих пацієнтів, які попередньо під спостереженням не перебували, все-таки перед фатальним кінцем зверталися в ЦПВС, реєструвалися та поповнювали статистику летальних наслідків у диспансері. Проте, тенденції ДЛВ і РСВ були протилежними – спостерігалось стабільне зниження ДЛВ на тлі наростаючого РСВ. Динаміку цих двох взаємозалежних показників поєднує і відображає показник ДЗЛВ, що будучи негативним, все-таки з року

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

в рік зростає і свідчить про щорічне посилення роботи диспансеру, спрямованої на запобігання фатального випадку у ВІЛ-інфікованої особи з будь-якої причини. Так, з 2006 по 2009 рр. ДЗЛВ зростав: -51,97 %, -59,02 %, -42,04 % і -29,74 %, відповідно за роками. Подальшу позитивну дина-

міку ДЗЛВ можна забезпечити шляхом збільшення ЗОД та вже в умовах тривалого диспансерного нагляду впливати на виявлені фатальні чинники (нелегальне вживання наркотиків, зловживання алкоголем, відбування тюремних ув'язнень, розпад сім'ї, відсутність АРТ тощо).

Таблиця 3

Показники летальності у загальній популяції ВІЛ-інфікованих і серед осіб, які перебувають на диспансерному спостереженні, %

Роки	Показник				
	Річна смертність ВІЛ-інфікованих (РСВ, %)	Диспансерна летальність ВІЛ-інфікованих (ДЛВ, %)	Диспансерне запобігання летальності ВІЛ-інфікованих (ДЗЛВ, %)	Диспансерна летальність від СНІДу (ДЛС, %)	Вживання хворих на СНІД (ВХС, %)
2005	2,50	2,37	5,38	50,0	50,0
2006	4,85	7,37	-51,97	25,0	64,29
2007	6,13	9,74	-59,02	25,81	65,71
2008	5,26	7,47	-42,04	29,79	63,46
2009	6,08	7,89	- 29,74	6,06	83,78

На відміну від попередніх показників, показник ДЛС відображає відсоток померлих у поточно-му році осіб, які перебувають на четвертій стадії хвороби, тільки від захворювань, пов'язаних зі СНІДом. Він має позитивну тенденцію до зниження. Так, в 2005 р. летальність хворих від тяжких опортуністичних захворювань становила 50,0 %, далі в 2006-2008 рр. ДЛС динамічно знижується практично наполовину, а в 2009 р. летальність становила всього 6,06 % (табл. 3). Останній показник відповідає бажаним результатам роботи обласного ЦПВБС, але залежить не тільки від продовження життя хворих зі СНІДом. На тлі високої загальної смертності ВІЛ-інфікованих різке зниження летальності від СНІДу може ставити питання про варіанти трактувань випадків смерті. Наприклад, до сьогодні немає чітких критеріїв встановлення причини смерті від СНІД. В разі смерті пацієнта з прижиттєво встановленою 1-3 стадією ВІЛ-інфекції його причина смерті може не трактуватися як СНІД. Це стосується легеневого туберкульозу, пневмонії, сепсису, гепатиту, цирозу печінки та інших захворювань. Крім того, навіть після повної імунореабілітації під впливом АРТ, діагноз СНІД у пацієнта залишається на все життя з першого дня встановлення. Смерть такого хворого також можна трактувати неоднозначно [1, 6]. Збереження життя хворого після появи тяжкого опортуністичного захворювання є складним завданням, яке вимагає значних зусиль і фінансових витрат. Оцінити ефективність цієї роботи можливо за підсумковим

результатом – показником виживання хворого на СНІД (ВХС). Динаміка цього показника в області показово позитивна – у 2005 р. вижило тільки 50,0 % зареєстрованих хворих зі СНІДом, а в 2009 р. живими залишилися 83,78 % (табл. 3).

Висновки

1. Запропоновані інтегральні показники підвищують об'єктивність і наочність висвітлення активності епідемічних процесів на тлі роботи обласних центрів профілактики ВІЛ-інфекції і боротьби зі СНІД. Вони дають можливість виявити досягнення і проблеми в наданні медичних послуг ВІЛ-інфікованим пацієнтам.

2. Робота обласного центру боротьби зі СНІДом у 2009 р., яка була спрямована на охоплення диспансерним спостереженням та зниження летальності ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД, була ефективнішою порівняно з попередніми роками.

3. В умовах диспансерного спостереження робота із запобігання розвитку СНІДу є недостатньою. Підвищити ефективність цієї роботи можна більш раннім призначенням АРТ.

Література

1. Щербинська А.М., Миронюк С.С., Молчанець О.В. Організаційні засади протидії епідемії ВІЛ-інфекції в Україні // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 2. – С. 5-11.
2. Слабкий Г.О., Юрченко О.В. До питання організації протидії розвитку епідемії ВІЛ/СНІДу в столиці України // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2006. – № 3. – С. 90-95.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3. Меленко С.Р., Москалюк В.Д. ВІЛ-інфекція/СНІД – проблеми і перспективи // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 2. – С. 98-101.
4. Онищенко Г.Г. Пандемия ВИЧ-инфекции: экспертные оценки, предпринимаемые меры со стороны государства // Журн. микробиол., эпидемиол., микробиол. – 2006. – № 6. – С. 25-30.
5. Організаційно-методичні аспекти боротьби з пандемією ВІЛ/СНІДу на сучасному етапі / Іванов С.В., Федоренко О.Є., Король В.Н., Каменев В.І. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2006. – № 4. – С. 88-91.
6. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 33 / Комітет з питань протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу та іншим соціально-небезпечним хворобам МОЗ України / С.О. Черенько (відп. за вип.). – К.: Б.В., 2010. – 56 с.
7. Аналіз епідемічної ситуації щодо ВІЛ-інфекції/СНІД за статистичними показниками: методичні рекомендації для лікарів-епідеміологів центрів з профілактики та боротьби зі СНІД / Центр. мед. статистики МОЗ України, Укр. центр профіл. та боротьби зі СНІД / А.М. Щербинська (відп. за вип.). – К., 2006. – 50 с.
8. Система моніторингу і оцінки з питань ВІЛ/СНІДу: регіональний рівень / Балакірева О.М., Бойко А.М., Семерик О.Ю., Яременко О.О. – К.: ВЦП «Експрес», 2006. – 64 с.
9. Шупенько М.М., Іванов С.В., Федоренко О.Є. Проблеми розбудови національної системи моніторингу і оцінки ВІЛ/СНІДу. Профілактика вертикальної трансмісії // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2006. – № 3. – С. 94-99.

ESTIMATION OF CLINICAL WORK OF HIV-INFECTION PROPHYLAXIS CENTER AND FIGHT AGAINST AIDS IN IVANO-FRANKIVSK REGION ON SOME INTEGRAL INDEXES

I.H. Hryzhak, B.M. Dyky, O.Ya. Pryshliak, O.Z. Detsyk, R.S. Ostiak, L.R. Hryzhak

SUMMARY. New integral indexes for the estimation of work of centers of prophylaxis of HIV-infection and fight against AIDS was offered. In 2009 year the efficiency of work directed on the scope of the HIV-infected persons to the clinical supervisions was growth, and the lethality from AIDS was diminished. However a prophylaxis of development of AIDS and prevention of the death of the HIV-infected persons from all reasons was insufficient.

Key words: HIV-infection, Center of prophylaxis of HIV-infection and fight from AIDS, integral indexes of work.

Отримано 15.10.2010 р.

© Плочев К.С., Попов Г.Т., 2010
УДК 616.44+44+616.98:578.828/477.86/616.98:578.828

К.С. Плочев, Г.Т. Попов

ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ В МІСЦЯХ ПОЗБАВЛЕННЯ ВОЛІ В БОЛГАРІЇ

Військово-медична академія (Софія, Болгарія)

Однією з вагомих медичних проблем у місцях позбавлення волі є вірусні гепатити. Мета даної роботи – проаналізувати епідеміологічні та серологічні дані про інфікованість вірусними гепатитами людей, що знаходяться в місцях ув'язнення в Болгарії. За період 2003-2007 рр. обстежено 498 людей (чоловіків, жінок і неповнолітніх) із зон в Софії (187), Белені (83), Пазарджіке (31), Слівені (131) і з будинку для неповнолітніх в Бойчиновцях (66). Усіх їх обстежували на вірусні гепатити: anti-HAV total, anti-HBc total і anti-HCV в ELISA. Усіх обстежених згрупували в різних групах по наступних критеріях: тип вірусного гепати-

ту; чинники ризику; термін перебування в даному місці ув'язнення; стать; вік; етноприналежність; сексуальна орієнтація; наявність парентеральних маніпуляцій; вживання психотропних речовин. Серед обстежених виявлено 368 людей (74 %) з anti-HAV total, 292 (59 %) – HBsAg, 123 (25 %) – з anti-HCV і 46 (9 %) – з anti-HDV. Наявність великого числа мікст-гепатитів В і С пов'язана з внутрішньовенним вживанням наркотиків, незахищеними сексуальними контактами, татуажами й іншими маніпуляціями, пов'язаними з порушенням цілісності шкірного покриву. У зв'язку із значною кількістю вірусних гепатитів

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

у в'язницях, що передаються сексуальним або трансмісивним шляхом, рекомендовано забезпечення безкоштовними презервативами, стерильними одноразовими шприцями і голками, а також можливість добровільного обстеження на ВГВ, ВГС, ВГД і ВІЛ. Вважаємо за потрібне також актуалізувати нормативні документи, які регламентують дослідження тих, хто вперше потрапляє в місця ув'язнення, на вірусні гепатити, запроваджувати імунопрофілактику.

Ключові слова: вірусні гепатити; ВІЛ-інфекція; особи, які позбавлені волі; місця позбавлення волі.

Захворюваність на інфекційні хвороби серед осіб, позбавлених волі, вища, ніж у загальній популяції. Серед осіб, що перебувають у зонах в США, рівень інфекції гепатит С у 9-10 разів вище, ВІЛ-інфекції – у 8-10, туберкульозу – в 14-17 разів вище, ніж у вільних громадян [1, 2]. В Болгарії є 13 місць позбавлення волі, в яких перебувають приблизно 8 000 ув'язнених. Під час перебування їх в зонах вони втрачають свої права публічної і приватної охорони здоров'я, але мають право медичного обслуговування згідно з Конституцією Болгарії [3]. Місця ув'язнення можуть бути оптимальними для скринінгу, профілактики і лікування інфекційних хвороб.

Метою роботи є аналіз епідеміологічних і серологічних даних про інфікованість вірусними гепатитами людей, що знаходяться в місцях позбавлення волі в Болгарії, а також розробка рекомендацій щодо скринінгу та імунопрофілактики цієї патології.

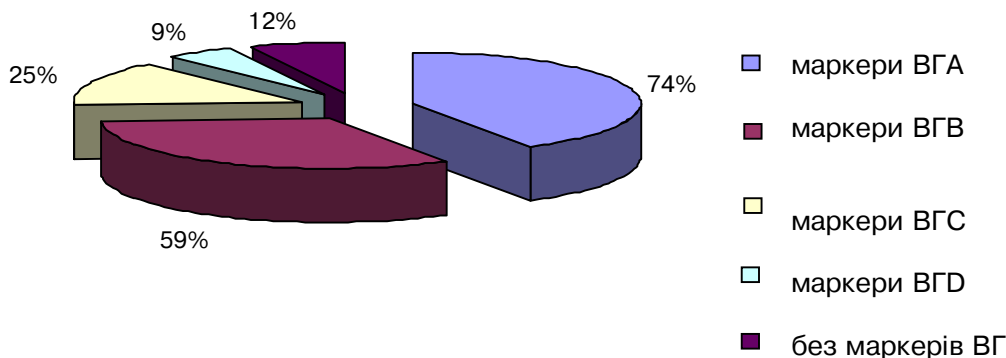
Пацієнти і методи

Обстежували людей з 5 із 13 місць позбавлення волі – чоловіків, жінок і неповнолітніх, у різних містах, з різних етнічних груп і з різними чинниками ризику. За період 2003-2007 рр. обстежено епідеміологічно, клінічно і лабораторно 498 людей, що знаходяться в зонах Софії (187), Блекоті (83), Пазарджике (31), Слівені (131) і в будинку для неповнолітніх в Бойчиновцях (66). Усіх обстежено на вірусні гепатити: anti-HAV total, HBsAg, anti-HCV і anti-HIV в ELISA, використовуючи діагностичні тести *Dia Sorin* у вірусологічній лабораторії в центрі військової епідеміології і гігієни Військово-медичної академії м. Софії (Болгарія). Частину пацієнтів – носіїв anti-HCV дообстежено через PCR на HCV RNA.

Використано методи епідеміологічного, вірусологічного й клінічного обстежень й статистичного аналізу.

Результати досліджень та їх обговорення

Отримані результати досліджень маркерів гепатитів на минулий або теперішній вірусний гепатит типів А, В, С і D представлені на малюнку 1.



Мал. 1. Розподіл осіб, позбавлених волі, згідно з дослідженими маркерами гепатитів.

Примітка: Сума відсотків перевищує 100, тому що були особи і з мікст-гепатитною інфекцією, тобто з поєднанням двох (або більше) видів гепатиту.

Було встановлено 368 людей (74 %), anti-HAV total позитивних серед обстежених осіб, позбавлених волі. Цей високий відсоток ми пов'язуємо з великою тривалістю знаходження цих осіб у місцях ув'язнення (при перебуванні в зонах більше 5 років кількість людей з позитивним anti-HAV total збільшується на 30 %. Суттєвими виявляються та-

кож такі чинники, як вік, етноприналежність (у ромів, позбавлених волі, гепатит А спостерігається в 90 %), сексуальна орієнтація, вживання наркотиків й інших психотропних речовин. Додатково ускладнюють ситуацію перенаселеність у болгарських колоніях, погані санітарно-гігієнічні умови в них і низький рівень особистої гігієни.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Серологічні маркери гепатиту В нам вдалося встановити у 292 (59 %) осіб, позбавлених волі, тобто вони були anti-HBc total позитивні, а у вільних громадян ці показники в два рази нижче. Серед обстежених у 8 осіб була безсимптомна форма гепатиту В. HBsAg-носійство було у 92 хворих (18 %), що перевищує дані в країні на 5 % [4-7]. У HBsAg-позитивних ми виявили таку серологічну констеляцію на ВГВ (табл. 1).

Таблиця 1

Серологічні маркери у HBsAg-позитивних осіб, позбавлених волі

Серологічні маркери	HBsAg (+), позбавлені волі (n=92)	
	n	%
HBeAg	42	46
anti-HBe	50	54
anti-HBc IgM	11	12
anti-HDV	46	50

Тут чітко простежується висока частота HBeAg (+) ХГВ, який характеризується високими сироватковими рівнями HBV DNA і високим потенціалом до інфікування інших осіб, позбавлених волі. Основними чинниками ризику інфікування ВГВ у місцях ув'язнення є: застосування наркотиків в/в, гомосексуальні контакти, порушення цілісності шкірного покриву (татуаж, пірсинг, укуси, введення чужорідних тіл у статеві органи, поранення). Ув'язнені ризикової поведінки хворіють частіше на гепатит В (табл. 2).

Таблиця 2

Серологічні маркери гепатиту В в осіб, позбавлених волі, з ризиковою поведінкою

Ув'язнені з ризиковими чинниками на гепатит В	anti-HBc total (+) (n=292)	
	абс. число	%
ін'єкційні наркомани	142	29
гомосексуальні	81	16
з татуажами	330	66
з пірсингом	86	17
роми	161	32
болгарські турки	80	16

Нам вдалося встановити, що серед осіб «зі стажем» у місцях позбавлення волі до 1 року 38 % стають anti-HB (+) і 10 % – HBsAg (+), а при ув'язненні на п'ять років ці показники становлять вже 90 % anti-HB (+) і 31 % HBsAg (+).

Серологічні маркери гепатиту С нам вдалося виявити у 123 чоловік, позбавлених волі (25 %), – anti-HCV(+), підтверджені й імуноблотом. Цей результат значно перевищує відповідний аналог серед вільного населення країни (всього 1,28 %) [7] і пов'язаний в основному з широким застосуванням в/в наркотиків і значно менше з порушеннями цілісності шкірного покриву і з сексуальними контактами (табл. 3).

Таблиця 3

Серологічні маркери гепатиту С в осіб, позбавлених волі, з ризиковою поведінкою

Ув'язнені з ризиковою поведінкою			anti-HCV (+) (n=123)	
	абс. число	%	n	%
ін'єкційні наркомани	142	29	107/142	75
гомосексуальні	81	16	24/81	30
з татуажем	330	66	119/330	36
з пірсингом	86	17	16/86	19
мед. маніпуляції	108	22	88/108	81
гемотрансфузія	76	15	26/76	34
роми	161	32	50/161	31

В осіб, позбавлених волі, з наркозалежністю контамінація ВГС вище через вживання одноразових шприців багато разів, через мобільність у місцях ув'язнення, а також через абсолютне порушення всіх правил стерильності. При ув'язненні на п'ять або більше років у зонах носійство anti-HCV збільшується на 28 %, що вказує на те, що велика частина людей заражається під час перебування в колонії.

Серед обстежених було тільки 20 (16 %) anti-HCV позитивних осіб, а 103 (84 %) – з маркерами і на ВГА, і на ВГВ, і на ВГД. З нормальним рівнем трансаміназ була 21 людина (17 %) з ВГС, а 102 (83 %) мали завищені показники трансаміназ.

PCR для виявлення HCV РНК ми досліджували у 33 осіб, позбавлених волі, з колонії м. Софії. У 27 з них (82 %) отримали позитивний результат. Для інших 18 % обстежених питання наявності вірусу залишається дискусійним, хоча і без реплікаційних проявів.

Серологічні маркери ВГД вдалося констатувати у 46 осіб (9 %), що корелює з великим числом ув'язнених з позитивними маркерами на ВГВ. Справляє враження висока частота розповсюдження ВГД (50 %) в осіб з позитивним HBsAg, що і підтверджує факт взаємозв'язку цієї інфекції з

низьким соціальним статусом і з поганими побутовими умовами. І тут чітко простежується ураження переважно представників груп ризику (в/в наркоманів, гомосексуалів, осіб з татуажем, повій, ромів).

У чималій частині з обстежених осіб з місць позбавлення волі ми констатували наявність двох або більше гепатитів, тобто мікст-гепатити (табл. 4). Серологічні маркери хоч би одного з вірусних гепатитів (ВГА, ВГВ, ВГС і ВГД) було виявлено нами у 453 людей з 498 обстежених (91 %). Тільки у 45 хворих (9 %) не було виявлено жодних маркерів гепатитів.

Таблиця 4

Групи осіб, позбавлених волі, згідно із серологічними маркерами вірусних гепатитів

Маркер	(+) серологічні маркери ВГ (n=453)	
	n	%
ВГА	122	27
ВГВ	39	9
ВГС	14	3
ВГ А+В	142	31
ВГ А+С	25	6
ВГ В+С	16	3
ВГ В+Д	12	3
ВГ А+В+С	49	11
ВГ А+В+Д	15	3
ВГ В+С+Д	4	1
ВГ А+В+С+Д	15	3

Серологічні маркери тільки одного типу вірусного гепатиту (ВГА, ВГВ, ВГС) ми констатували у 175 з 453 осіб, позбавлених волі (39 %), а дані для мікст-гепатитної інфекції вдалося знайти у 278 чоловік (61 %).

Висновки

1. Місця позбавлення волі є чинниками високого ризику для зараження вірусними гепатитами.

2. Результати роботи вказують на високе розповсюдження ВГВ і ВГС у зонах. Тому ми рекомендуємо безкоштовне забезпечення презервативами, стерильними одноразовими шприцями і голками.

3. Рекомендуємо нову концепцію добровільної імунізації проти гепатитів А і В. Вакцинувати необхідно всіх неповнолітніх і всіх, які належать до груп ризику або за наявності хронічної патології. Вакцинацію слід почати відразу, причому віддавати перевагу скороченій вакцинальній програмі.

4. Необхідно забезпечити можливість добровільного тестування на ВГВ, ВГС і ВІЛ, а також кваліфіковане консультування до і після тестування.

Література

1. Hepatitis A vaccination – a prison-based solution for a community-based outbreak? / Gilbert R.L., O'Connor T., Mathew S. et al. // Comm. Dis. Public Health. – 2004. – Vol. 7, N 4. – P. 289-293.
2. Prevention and control of infectious of hepatitis viruses in correctional settings www.cdc.gov/mmwr/
3. Закон за изтърпяване на наказанията чл. 22, ал.1
4. Диков И. Инфектология. – София: Знание ЕООД, 2006. – 90 с.
5. Илиев Б., Митов Г. Епидемиология на инфекциозните и неинфекциозните болести. – София: МФ, 1994. – С. 155-166; 474-488.
6. Кръстев З., Желев Д. Хепатит В вирусната инфекция в България // VIII национален конгрес по инфекциозни болести, 16-18 октомври 2008: Сборник резюмета. – С. 19-22.
7. Теохаров П., Пекова Л. Лабораторна диагностика на острия хепатит С вирусна инфекция // III национален конгрес по инфекциозни болести, 16-18 октомври 2008: Сборник резюмета. – С. 5-46.

VIRAL HEPATITIS IN BULGARIAN PRISONS

K.S. Plochev, H.T. Popov

SUMMARY. One of the most serious healthy problems among prisoners is viral hepatitis. The purpose of the present research is to analyze seroepidemiological data of the viral hepatitis in the Bulgarian prisons. 498 prison inmates (men, women and children) have been investigated in prisons of Sofia (187), Belene (83), Pazardjik (31), Sliven (131) and in correctional facility for children in Boychinovcy (66) from 2003 to 2007. All of them have been tested for anti-HAV total, anti-HBc total (positives for HBsAg, HBeAg/anti-HBe, anti-HBc IGM, anti-HDV) and anti-HCV by ELISA. Investigated prisoners were grouped and analyzed according the type of viral hepatitis, risk factors, time of imprisoned; sex; age; ethnical pertinent and sexual orientation. 368 (74 %) anti-HAV total, 292 (59 %) anti-HBc total, 123 (25 %) anti-HCV and 46 (9 %) anti-HDV positives were found among prisoners. The presence of huge number of prisoners with viral hepatitis "B" and "C" are due to use of i.v. drugs, unprotected sexual contacts, tattoo and other manipulations with skin and mucosa lesions. We recommend providing of free of charge condoms, needles and syringes as well as possibility of voluntary testing for HBV, HCV and Hiv. A recommendation for actualizing of regulation documents for examinations of new prisoners and conception for immunoprophylaxis were made.

Key words: Viral hepatitis, HIV/AIDS, prisoners, prisons

Отримано 26.09.2010 р.

А.І. Когутич

ВПЛИВ ГАЛОАЕРОЗОЛЬТЕРАПІЇ НА ІМУННУ СИСТЕМУ ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ С І ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

УЖНУ, НПО «Реабілітація» МОЗ України, Ужгород

Проведено обстеження стану імунної системи 55 хворих на хронічний гепатит С (ХГС), ХГС у поєднанні з хронічним обструктивним запаленням легень (ХОЗЛ) та хворих на ХОЗЛ до і після галоаерозольтерапії (ГАТ) порівняно з таким у здорових. Виявлено однотипні зміни показників імунної системи у групах обстежених хворих: зменшення кількості Т-лімфоцитів, особливо Т-хелперів, збільшення кількості В-лімфоцитів, зменшення співвідношення CD4/CD8, CD3/CD22, (CD3+CD22)/CD0 та суми індексів; зменшення фагоцитарного числа, зниження у НСТ-тесті спонтанному та індукваному; зменшення титру комплекменту та збільшення рівня ЦІК. Встановлено, що ГАТ позитивно впливає на стан імунної системи в обстежених хворих: приводить до нормалізації імунорегуляторного індексу; збільшення Т-лімфоцитів, особливо Т-хелперів; сприяє диференціації недиференційованих клітин, збільшенню співвідношення (CD3+CD22)/CD0 і суми індексів; викликає зміни у неспецифічній ланці імунної системи з тенденцією до нормалізації.

Ключові слова: галоаерозольтерапія, хронічний гепатит С, імунітет.

Вірусні гепатити були і залишаються на сучасному етапі нагальною проблемою гастроентерології, інфектології та всієї системи охорони здоров'я не лише в Україні, але і у цілому світі [1]. Це пов'язано зі значним поширенням вірусних гепатитів, тяжким перебігом, ускладненнями, великою частотою розвитку хронічних форм з трансформацією у цироз та первинний рак печінки [2]. Особливе місце серед них займає гепатит С (ГС), який, на думку багатьох дослідників, є основною причиною формування хронічних захворювань печінки [1].

«Золотим стандартом» у лікуванні хронічного ГС є комбінована інтерферонотерапія. Успіхи лікування, перш за все, обумовлені використанням пегільованих форм інтерферону- α і рибавіріну [3].

Однак велика кількість протипоказань і побічних дій часто унеможливають, а висока вартість та недостатня ефективність суттєво обмежують можливості такого лікування [4]. Близько у 50 % хворих на ХГС при стандартній терапії пегінтерфероном і рибавірином не отримано позитивного вірусологічного ефекту. Майже така ж кількість хворих, кому показане таке лікування, не може його отримати через протипоказання [5].

У країнах, де немає державної програми забезпечення противірусного лікування хворих на ХГС, лише невелика частина населення може собі дозволити цей вид лікування.

Україна належить саме до таких держав. У таких державах пріоритетним є патогенетичне лікування, спрямоване на корекцію оксидативного стресу, апоптозу, автоімунних порушень та ін. [6].

Продовжується вивчення можливості застосування нових препаратів, способів, що націлені на основні напрямки лікування: пригнічення реплікації вірусу та уповільнення прогресування захворювання; вплив на механізми, які обумовлюють прогресування патологічного процесу; корекцію порушень функції печінки [7]. Однак на сьогодні лікування хворих на хронічні гепатити є недостатньо розробленим.

Враховуючи ефективність ГАТ при хронічному обструктивному захворюванні легень [8] та доволі часте поєднання його з ХГС [9], можна припустити ефективність такого лікування і при хронічних гепатитах.

Метою дослідження було вивчення впливу ГАТ на стан імунної системи у хворих на ХГС, ХГС у поєднанні з ХОЗЛ і хворих на ХОЗЛ.

Пацієнти і методи

Обстежено 55 хворих, з них 16 пацієнтів на ХГС (1-а група), 19 – ХГС на тлі ХОЗЛ (2-а група) і 20 – на ХОЗЛ легкого та середньотяжкого ступеня (3-я група) до і після ГАТ, в основі якої є використання високодисперсного се-

редовища кам'яної солі. Хворий знаходиться в такому середовищі протягом 50-60 хв. Таких сеансів він отримує 18-20, попередньо пройшовши 1-2 адаптаційні сеанси.

За всіма досліджуваними імунологічними показниками обстежена група практично здорових осіб (12 людей – контрольна група).

Дослідження імунного стану включало визначення фагоцитарної активності (ФАН) та фагоцитарного числа (ФЧ) нейтрофілів, спонтанної та стимульованої циклофероном активності нейтрофілів у тесті з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) з розрахунком функціонального резерву (ФР). Дослідження клітинної ланки імунітету проведено з використанням моноклональних антитіл (CD3, CD4, CD8, CD22), вираховували кількість 0-лімфоцитів і деякі співвідношення (CD4/CD8; CD3/CD22; (CD3+CD22)/0-лімфоцити). Крім того, враховували суму всіх вищезгаданих індексів [10].

Результати досліджень та їх обговорення

При порівнянні отриманих результатів імунологічного обстеження хворих на ХГС, ХГС на тлі ХОЗЛ і ХОЗЛ із здоровими особами (табл. 1) до лікування ГАТ у всіх трьох групах відмічено вірогідне зменшення кількості Т-лімфоцитів (CD3), в основному за рахунок Т-хелперів (CD4). Кількість Т-супресорів у 1-й групі була вірогідно меншою, а у 2-й та 3-й групах хворих – мала тенденцію до зменшення. Зміни кількості Т-хелперів і Т-супресорів призвели до вірогідного зменшення імунорегуляторного індексу у всіх трьох групах хворих. Кількість В-лімфоцитів (CD22) при порівнянні з нормою вірогідно збільшена у всіх групах обстежених хворих. Наслідком таких змін стало вірогідне зменшення співвідношення CD3/CD22 як опосередкованого показника співвідношення клітинного та гуморального імунітету у цих групах. Такі зміни імунологічних показників можуть свідчити про певні порушення між клітинною та гуморальною складовою імунної системи в обстежених хворих. Сума індексів, яка, певною мірою, характеризує взаємозв'язок між ланками імунітету, також вірогідно була зменшеною у всіх групах. Відмічена тенденція у всіх групах обстежених хворих до збільшення кількості клітин, що не несуть на своїй поверхні жодних рецепторів (CD0) – до них слід віднести К-клітини, NK-клітини і, можливо, недиференційовані Т-клітини. Зміни у Т-клітинній, В-клітинній ланках імунітету та клітин CD0 призвели до зменшення співвідношення диференційованих клітин до недиференційованих (CD3+CD22)/CD0 – вірогідно у 1-й та 2-й групах хворих і до такої тенденції у 3-й групі.

Активність фагоцитуючих клітин у обстежених хворих порівняно з такою у здорових осіб вірогідної різниці не мала, була відмічена лише тенденція до її зменшення у хворих на ХГС та у хворих на ХОЗЛ. ФЧ і НСТ-тест вірогідно були зменшеними у 1-й та 3-й групах обстежених хворих і мали виражену тенденцію до такого у 2-й групі обстежених хворих. Інд. НСТ-тест і ФР вірогідно були зменшеними у всіх групах обстежених.

Однотипними були зміни титру комплементу та ЦІК у всіх групах обстежених хворих, вони вірогідно відрізнялися від показників здорових осіб: титр комплементу був понижений, а рівень ЦІК – підвищений.

При порівнянні отриманих результатів досліджень імунологічних показників між групами обстежених хворих до лікування співвідношення (CD3+CD22)/CD0 вірогідно було меншим у 2-й групі хворих від 1-ї та 3-ї, інших вірогідних відмінностей не виявлено.

Однотипні зміни досліджуваних показників імунної системи можуть свідчити про подібність імунних порушень в обстежених групах хворих.

При порівнянні досліджуваних показників імунної системи до і після лікування слід відмітити, що ГАТ позитивно вплинула на останні. Кількість Т-лімфоцитів, Т-хелперів вірогідно збільшилась у всіх групах обстежених хворих, кількість Т-супресорів мала лише тенденцію до незначного підвищення у 2-й та 3-й групах хворих. Наслідком таких змін стало вірогідне збільшення імунорегуляторного індексу у всіх групах обстежених хворих. Кількість В-лімфоцитів вірогідно не змінилась, мала лише тенденцію до зменшення у 3-й групі хворих. Співвідношення CD3/CD22 вірогідно збільшилось у 2-й та 3-й групах обстежених хворих і мало тенденцію до такого у 1-й групі, що може свідчити про покращення клітинної ланки імунної системи. Кількість клітин, що не мають на своїй поверхні рецепторів, вірогідно зменшилась у 1-й та 2-й групах обстежених хворих і мала виражену тенденцію до подібних змін у 3-й групі. Такі зміни можуть свідчити про те, що ГАТ сприяє диференціації Т-лімфоцитів. Динаміка співвідношення (CD3+CD22)/CD0 у групах обстежених хворих також свідчить про це. Сума індексів після проведеного лікування була вірогідно збільшеною у 1-й групі обстежених хворих і мала подібну тенденцію у 2-й та 3-й групах. Активність фагоцитуючих клітин під впливом проведеного лікування ГАТ вірогідно не змінилась, окрім НСТ-тесту у 1-й групі обстежених хворих, де він вірогідно збільшився.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Деякі імунологічні показники обстежених хворих до і після ГАТ ($M \pm m$)

Показник	Групи обстежених						
	Контрольна (n = 12)	1-а (n=16)		2-а (n=19)		3-а (n=20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
CD3, %	67,0±1,10	56,13±1,59*	61,45±1,04',* ¹	57,09±1,13*	64,60±0,83', ¹	57,39±1,43*	62,65±0,72',* ¹
CD4, %	36,90±0,70	29,13±1,00*	32,36 ±0,98',* ¹	28,7±34,2*	34,2 ±0,71'	29,72±0,68*	35,41±1,33'
CD8, %	29,40±0,80	27,07±0,84*	27,82 ±0,37	28,36 ±1,24	29,9 ±0,43	27,67 ±0,90	28,29 ±0,44 ³
CD0, %	20,60±1,40	24,93±1,62	20,45 ±1,2'	25,3 ±1,60	19,2 ±1,68'	24,30 ±1,99	21,12 ±1,1
CD22, %	11,20±0,50	19,14±1,11*	19,36 ±0,81*	17,64 ±0,92*	16,10 ±1,21*, ¹	18,28 ±1,02*	16,24 ±0,86*, ²
CD4/CD8	1,25±0,04	1,07±0,04*	1,20 ±0,04'	1,03 ±0,05*	1,16 ±0,02'	1,08 ±0,03*	1,23 ±0,03'
CD3/CD22	5,40±0,02	3,10±0,24*	3,48 ±0,16*	3,34 ±0,23*	4,21 ±0,30',* ¹	3,30 ±0,19*	4,02 ±0,20',* ²
(CD3+CD22)/CD0	4,02±0,32	3,27±0,29*	4,07 ±0,37*	2,23 ±0,32',* ¹	3,65 ±0,29	3,81 ±0,56 ³	4,01 ±0,36
Сума індексів	10,80±0,04	7,46±0,25*	8,63 ±1,31',* ¹	6,60 ±0,45*	9,02 ±1,53	8,19 ±0,53*, ³	9,26 ±0,30*
ФАН, %	52,70±1,50	49,21±2,18	49,09 ±2,02	51,67 ±1,84	52,89 ±2,92	50,35 ±1,44	51,13 ±0,87
ФЧ	3,80±0,12	3,42±0,13*	3,38 ±0,14*	3,46 ±0,13	3,43 ±0,13*	3,45 ±0,07*	3,43 ±0,07*
НСТ-тест, %	25,50±1,10	21,54±0,75*	23,45 ±0,76'	22,90 ±0,73	22,90 ±1,35	21,9 ±0,96*	21,7 ±1,15*
Інд. НСТ-тест, %	33,60±0,80	28,71±1,25*	28,91 ±0,84*	29,1 ±0,68*	30,00 ±1,40*	27,90 ±0,89*	28,40 ±1,17*
ФР, %	8,10±0,05	7,07±1,00	6,09 ±0,71*	6,25 ±0,66*	7,09 ±0,61	5,94 ±0,31*	6,73 ±0,34*
ТК, ум. од.	47,00±2,30	36,54±4,37*	31,00 ±5,00*	40,06 ±1,87*	33,92 ±1,90',* ¹	39,40 ±1,96*	41,67 ±1,09 ³
ЦІК	13,50±1,50	23,60±4,41*	22,79 ±4,13*	21,04 ±3,31*	14,17 ±3,25	26,71 ±4,30*	23,10 ±3,89*

Примітки: 1-а група – хворі на гепатит С; 2-а група – хворі на гепатит С на тлі ХОЗЛ; 3-а група – хворі на ХОЗЛ; ' – вірогідна різниця до і після лікування у самій групі хворих; * – вірогідна різниця між групою хворих та нормою; ¹ – вірогідна різниця між 1-ю та 2-ю групами хворих; ² – вірогідна різниця між 1-ю та 3-ю групами хворих; ³ – вірогідна різниця між 2-ю та 3-ю групами хворих.

При порівнянні досліджуваних показників імунної системи у хворих після проведеної ГАТ з такими у здорових виявлено нормалізацію таких показників: співвідношення CD4/CD8 – у всіх обстежених групах хворих; CD3, CD4, (CD3+CD22)/CD0, суми індексів – у 2-й групі хворих; НСТ-тест – у 1-й групі; ФР – у 2-й групі хворих; величини ЦІК – у 2-й групі обстежених хворих. Більшість досліджуваних показників у всіх групах хворих мала тенденцію до нормалізації.

Механізм дії ГАТ найбільш досліджений при патології бронхолегеневої системи, а саме при ХОЗЛ та при бронхіальній астмі (БА) [8]. Через місцеву бактерицидну і протизапальну дію ГАТ сприяє зниженню рівня сенсibiliзації, стимулює місцеві і загальні захисні механізми організму, справляє опосередковано позитивний вплив на стан системного гуморального і клітинного імунітету, загальної неспецифічної реактивності організму [11-13], тим самим сприяє відновленню повноцінної функції імунної системи і організму в

цілому [14, 15]. Встановлено, що ГАТ покращує функціональну здатність альвеолярних макрофагів і відновлює активність макрофагально-лейкоцитарної системи крові [16].

Вздовж бронхіального дерева і респіраторної тканини виділяють бронхо-асоційовану лімфоїдну тканину (БАЛТ) у вигляді скупчення лімфоїдних клітин, лімфоїдних вузлів і вузликів. Ця тканина є резервуаром імунокомпетентних клітин, з яких на долю Т-лімфоцитів припадає близько 73 %, В-лімфоцитів – 7 %, 0-лімфоцитів – 20 % [17]. Можливо, що стимуляція цих клітин позитивно впливає не лише на стан місцевого імунітету, але й на імунну систему в цілому. ГАТ стимулює функціональний стан кори наднирників, призводить до зниження активності імунозумовлених чинників запалення, сприяє нормалізації імунної відповіді організму [18].

Однотипність змін імунологічних показників у групах обстежених хворих може свідчити про подібність змін в реактивності організму при ХОЗЛ

та при ХГС. ГАТ позитивно впливає на бронхолегеневу систему і весь організм в цілому, стимулює його реактивність, призводить до покращення показників імунної системи у всіх групах обстежених хворих.

Подібні зміни окремих імунологічних показників при ХГС до ГАТ, які були виявлені нами, відмічені і в інших дослідженнях [19-21].

Висновки

1. У хворих на ХГС, ХГС у поєднанні з ХОЗЛ і хворих на ХОЗЛ відмічені однотипні зміни показників різних ланок імунної системи: Т-клітинної ланки із зменшенням кількості Т-лімфоцитів, особливо Т-хелперів, збільшенням кількості В-лімфоцитів, зменшенням співвідношення CD4/CD8, CD3/CD22, (CD3+CD22)/CD0 та суми індексів; зменшенням фагоцитарного числа, зниженням у НСТ-тесті спонтанному та індукованому; зменшенням титру комплементу та збільшенням рівня ЦІК. У хворих на ХГС у поєднанні з ХОЗЛ виявлено вірогідне зменшення співвідношення (CD3+CD22)/CD0 у порівнянні з такими у хворих на ХГС і хворих на ХОЗЛ. Вірогідних змін між показниками 1-ї і 3-ї груп не виявлено.

2. ГАТ позитивно впливає на стан імунної системи у всіх трьох групах обстежених хворих: приводить до нормалізації імунорегуляторного індексу; збільшення числа Т-лімфоцитів, особливо Т-хелперів; сприяє диференціації недиференційованих клітин, збільшенню співвідношення (CD3+CD22)/CD0 і суми індексів; викликає зміни у неспецифічній ланці імунної системи з тенденцією до нормалізації.

Література

1. Гепатит С в Україні: епідеміологічні аспекти проблеми / Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Сергєєва Т.А. і др. // Сучасні інфекції. – 2008. – № 1. – С. 53-63.
2. Вірусні гепатити і рак печінки / Андрейчин М.А., Дрижак В.І., Рябоконь О.В., Копча В.С. – Тернопіль: ТДМУ, 2010. – 188 с.
3. Шипулин В.П. Проспективное исследование эффективности противовирусной терапии вирусных гепатитов В и С // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 4. – С. 77-79.
4. Ільїна Н.І., Захлебаєва В.В. Застосування аміксину в лікуванні хронічного гепатиту С // Хвороби печінки в практиці інфекціоніста: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (26-27.04.2007 р., Донецьк). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2007. – С. 51-53.
5. Андрейчин М.А., Колесник Ю.М., Рябоконь О.В. Нове в діагностиці, лікуванні та вторинній профілактиці хронічного гепатиту С: Методичні рекомендації. – Київ, 2005. – 32 с.
6. Думброва В.Т., Лукашко Ю.А. Патогенетическое лечение вирусного гепатита С с применением антигомотоксических препаратов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – №3 (14). – С. 87-90.
7. Чабан Т.В. Возможности комбинированной терапии хворих на хронічний гепатит С // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 6. – С. 40-42.
8. Використання галоаерозольної терапії в етапній реабілітації хворих на хронічне обструктивне захворювання легень: Методичні рекомендації / Лемко О.І., Лемко І.С., Задорожна Т.О. та ін. – Київ, 2010. – 23 с.
9. Гураль А.Л., Шагінян В.Р., Сергєєва Т.А. Сучасний стан проблеми вірусних гепатитів в Україні // Сімейна медицина. – 2006. – № 1. – С. 14-16.
10. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекция иммунологических нарушений / Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. – К.: Здоров'я, 1995. – 211 с.
11. Страшнова О.В., Червинская А.В., Конго З.Н. Галотерапия как метод коррекции иммунных нарушений у больных бронхиальной астмой // Пульмонология. – 1996. – Прил.: 6-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – С. 283.
12. Применение галотерапии для реабилитации больных острым бронхитом с затяжным и рецидивирующим течением / Борисенко Л.В., Червинская А.В., Степанова Н.Г. и др. // Вопр. курортол. – 1995. – № 1. – С. 11-15.
13. Червинская А.В., Кветная А.С. Состояние резистентности слизистой оболочки у больных с заболеваниями органов дыхания при применении галоингаляционной терапии // Пульмонология. – 1999. – Прил.: Девятый Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – С. 216.
14. Торохтин М.Д., Чонка Я.В., Лемко И.С. Спелеотерапия заболеваний органов дыхания в условиях микроклимата соляных шахт. – Ужгород: Закарпаття, 1998. – 288 с.
15. Торохтин А.М. Метод искусственной микроклиматической терапии на санаторном этапе восстановительного лечения больных инфарктом миокарда в сочетании с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. – 1998. – № 3. – С. 6-9.
16. Червинская А.В. Научное обоснование и перспективы практического применения галоаерозольной терапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2000. – № 1. – С. 21-24.
17. Волкова Л.И., Будкова А.А., Кустод В.И. Диагностические возможности морфологического и цитологического исследования биоптатов слизистой бронхов при бронхиальной астме и хроническом бронхите // Сиб. мед. журн. – 2000. – № 3. – С. 42-47.
18. Ивасивка Р.С. Цитокины и кортизол: влияние галотерапии на степень корреляции у больных бронхиальной астмой // Астма. – 2003. – Том 4, № 1. – Тезисы XVII Всемирного конгресса по астме (СПб, Россия). – С. 72.
19. Дьяченко П.А., Вовк А.Д., Дьяченко А.Г. Сучасний погляд на патогенез гепатиту С, досвід лікування хворих ронколейкіном // Інфекційні хвороби – загальномедична проблема: Матер. VII з'їзду інфекціоністів України (27-29.09.2006 р., Миргород). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 74-76.
20. Малий В.П., Гололобова О.В. Оцінка показників імунного статусу у хворих на гепатит С // Інфекційні хвороби – загальномедична проблема: Матер. VII з'їзду інфекціоністів України (27-29.09.2006 р., Миргород). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 74-76.
21. Малий В.П., Гололобова О.В. Порівняльна характеристика показників імунної відповіді залежно від біохімічної активності хронічного гепатиту С // Інфекційні хвороби: до-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

сягнення і проблеми в діагностиці та терапії: Матер. VIII з'їзду інфекціоністів України (6-8.10.2010 р., Вінниця). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2010. – С. 80-82.

ROCK SALT MICROCLIMATOTHERAPY INFLUENCE ON THE IMMUNE SYSTEM OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

A.I. Kohutych

SUMMARY. The immune system condition of 55 patients with chronic hepatitis C, chronic hepatitis C in combination with COPD and patients with COPD before and after rock salt microclimatotherapy comparing to the healthy people is investigated. The same kind of immune system parameters change such as: a reduction of T-lymphocytes, especially T-helper cells, increasing the number of B-lymphocytes,

reducing the ratio of CD4/CD8, CD3/CD22, (CD3+CD22)/CD0, and sum of the indexes, reducing phagocytes number, decrease in NST – test spontaneous and induced, reducing of complement titer and increase the level of circulating immune complexes are detected in the examined groups of patients. Established that the rock salt microclimatotherapy positively effect on the immune system of patients: normalize the immunoregulation index, increase the number of T-lymphocytes, especially T-helper cells, promote differentiation of undifferentiated cells, increase the ratio (CD3+CD22)/CD0 and sum the of indexes, changes the nonspecific immune system link with a trend to normalization

Key words: rock salt microclimatotherapy, chronic hepatitis C, immunity.

Отримано 9.10.2010 р.

© Мойсеева Г.В., Задорожна В.І., Башкатова Т.І., 2010
УДК 616.915:616-03.6.2-615.37

Г.В. Мойсеева, В.І. Задорожна, Т.І. Башкатова

КОРОВА ІНФЕКЦІЯ, ВАКЦИНИ ПРОТИ КОРУ ТА ЇХ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ

ДП «Центр імунобіологічних препаратів» МОЗ України (Київ)

Кір – високо контагіозне вірусне захворювання, яке може призводити до летальних вислідів. В Україні проти кору є вакцини для планової імунізації, які створюють штучний імунітет проти цієї інфекції. Вакцини проти кору, що застосовуються на сучасному етапі, є високо-імуногенними та безпечними препаратами. Згідно з інформацією, отриманою з регіонів України, у 2008 р. на кір захворіло 20 осіб, серед них 5 (25 %) були щеплені.

Ключові слова: кір, вакцина проти кору, епідеміологічна ефективність.

Кір – гостра вірусна хвороба, яка клінічно характеризується лихоманкою, загальною інтоксикацією, енантемою, макуло-папульозною висипкою, ураженням кон'юнктив та верхніх відділів

респіраторного тракту. Збудник кору належить до параміксовірусів (родина *Paramyxoviridae*, рід *Morbillivirus*) [1].

Передача збудника відбувається крапельним шляхом. Можлива передача вірусу через плаценту від матері до плоду [2]. Високо контагіозний вірус кору розповсюджується при кашлі та чханні, тісних особистих контактах чи безпосередньому контакті з інфікованими виділеннями з носоглотки [3]. Вхідними воротами інфекції є слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і, можливо, кон'юнктиви. Резервуар та джерело збудника інфекції – хвора людина, яка виділяє вірус останні 1-2 дні інкубаційного періоду, у продромальний період та перші 4 доби після появи висипки [1].

Інкубаційний період триває 9-17 діб.

Продромальний період характеризується підвищенням температури до 38-39 °С, загальним нездужанням, зниженням апетиту. Посилюється риніт, з'являється грубий «гавкаючий» кашель, різко виражена гіперемія кон'юнктив. Виникає корова енантема на слизовій оболонці м'якого та твердого піднебіння. Корова екзантема характеризується етапністю висипання: у 1-й день елементи висипки з'являються на обличчі та шиї, на 2-й день – тулубі, руках, на 3-й – стегнах, гомілкях, стопах, а на обличчі починають бліднути. Елементи висипки схильні до злиття. Через 3-4 доби висипка блідне та на її місці залишається пігментація, а в подальшому лущення. Також характерним є збільшення різних груп лімфатичних вузлів – задньошийних, потиличних, пахвових [1, 4].

Ускладнення кору пов'язані із зниженням гуморального та клітинного імунітету, що призводить до зниження стійкості до інших інфекцій. У дітей раннього віку найбільш розповсюджене ускладнення – середній отит. Рідше розвивається корова пневмонія та корова гігантоклітинна інтерстиціальна пневмонія (характерна для хворих з ослабленим імунітетом). Спостерігаються тяжкі форми кератокон'юнктивітів, а також ураження центральної нервової системи – енцефаліт, менінгоенцефаліт (1 випадок на 1000 хворих на кір). Підгострий склерозуючий паненцефаліт частіше зустрічається у дітей, які перенесли кір до двохрічного віку, розвивається через декілька років після захворювання з частотою 6-22 випадки на 1 млн перехворілих на кір. У дорослих та підлітків кір перебігає більш важко, ніж у дітей, та з більшою кількістю ускладнень [2, 4].

Кір – тяжка хвороба з високим рівнем летальності, який у деяких країнах, що розвиваються, особливо у дітей з порушеним харчуванням, досягав 10 % [5].

Ніякого специфічного лікування кору не існує, і, через високу контагіозність захворювання, заходи по боротьбі зі спалахом інфекції серед високосприйнятливих груп населення майже завжди закінчуються невдачею. Профілактична вакцинація є єдиним раціональним підходом у боротьбі з кором [6].

Більшість живих (атенуйованих з ослабленого вірусу) корових вакцин отримали свій початок від штаму Едмонстона, який був виділений Ендерсом та Пііблесом в 1954 р. Вакцини проти кору, які існують у світі, є моновалентними та комбінованими [7].

До застосування активної імунізації проти кору захворюваність на цю інфекцію досягала 1500-2000 випадків на 100 тис. населення і займала перше місце серед повітряно-крапельних інфекцій [8].

В Україні наприкінці 1960-х років вперше ввели рекомендовану, а потім і планову вакцинацію проти кору живими моновакцинами. З 1999 р. було розпочато щеплення трьохкомпонентними вакцинами проти кору-паротиту-краснухи (КПК), а з 2000 р. вакцина КПК була введена до Календаря профілактичних щеплень в Україні [9].

Живу корову вакцину у складі вакцини КПК вводять дітям віком 12 місяців, які не хворіли на кір. Ревакцинацію проводять один раз у віці 6 років [10]. Мета ревакцинації – захист дітей, у яких з різних причин не сформувався імунітет. Імунізація не менше ніж 95 % дітей забезпечує добрий захисний ефект. Для контролю за станом імунітету населення слід проводити вибіркові серологічні дослідження.

Регіональний європейський комітет ВООЗ на 48-й сесії (1998) прийняв програму «Здоров'я 21», в якій передбачалося досягти елімінації кору в регіоні до 2007 р. чи раніше (під елімінацією кору розуміють досягнення такого стану, коли не відбувається передача інфекції і вторинне її розповсюдження від завезеного випадку [11]). Елімінація кору можлива лише при умові охоплення 1-ю і 2-ю дозами вакцини принаймні 95 % дітей відповідного віку [5]. Вакцина викликає вироблення антитіл у 95 % серонегативних дітей на 21-28-у добу після щеплення [12]. За даними найбільш тривалих досліджень, імунітет до кору тримається понад 25 років, і лише у дуже незначної кількості щеплених він може поступово знижуватись [11].

На даний час в Україні зареєстровані такі комбіновані вакцини проти кору-паротиту-краснухи: Пріорікс (виробництва *GlaxoSmithKline*, Бельгія), Трімовакс (виробництва *Sanofi Pasteur*, Франція). Також в Україні була зареєстрована вакцина проти кору-паротиту-краснухи, виробництва *Serum institute of India* (Індія) (термін дії реєстраційного посвідчення закінчився у 2006 р.).

Для усіх вакцин, що використовуються в Україні для імунізації, ураховуються такі показники їх якості, як імуногенність, реактогенність та епідеміологічна ефективність [13].

Імуногенність – це здатність вакцини формувати специфічний гуморальний імунітет (характеризується часткою осіб із захисними рівнями ан-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

титл від числа вакцинованих осіб, що початково були серонегативними) і/або клітинно-опосередкований імунітет [13]. За результатами клінічних випробувань, які проводилися в Україні у дітей, що отримали одне та два щеплення, імуногенність вакцини КПК виробництва *Sanofi Pasteur*, Франція, за коровим компонентом становить 100 %. При проведенні клініко-епідеміологічних досліджень вакцини КПК виробництва *GlaxoSmithKline*, Бельгія, – імуногенність за коровим компонентом становила 95,7 %, у той час, як за даними виробника – 100 %. Для моновакцини проти кору виробництва ФДУП «Науково-виробниче об'єднання з медичних імунобіологічних препаратів «Мікроген» Російської Федерації (дослідження в Україні не проводились) цей показник становить 100 %. Тобто можна зробити висновок, що вакцини, які зареєстровані в Україні, є високо імуногенними препаратами та можуть використовуватись для активної імунізації проти кору.

Ректогенність – явища, що виникають внаслідок вакцинації. Дані явища можуть проявлятися у вигляді місцевих і загальних післявакцинних реакцій та/чи післявакцинних ускладнень. Частота місцевих реакцій (згідно з нормативно-правовою базою) повинна становити не більше 25 %, загальних – не більше 15 % [13]. За даними післямаркетингового моніторингу, протягом 2008 р. в Україні вакциною КПК виробництва *GlaxoSmithKline* (Бельгія) було щеплено 26 002 дітей. Частота місцевих післявакцинних реакцій (біль, набряк м'яких тканин, гіперемія та інфільтрат в місці введення вакцини [10]) реєструвалась на рівні 0,02 %, частота загальних післявакцинних реакцій (підвищення температури, лімфаденопатія, біль голови, дратівливість, порушення сну, висипання неалергічного ґенезу, розлади з боку травного каналу (анорексія, нудота, біль у животі, диспепсія, діарея), катаральні явища, міалгія, артралгія [10]) становила 0,02 %. Протягом 2008 р. було використано 263 273 дози для щеплення дітей проти кору-паротиту-краснухи вакциною виробництва *Sanofi Pasteur* (Франція). Частота місцевих реакцій становила 0,18 %, загальних – 0,03 %, у тому числі сильних загальних післявакцинних реакцій – 0,002 %. Моновакциною проти кору виробництва ФДУП «Науково-виробниче об'єднання з медичних імунобіологічних препаратів «Мікроген» (Росія) щеплено 410 осіб, післявакцинні реакції зареєстровані не були. Проаналізувавши офіційно отриману інформацію, яка була надіслана з регіонів України щодо побічної дії

вакцин, у складі яких є коровий компонент, можна зробити висновок, що частота післявакцинних реакцій, які спостерігалися після введення препаратів, не перевищує показників, передбачених нормативною документацією України – наказ МОЗ України від 15.06.2007 р. № 325 «Показники якості медичних імунобіологічних препаратів (вакцин та анатоксинів)».

Епідеміологічну ефективність імунопрофілактики слід оцінювати за показниками захворюваності, циклічності, сезонності, осередковості, ураженості дитячих колективів та за віковою структурою хворих [14]. Одним з її показників є індекс епідеміологічної ефективності, який показує, у скільки разів захворюваність серед щеплених менше такої серед не щеплених. Ефективність вакцинації залежить від рівня охоплення щепленнями, кореляції вакцинного штаму і штаму, що циркулює, дотримання умов «холодового ланцюга». Коефіцієнт епідеміологічної ефективності розраховується у відсотках для кожної вікової групи, щепленої вакциною одного виробника за наявності даних в Україні не менше ніж за 5 років, за такою формулою: $E=100 (P1-P2)/P1$, де:

E – коефіцієнт, що відображає питому частку осіб, які були щеплені, захист яких забезпечений вакцинацією;

P1 – кількість захворілих серед не щеплених;

P2 – кількість захворілих серед щеплених [13].

Відповідно до наказу від 17.01.2008 р. за № 19 «Щодо обліку епідеміологічної ефективності вакцин в Україні» ведеться моніторинг за епідеміологічною ефективністю вакцин в Україні [15].

Матеріали і методи

Матеріалами для досліджень були звіти з регіонів України (звіти згідно встановлених форм наказу МОЗ України від 17.01.2008 р. за № 19 «Щодо обліку епідеміологічної ефективності вакцин в Україні» з усіх регіонів України, крім Київської, Закарпатської та Кіровоградської областей).

Результати досліджень та їх обговорення

Згідно з офіційними даними, отриманими з регіонів України, протягом 2008 р. на території країни на кір захворіло 20 осіб, серед яких 5 (25 %) раніше були щеплені проти цієї інфекції. Усі захворілі раніше отримали щеплення моно- або комбінованими вакцинами різних виробників – 2 особи отримали 2 щеплення, а 3 особи – по одному. Більшу частину захворілих (4 пацієнти) складають особи, які були вакциновані комбінованими препаратами.

Строки виникнення захворювання після останнього щеплення були різними, а саме:

- у період від 1-2 років після останнього щеплення проти кору вакциною КПК виробництва *GlaxoSmithKline* (Бельгія) захворіла 1 дитина, що складає 1:1 396 258 щеплених осіб (0,07 на 100 тис. щеплених);

- у період від 4-5 років після останнього щеплення проти кору моновакциною виробництва «Мікроген» (Росія) захворіла 1 дитина, що становить 1:134 990 щеплених осіб (0,7 на 100 тис. щеплених);

- 2 особи захворіли в термін понад 5 років після щеплення вакциною КПК, виробництва *Sanofi Pasteur* (Франція);

- щодо інформації про вакцинацію 1 особи дані відсутні.

Частка щеплених серед захворілих складає 2 %.

Причинами розвитку захворювання на керовані інфекції у раніше щеплених можуть бути:

- фіктивний запис про щеплення у медичній документації;

- зниження активності термолабільної вакцини внаслідок порушення умов «холодового ланцюга» при її зберіганні та транспортуванні;

- факт захворювання в термін понад 5 років після останнього щеплення вакциною проти відповідної інфекції може свідчити про поступове зниження специфічного імунітету в окремих осіб;

- за даними літератури, у 5 % щеплених імунна система «не відповідає» на вакцинний антиген через індивідуальні особливості організму.

Висновки

1. В Україні продовжують реєструватись поодинокі випадки кору у вакцинованих.

2. Кожне захворювання потребує прискіпливого з'ясування причин його виникнення та здійснення додаткових профілактичних заходів.

Література

1. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням: Часть 2. Вирусные болезни. – СПб: Фолиант, 2000. – 932 с.
2. Попов В.Ф. Корь, эпидемический паротит, краснуха // Нужны ли людям вакцины? / Под ред. Н.В. Медункина. – Москва, ООО «Компания БОГРЕС», 2006. – 167 с.
3. Корь. – Всемирная организация здравоохранения www.who.int/topics/measles/ru
4. Сучасний перебіг кору у дітей / Крамарев С.О., Палатна Л.О., Шпак І.В. та ін. // Вакцинопрофілактика керованих інфекцій та її безпека: матер. наук.-практ. конф. – Київ, 2006. – С. 120.

5. Иммунопрофилактика-2000: Вакцины календаря прививок / Под ред. В.К. Таточенко и Н.А. Озерецковского. – Новое издание. – Москва, Остоженка инвест, 2000. – 170 с.

6. Вакцины против кори. – Всемирная организация здравоохранения www.who.int/entity/immunization/Measles_29Apr2008_RU.pdf

7. Коревые вакцины: документ по позиции ВОЗ, Всемирная организация здравоохранения – www.who.int/entity/immunization/WER_35_Measles_Position_paper_Russian_23Sep_09.pdf

8. Алексеев Л.И., Горішна І.Л. Деякі питання імунопрофілактики кору у дітей // Керовані інфекції: матер. наук.-практ. конф. та пленуму Асоціації інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 7-8.

9. Наказ МОЗ України від 31.10.2000 № 276 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні».

10. Наказ МОЗ України від 03.02.2006 № 48 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів».

11. Иммунопрофилактика 2009: Инфекции, включенные в календарь профилактических прививок России: Справочник // Под ред. В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковского, А.М. Федорова – 9-е изд., доп. – Москва, Континент-пресс, 2009. – 176 с.

12. Медункин Н.В. Вакцинология. – Москва, Триада-Х, 2004. – 446 с.

13. Наказ МОЗ України від 15.06.2007 № 325 «Показники якості імунобіологічних препаратів (вакцин та анатоксинів)».

14. Имунопрофілактика в практиці сімейного лікаря / Подаваленко А.П., Чумаченко Т.О., Задорожна В.І. та ін. – Харків, Фолю, 2008. – 222 с.

15. Наказ МОЗ України від 17.01.2008 р. №19 «Щодо обліку епідеміологічної ефективності вакцин в Україні».

MORBILLOUS INFECTION, VACCINES AGAINST MEASLES AND THEIR EPIDEMIOLOGY EFFICIENCY

H.V. Moyseyeva, V.I. Zadorozhna, T.I. Bashkatova

SUMMARY. Measles is highly contagious viral disease which can result in lethal consequences. In Ukraine there are vaccines against measles for the planned immunization, which create artificial immunity against this infection. Vaccines against measles, which are used on the modern stage, are highly immunogenic and andangerous preparations. In obedience to information, to got from the regions of Ukraine, 20 persons were sick on measles in 2008, among them 5 (25 %) were instilled.

Key words: measles, measles vaccine, epidemiological efficiency.

Отримано 4.06.2010 р.

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

АНТИІНФЕКЦІЙНА ХІМІОТЕРАПІЯ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ

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

*Наведено результати лікувальної, профілактичної антиінфекційної дії декасану, левоміцетину, ципробаю в організмі білих мишей після перорального введення препаратів. На моделі гастроінтестинальної форми сальмонельозу, спричиненого *Salmonella enteritidis* 4, доведено високу ефективність ($p < 0,05$) декасану в дозах 25 мкг/кг, левоміцетину (25 мкг/кг). У тварин з генералізованою формою сальмонельозу результати лікування декасаном, левоміцетином, ципробаєм виявились статистично достовірними до контролю ($p < 0,05$). Встановлено, що декасан (25 мкг/кг маси) порівняно з левоміцетином (25 мкг/кг) давав кращий захисний ефект ($p < 0,05$).*

Ключові слова: сальмонельоз, декасан, левоміцетин, ципробай, лікувальна, профілактична ефективність.

Антиінфекційна хіміотерапія сальмонельозів характеризується специфічністю дії на збудників в умовах організму тварин-моделей. Антиінфекційні лікарські препарати складають численну і динамічну групу лікарських засобів, оскільки через ріст резистентності мікроорганізмів їх арсенал необхідно розширювати та поновлювати постійно. Відомо, що остаточне дослідження антиінфекційних властивостей препаратів, визначення їх спектру дії завершуються на експериментальних тваринах, клінічному вивченні на хворих людях. Лікувальні механізми антиінфекційної хіміотерапії сальмонельозів націлені на збудників захворювання, оскільки достатні дози антимікробних препаратів швидко припиняють життєдіяльність сальмонел, в результаті чого швидко настає одужання пацієнтів [1-4].

Метою роботи було визначення ефективності антиінфекційної хіміотерапії сальмонельозу в експерименті.

Матеріали і методи

У роботі використовували вітчизняний антисептичний препарат декасан® у лікарській формі розчину

0,02 %, на який 13.11.2006 р. одержано реєстраційне посвідчення № UA/5364/01/01. Останнє діє на всій території України до 10.11.2011 р. Якісний та кількісний склад лікарського засобу декасан®: 1 мл розчину містить декаметоксину 0,2 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Виробник лікарського засобу декасан® ТОВ «Юрія-Фарм» (Україна).

Дослідження виконували із застосуванням декасану, левоміцетину, ципробаю, фуразолідону, які одержували з аптечної мережі. В процесі досліджень визначали ефективні дози внутрішнього застосування препаратів. Критеріями антиінфекційної ефективності антимікробних препаратів слугували виживання тварин, середня тривалість життя тварин після інфікування сальмонелами, бактеріологічно визначали наявність збудників сальмонельозу у внутрішніх органах та фекаліях. Клінічне одужання тварин обов'язково підтверджували бактеріологічними дослідженнями.

Досліди виконували на моделі гастроінтестинальної форми сальмонельозної інфекції у білих безпородних мишей. Тварин масою 14-15 г інфікували ентеротоксигенним штамом *S. enteritidis* 4 в дозі 10^7 мікробних тіл у вигляді завису в 0,5 мл ізотонічного розчину хлориду натрію з введенням через рот в шлунок за допомогою інтрагастрального зонду. Штам *S. enteritidis* 4 характеризувався типовими культуральними, морфологічними, ферментативними властивостями та вірулентністю для білих мишей. Штам виявився чутливим до левоміцетину (2,5 мкг/мл), декасану (3,9 мкг/мл). Антимікробні препарати вводили з лікувальною метою в шлунок один раз в день протягом 7 діб, починаючи з другої доби після інфікування. Спостереження за тваринами проводили протягом одного місяця.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати лікувальної дії декасану і левоміцетину при експериментальній гастроінтестинальній формі сальмонельозної інфекції наведено в таблиці 1.

Антимікробні препарати внутрішньо призначали так: декасан у дозі 5 мкг/кг (перша група тварин), 25 мкг/кг (друга група), 50 мкг/кг (третья гру-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

па), левоміцетин у дозі 25 мкг/кг (четверта група). Встановлено, що декасан і левоміцетин порівняно з п'ятою групою тварин, без лікування

(контроль), виявились ефективними ($p < 0,05$). Декасан у дозі 5 мкг/кг маси тіла проявив вірогідну лікувальну дію порівняно з контролем ($p < 0,01$).

Таблиця 1

Лікувальна ефективність декасану і левоміцетину при експериментальній сальмонельозній інфекції

№ групи	Лікарський препарат	Доза мкг/кг маси	Кількість тварин			Сумарна тривалість життя тварин у групі	
			всього	вижило	загинуло	число діб	%
1	Декасан	5	20	6	14	256	64,0
2	Декасан	25	20	11	9	315	78,7
3	Декасан	50	20	8	12	290	72,5
4	Левоміцетин	25	20	4	16	250	62,5
5	Контроль	0,9 % NaCl	20	-	20	98	19,6

Перевага декасану перед левоміцетином виявилась несуттєвою ($p > 0,1$). Проте достовірну лікувальну ефективність декасану порівняно з левоміцетином виявили в дозі 25 мкг/кг маси тіла тварин ($p < 0,01$) та в дозі 50 мкг/кг ($p < 0,05$).

Встановлено інтенсивне обсіменіння внутрішніх органів у загиблих тварин у дослідних і контрольній групі до початку лікування. У тварин, що загинули в процесі лікування, виявлено збільшення паренхіматозних органів (печінка, селезінка). Більшою мірою обсіменіння внутрішніх органів мало місце у тварин, яких лікували левоміцетином. Помірне обсіменіння цих органів відзначили у тварин, яких лікували декасаном. Висіви з внутрішніх органів тварин після завершення лікування на поживні середовища показали, що декасан у дозах 25 мкг/кг, 50 мкг/кг маси тіла припиняв виділення культури сальмонел. Одночасно в процесі лікування тварин декасаном (5 мкг/кг), левоміцетином (25 мкг/кг) спостерігали виділення сальмонел з внутрішніх органів. Після проведеного курсу лікування декасаном (5-25-50 мкг/кг) і левоміцетином (25 мкг/кг) у тварин не констатували виділення сальмонел з випорожнень.

Отже, вивчення дії декасану при пероральному застосуванні в дослідях на моделі гастроінтестинальної форми сальмонельозу виявило його достатню терапевтичну ефективність. У порівнянні декількох доз декасану доведено, що найкраща ефективна доза в однакових умовах досліді дорівнювала 25 мкг/кг маси тварини, що дозволяє використовувати декасан при множинній лікарській резистентності збудника сальмонельозу.

Наступним важливим етапом дослідження було вивчення лікувальної дії декасану на моделі генералізованої сальмонельозної інфекції в експерименті на лабораторних тваринах. Білих мишей масою 14-15 г внутрішньоочеревинно заражали ентеротоксигенним штамом *S. enteritidis* 4 у дозі 10^7 мікробних тіл в 0,5 мл 0,9 % хлориду натрію. Антимікробні лікарські препарати з лікувальною метою вводили тваринам в шлунок через дві години після інфікування один раз щоденно протягом семи діб. Декасан застосовували в дозах 5-25-50 мкг/кг маси, левоміцетин – 25 мкг/кг маси тіла і ципробай – 25 мкг/кг відповідно. Спостереження за тваринами проводили протягом місяця. Одержані результати наведено в таблиці 2.

Всі лікарські препарати порівняно з контролем виявились достовірно ефективними ($p < 0,05$). Доведено статистично значущі переваги в терапевтичній ефективності декасану (50 мкг/кг) порівняно з левоміцетином (25 мкг/кг маси) ($p < 0,05$) і декасаном у дозах 5 мкг/кг, 25 мкг/кг маси ($p < 0,05$). Одночасно виявлені переваги декаметоксину в дозі 50 мкг/кг маси достовірно не відрізнялись від лікувальної дії ципробаю в дозі 25 мкг/кг маси ($p > 0,1$).

За час спостереження встановлено, що загинув тварин у контрольній групі наставала протягом перших трьох діб від початку інфікування, а в дослідних групах протягом тижня. Виявлено інтенсивне обсіменіння сальмонелами органів тварин контрольної групи. Мікробне обсіменіння внутрішніх органів тварин у всіх групах, де застосовували антимікробні препарати, виявилось в 2-10 разів нижче порівняно з контролем. Таким чи-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ном, при генералізованій сальмонельозній інфекції найкраща лікувальна дія доведена у де-

касану (50 мкг/кг) та ципробаю в дозі 25 мкг/кг маси на добу.

Таблиця 2

Порівняльна ефективність антибактерійних препаратів у тварин з генералізованою формою сальмонельозу

№ групи	Лікарський препарат	Доза, мкг/кг маси	Всього тварин	Сумарна тривалість життя тварин у групі	
				число днів	%
1	Декасан	5	20	58	41,4
2	Декасан	25	20	76	54,3
3	Декасан	50	20	122	87,1
4	Левоміцетин	25	20	76	54,3
5	Ципробай	25	20	112	88,0
6	Контроль	0,9 % NaCl	20	24	17,1

В окремій серії дослідів вивчали профілактичну дію декасану на моделі гастроінтестинальної форми сальмонельозу у тварин. Білим мишам масою 14-15 г препарати (декасан, левоміцетин) з профілактичною метою вводили в шлунок один раз в день протягом шести днів до зараження їх ентеротоксигенним штамом *S. enteritidis* 4 у дозі 10^7 мікробних тіл. Суспензію бактерій вводили в шлунок за допомогою інтрагастрального зонду. Спос-

тереження за піддослідними тваринами проводили протягом одного місяця. На підставі експерименту встановлено, що в контрольній групі, починаючи з першого дня протягом перших трьох днів від початку інфікування, наступила загибель 60 % тварин. У дослідних групах загибель тварин почалась пізніше – з початку другого тижня спостереження. Результати профілактичної ефективності декасану, левоміцетину представлено в таблиці 3.

Таблиця 3

Профілактична ефективність антибактерійних препаратів при експериментальній сальмонельозній інфекції

№ групи	Лікарський препарат	Доза, мкг/кг маси	Кількість тварин			Сумарна тривалість життя тварин	
			всього	вижило	загинуло	число днів	%
1	Декасан	1	20	4	16	140	35,0
2	Декасан	5	20	5	15	247	61,7
3	Декасан	25	13	7	6	187	71,9
4	Левоміцетин	1	10	2	8	68	34,0
5	Левоміцетин	5	9	2	7	106	56,1
6	Левоміцетин	25	8	3	5	110	62,2
7	Контроль	0,9 % NaCl	10	-	10	56	28,0

З наведених у таблиці 3 даних видно, що достовірної відмінності зниження ефективності профілактичного застосування декасану і левоміцетину в дозах відповідно 1 мкг/кг маси не виявлено ($p > 0,05$). Декасан у дозі 25 мкг/кг маси порівняно з левоміцетином (25 мкг/кг) володів вищим захисним ефектом. Одержані результати відрізнялись статистичною достовірністю ($p < 0,05$). Декасан у дозі 5 мкг/кг ваги виявився також ефективним, проте вірогідної різниці не встановлено

($p > 0,05$). Потрібно відзначити, що мікробне обсіменіння внутрішніх органів тварин у всіх групах з застосуванням протимікробних препаратів виявилось в 2-6 разів нижчим порівняно з контролем. Отже, декасан у дозі 25 мкг/кг маси володіє значною профілактичною дією.

Потрібно відзначити високу лікувальну ефективність декасану, яку ряд авторів довели спостереженнями в клінічній практиці. Так, використання декасану прискорювало очищення ран від

гнійно-некротичних мас та ліквідувало прояви запальної реакції. Тривалість гідратації ранового процесу скорочувалась з 8,4 до 5,7 доби порівняно з пацієнтами, рани яким промивали фурациліном, перекисом водню. Доведено наявність протизапальної дії декасану, механізм якої обумовлений пригніченням продукції серотоніну клітинами, антиексудативним і протинабряковим ефектом [6]. Очевидно, з цим пов'язано зменшення виділень у розкритій гнійній порожнині уже на першу-другу добу застосування препарату [7].

Успішно застосовували декасан для усунення явищ гострого холангіту шляхом інтрахоledoхального введення препарату в процесі мініінвазивного ендоскопічного лікування холедохолітазу. Використання декасану зменшило у 2,7 разу ступінь бактерійного забруднення жовчі та прискорило терміни санації жовчних шляхів [8].

Висновки

1. На моделі гастроінтестинальної форми сальмонельозу у білих мишей доведено високу ефективність декасану ($p < 0,05$) у дозі 25 мкг/кг, левоміцетину (25 мкг/кг).

2. У тварин з генералізованою формою сальмонельозу лікування декасаном, левоміцетином, ципробаєм виявилось ліпшим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$).

3. Декасан, що містить декаметоксин, у дозі 25 мкг/кг порівняно з левоміцетином (25 мкг/кг маси) дає кращий захисний ефект ($p < 0,05$).

Література

1. Навашин С.М., Фомина Н.П. Рациональная антибиотикотерапия (справочник). – 4 изд., переработ. и доп. – М.: Медицина 1982. – 496 с.
2. Антисептики у профілактиці й лікуванні інфекцій / Кол. авторів; за ред. Г.К. Палія. – Київ: Здоров'я, 1997. – 201 с.
3. Незгода І.І. Сучасні аспекти лікування сальмонельозної інфекції у дітей // Інфекційні хвороби. – 1999. – № 4. – С. 45-47.

4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.А. Козлова. – Смоленск: Макмах, 2007. – 464 с.

5. Незгода І.І., Біктіміров В.В., Кириленко В.А. Хіміотерапевтична ефективність ципробаю при експериментальному сальмонельозі // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 1997. – № 1-2. – С. 14-15.

6. Поляченко Ю.В. Экспериментально-клиническое обоснование целесообразности применения декаметоксина в комплексном лечении больных посттравматическим остеомиелитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1995. – 16 с.

7. Применение антисептика декасан при нагноительных процессах в мягких тканях / Фомин П.Д., Лиссов А.И., Козлов С.Н., Михальчишин С.А. // Ліки України. – Жовтень 2006. – С. 74-75.

8. Комплексне лікування гострого холангіту у хворих на холедохолітаз / Нечитайло М.Ю., Скумс А.В., Огородник П.В. та ін. // Клінічна хірургія. – 2006. – № 11-12. – С. 31.

ANTIINFECTIOUS CHEMOTHERAPY OF SALMONELLOSIS

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

SUMMARY. At this work the results of medical, preventive action against infection of dekasane was shown laevomycetinum, ciprofloxacin in the body of white mice with oral input products. In the model of gastrointestinal form salmonellosis caused by *Salmonella enteritidis* 4, proved highly effective ($p < 0.05$) at doses of dekasane 25 mkg/kg, laevomycetin (25 mkg/kg). Animals with a generalized form of salmonellosis results of treatment using dekasane, laevomycetinum, ciprofloxacin were statistically significant to control ($p < 0.05$). It was established that the dekasane (25 mkg/kg weight compared with laevomycetin (25 mkg/kg weight) gave the best protective effect ($p < 0.05$).

Key words: salmonellosis, dekasane, laevomycetin, ciprofloxacin, medical, prevention effectiveness.

Отримано 8.02.2010 р.

М.Д. Чемич, В.В. Захлебаєва, Н.І. Ільїна, С.Є. Шолохова

СУЧАСНА КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОПІСТОРХОЗУ НА СУМЩИНІ

Сумський державний університет, Сумська обласна санітарно-епідеміологічна станція

Наведена епідеміологічна ситуація з опісторхозу у Сумській області та в Україні. Зроблено аналіз клінічного перебігу хронічного опісторхозу у природному осередку, особливістю якого є високий відсоток латентної форми інвазії. Визначена діагностична значущість клініко-лабораторних симптомів хвороби.

Ключові слова: Сумщина, опісторхоз, клініка, епідеміологія, діагностика.

Збудник опісторхозу був відкритий понад 100 років тому, однак проблема цієї інвазії не вирішена і в наш час. За даними ВООЗ, у світі біля 21 млн осіб інвазовані печінковою трематодою. Ця хвороба поширена у багатьох регіонах світу: у Росії, Україні, Австрії, Угорщині, Німеччині, Польщі та інших країнах.

Найбільший у світі ендемічний осередок опісторхозу знаходиться у Західному Сибіру та Східному Казахстані, в Об-Іркутському басейні з максимальним рівнем захворюваності в приобських районах, Ханті-Мансійському національному окрузі, Тюменській та Томській (північні райони) областях, де екстенсивність інвазії місцевого населення досягає 85-95 %. Тут же відмічається висока інвазованість котів (100 %), собак (27-50 %), свиней (40 %). Ендемічна з опісторхозу Об-Іркутська територія охоплює 15 країв і областей Росії та Казахстану [1].

Другим за величиною осередком є басейн Дніпра з його притоками (Псел, Сула, Сейм, Ворскла та ін.), виявлений у 30-х роках минулого століття. Рівень ураженості населення коливається від 10 до 15 % у Полтавській та Чернігівській областях і до 71-82 % – у Сумській. Зараженість опісторхозом м'ясоїдних тварин (переважно котів) у басейні Дніпра і його притоків складає 32 %, Південного Бугу – 28 %, Сіверського Дінця – 25 %, Дністра – 19 %. Зараженість молюсків церкаріями у басейнах Дніпра, Ворскли і Десни коливається від 0,3 до 1,5 %, а риб з родини корошових метацицеркаріями – від 3 до 18 % [2].

Третя за розмірами ендемічна з опісторхозу територія – Волго-Камський басейн. Зони з висо-

ким рівнем ендемії реєструються у Пермській області (60 % ураженого населення в окремих селищах) і в Татарстані.

Перший осередок опісторхозу на Сумщині був виявлений в 1953 р. на річці Ворскла та її притоках з ураженістю населення до 61 %. Згодом зареєстровані інтенсивні осередки на річках Сула, Сейм, в яких інвазованість населення склала від 2 до 18 %, а у деяких селах Кролевецького району до 70-80 % [3]. У 80-х роках ХХ ст. опісторхоз уже виявлений у 16 з 18 районів області, у 197 населених пунктах. У зв'язку з цим з 1981 р. розпочалася планова, цілеспрямована робота по боротьбі з опісторхозом. Головним санепідуправлінням МОЗ України, Київським інститутом епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського, Республіканською і Сумською обласною санепідстанціями за участю Інституту медичної паразитології і тропічної медицини ім. Є.І. Марциновського був розроблений план заходів з вивчення ситуації з опісторхозу і посиленню боротьби з ним у Сумській області. Одночасно почали реалізовувати Всесоюзну цільову комплексну наукову програму «Опісторхоз», затверджену МОЗ СРСР від 14.02.1983 р., та Республіканську програму заходів боротьби з опісторхозом в УРСР на період 1985-90 рр., затверджену Наказом МОЗ УРСР № 554 від 19.09.1984 р.

Вивчення епідситуації з опісторхозу у басейнах річок України виявило природні осередки у різних регіонах країни, були визначені основні механізми та параметри епідемічного процесу. Розроблені нові методи діагностики, лікування, диспансеризації хворих на опісторхоз, здійснювалися заходи щодо оздоровлення осередків.

З 1989 р. у Сумській обласній інфекційній лікарні ім. З.Й. Красовицького почав працювати обласний центр лікування хворих на опісторхоз. Протягом 20 років проведено лікування більше 4 тис. хворих, обстежено на гельмінтоз більше 2 млн осіб.

Проте проблема опісторхозу не втрачає своєї актуальності. За даними офіційної статистики, на Сумщині виявлено понад 1400 хворих на опісторхоз (показник 34,6 на 100 тис. населення). Хвороба належить до некерованих, суттєво впливає на здоров'я населення своїми наслідками. Стійке функціонування осередку забезпечено особливістю гідрологічного режиму, значною часткою риби у харчовому раціоні місцевого населення. Про ризик зараження населення свідчать дані лабораторних досліджень додаткових і проміжних хазяїв паразита, проведених за останні 3 роки: ураженість личинками опісторхів моллюсків становить 1,03 %, коропових риб – 2-4 %. Найбільше уражені лящ (25 %), в'язь (20 %), підуст і густера (7 %), плітка, краснопірка (5 %) [4].

Патогенна дія печінкових трематод – це не тільки механічна обструкція біліарних протоків. Паразити спричиняють порушення мікроциркуляції, некроз, запалення, фіброз, холангіоектазії жовчовивідних шляхів, створюють умови для вторгнення бактерій у жовчовивідні протоки [5]. Доведена роль опісторхозної інвазії у малігнізації епітелію протоків. Продукти життєдіяльності трематод спричиняють генотоксичні ефекти з пошкодженням ДНК і розвитком мутацій через активізацію онкогенів, дисрегуляцію проліферативних процесів. Збудник Міжнародною агенцією з вивчення раку віднесений до групи канцерогенів № 1 [6, 7].

З другої половини XX століття глобального поширення набуває проблема хронізації інфекційних і паразитарних хвороб у зв'язку з патоморфозом – зміною клінічного перебігу більшості інфекційних хвороб, зокрема черевного тифу, сальмонельозу, шигельозу та інших. Збільшилася частота хронізації захворювань вірусної та бактерійної етіології. Існує думка про ймовірний вплив на перебіг інфекційного процесу сенсibilізації різними алергенами, в їх числі й алергенами інфекційного походження. Дослідженнями з вивчення причин хронізації основних бактерійних і вірусних інфекцій доведена значна роль інвазії гельмінтами. На тлі опісторхозу ускладнюється перебіг вірусних гепатитів, туберкульозу, черевного тифу, шигельозу, бруцельозу [8, 9]. Причиною цих явищ є дисбаланс у системі імунітету, орієнтований в умовах хронічної опісторхозної інвазії на підтримку тривалого симбіозу в системі «хазяїн-паразит» [10].

Мета дослідження – вивчити сучасну епідеміологічну ситуацію з опісторхозу на Сумщині та особливості клінічного перебігу хвороби у природному осередку.

Пацієнти і методи

Проаналізовані медичні карти стаціонарних хворих та обстежено 158 хворих, що перебували на лікуванні у Сумській обласній клінічній інфекційній лікарні у 2004-2009 рр. Отримані дані занесені в «Електронну карту досліджень», піддані статистичній обробці з використанням програми *Microsoft Excel* та наступних алгоритмів: запис полів списку для обстежених і заповнення таблиць.

Результати досліджень та їх обговорення

Захворюваність на опісторхоз у Сумській області залишається стабільно високою без тенденції до зниження і перевищує середньоукраїнські показники у 22-25,6 разу (мал. 1).

У 2009 р. на обліку знаходилося 1482 хворих на опісторхоз, з них 65 дітей. Показник захворюваності склав 34,6 на 100 тис. населення. Це у 26 разів вище середнього показника в Україні. 95 % хворих зареєстровані у м. Шостка та у 7 районах: Буринському, В.Писарівському, Кролевецькому, Недригайлівському, Роменському, С.-Будському, Шосткинському. Випадки опісторхозу зареєстровані у 69 населених пунктах області, з них у 17 ураженість населення перевищує 3 %.

Однак ця статистика відображає лише частину дійсної захворюваності на опісторхоз. Поліморфізм клінічних проявів призводить до того, що хворі звертаються не до інфекціоністів, а до лікарів інших спеціальностей, і часто недуга залишається нерозпізнаною внаслідок недостатнього знання лікарями цієї патології.

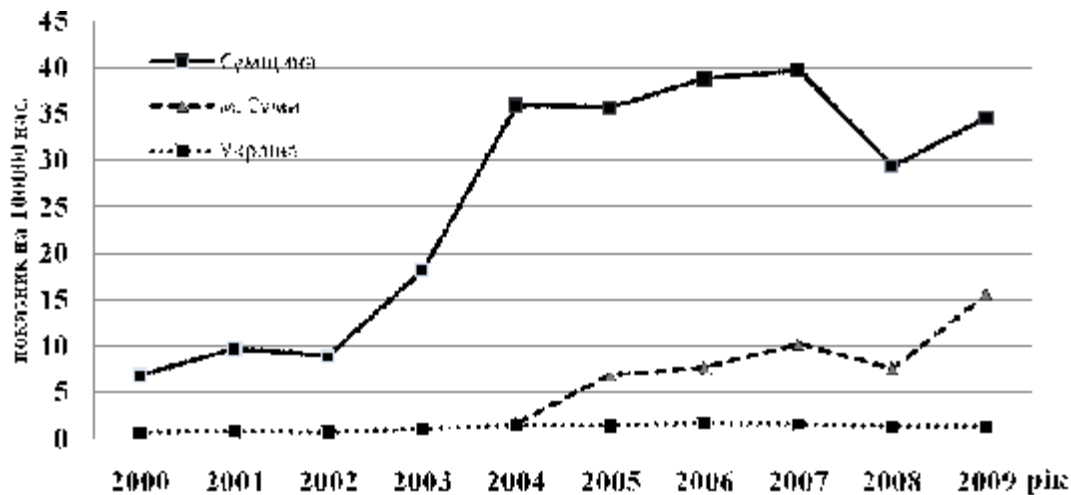
Серед хворих, які лікувалися з приводу опісторхозу у Сумській обласній клінічній інфекційній лікарні за період дослідження, переважали жінки (62,5 %). Середній вік інвазованих (37,09±1,44) років. Вікові групи: до 18 років – 11,6 % осіб, 19-26 – 23,2 %, 30-40 – 18,8 %, старше 40 років – 46,4 %.

З географічного анамнезу з'ясовано, що основний відсоток пацієнтів склали жителі м. Сум та С.-Будського району – 47,3 та 21,4 % відповідно.

Харчовий анамнез: у 59,8 % хворих фактором передавання була в'ялена або солена риба. Зараженню опісторхісами сприяли звички людей, що мешкають поблизу водоймищ, вживати в їжу сирину рибу. Такі харчові традиції є частиною глибоко укоріненої культури і тому важко піддаються змінам. Група ризику (рибалки та члени їх сімей) склала 72,3 %.

З клінічних форм переважав хронічний опісторхоз. Жодного випадку гострого опісторхозу, який для корінного населення осередку є винятковістю, за період спостереження виявлено не було.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 1. Динаміка захворюваності на опісторхоз у Сумській області та м. Суми за 2000-2009 рр.

Клініка хронічного опісторхозу зумовлена ураженням біліарного каналу, підшлункової залози та реактивними змінами з боку сусідніх органів. Аналіз результатів дослідження дозволив виділити ряд синдромів, які зустрічалися з різною частотою: холангіохолецистит, дискінезії жовчовивідних шляхів, гастроінтестинальні прояви, алергічний, панкреатопатію, вегето-судинну дистонію.

У більшості пацієнтів захворювання мало латентний перебіг. Про це свідчить випадкове виявлення яєць опісторхісів у випорожненнях при обстеженні декретованої групи населення (58,2%), при зверненні за медичною допомогою з приводу інших захворювань (17,7 %) і тільки 24,1 % хворих мали ознаки маніфестації хвороби. Основними клінічними проявами недуги були диспепсичний і больовий синдроми: 56,3 % хворих скаржилися на важкість у правому підребер'ї, 30,4 % – на біль у епігастрії, 26,8 % – на гіркоту в роті, 24,1 % – на нудоту, 17 % – на здуття живота, 10,7 % – на нестійкі випорожнення, на зниження апетиту – 11,6 %, на сухість у роті – 8,9 %, на блювання – 3,6 %. Не було скарг у 14,3 % осіб.

У пацієнтів також діагностували ураження гепатодуоденопанкреатичної зони (табл. 1). Найчастіше виявляли збільшення печінки, симптоми астеновегетативного синдрому, у кожного четвертого – субіктеричність склер, субфебрилітет, болючість при пальпації в епігастрії та точці Кера. Проявами вегетативних розладів були пітливість, слинотеча, вазомоторні судинні реакції. Астеновегетативний синдром у обстежених хворих визначався головним болем, безсонням, подразливістю.

Таблиця 1

Частота виявлення симптомів хронічного опісторхозу в обстежених хворих

Симптом	Кількість хворих	
	абс. ч.	%
Субіктеричність склер	38	24,1
Субфебрилітет	33	21,4
Болючість при пальпації в епігастральній ділянці	47	29,7
Болючість при пальпації в проекції жовчного міхура	41	26,1
Позитивні симптоми Кера, Мерфі, Ортнера	13	8,1
Гепатомегалія	119	75,9
Астеновегетативний синдром	69	44,6
Алергічний синдром	10	6,1
Вегетативні розлади	21	12,7

На відміну від даних інших авторів, зміни у гемограмі у більшості наших пацієнтів були відсутні (табл. 2). Кількість еритроцитів і тромбоцитів, вміст гемоглобіну, середній розмір еритроцитів (MCV), концентрація гемоглобіну в еритроциті (MHCN), об'єм еритроцитів (MCV) були у нормі. Не було також змін у хворих у лейкоформулі, і лише у 14,3 % осіб вони були вище середніх показників. Відсоток еозинофілів не перевищував норму, тільки у 3 % хворих була виявлена еозинофілія. У біохімічному аналізі крові значних змін не визначали.

Гематологічні показники ендogenous інтоксикації були у межах норми: ЛПІ ($0,76 \pm 0,06$), ГПІ ($0,99 \pm 0,07$), ІЗЛК ($1,810 \pm 0,068$), Ілімф ($0,540 \pm 0,002$).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Зміни лабораторних показників у хворих на опісторхоз при госпіталізації

Показник	M±m
Еритроцити, Т/л	4,220±0,046
Гемоглобін, г/л	128,08±1,65
MCV, мкм	86,38±0,59
MCH, пг	30,21±0,24
MHCH, г/л	328,15±2,31
Тромбоцити, Г/л	208,90±4,73
Лейкоцити, Г/л	6,24±0,16
Еозинофіли, %	2,82±0,24
Білірубін, мкмоль/л	13,80±1,02
АлАТ, од./л	28,20±2,14
АсАТ, од./л	30,10±1,64
ЛФ, од./л	150,68±11,82
ГГТП, од./л	30,60±4,17

Діагноз опісторхозу підтверджений копроовоскопією та дослідженням дуоденального вмісту. Яйця опісторхів знайдені у випорожненнях у 100 % хворих. У 86,6 % осіб виявлена мінімальна інвазія, у 8,0 % – помірна, у 5,4 % – значна. Визначення антитіл до печінкової трематоди у крові методом ІФА проведено 18,1 % хворих, з них позитивний результат отримано у 45,0 %.

Досліджений дуоденальний вміст у 64,2 % хворих, яйця опісторхів знайдені у 25,0 % осіб. Елементи запалення (лейкоцити, слиз, епітелій) у порції жовчі А виявлені у 20,8 % пацієнтів, у порції В – у 53,1 %, у порції С – у 8,1 %. У 6,2 % хворих визначалася підвищена секреторна функція шлунка, у 16,1 % – знижена. Збільшення вмісту α-амілази у сечі було у 8,9 % хворих.

При УЗД органів черевної порожнини ознаки гепатиту діагностовано у 17,2 % осіб, холециститу – у 78,6 %, холангіту – у 21,3 %. Дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпокінетичним типом підтверджена у 38,3 % пацієнтів. Крім ураження гепатобіліарної системи у 18,8 % хворих при ФГДС визначався гастрит, у 11,6 % – гастродуоденіт. У 14,3 % виявлені дистрофічні зміни міокарду.

Визначаючи діагностичну значущість клініко-лабораторних симптомів у хворих на опісторхоз, встановлено, що найбільше діагностичне значення серед клінічних даних мають ознаки холециститу, гастриту, гепатомегалія, відчуття важкості в епігастрії; із лабораторних – виявлення опісторхів у калі; з епідеміологічних – належність до групи ризику і вживання термічно необробленої риби (табл. 3).

Таблиця 3

Діагностична значущість клініко-лабораторних симптомів у хворих на опісторхоз

Симптом	%
Опісторхіси в калі	100,0
Ознаки холециститу	78,6
Гепатомегалія	74,2
Група ризику (рибалки та члени родини)	72,3
Гастрит	69,7
Вживання в'яленої та соленої річкової риби	59,8
Важкість у правому підребер'ї	56,3
ІФА (+)	45,5
Астеновегетативний синдром	44,6
Гастродуоденіт	30,4
Біль в епігастрії	30,4
Гіркота у роті	26,8
Субіктеричність склер	25,0
Субфебрилітет	25,0
Нудота	25,0
Опісторхіси у дуоденальному вмісті	25,0

Порівнюючи основні клініко-лабораторні дані перебігу хронічного опісторхозу, отримані нами, з даними авторів, які досліджували цю недугу у різні періоди (табл. 4), встановлено наступне:

- починаючи з 80-х років 20-го століття, переважно реєструється малосимптомний перебіг;
- схуднення для наших хворих не характерне;
- жовтяниця шкіри і склер виявляється усе рідше;
- частота збільшення печінки знаходиться на значному рівні;
- характерний субфебрилітет і лише у четвертій частині хворих;
- анемія та еозинофілія реєструються у 14-16 % обстежених;
- інтенсивність інвазії переважно низька.

Висновки

1. Опісторхоз треба розглядати як системне захворювання людини, спричинене трематодами, що паразитують у жовчних протоках, жовчному міхурі та підшлунковій залозі, мають сенсibilізувальну, механічну, нейрогенну дію.
2. Захворюваність на опісторхоз у Сумській області висока і має тенденцію до зростання.
3. Хвороба переважно має латентний перебіг.
4. З маніфестних форм недуги найчастіше виявляється холецистит (78,6 %).
5. Вирішальну роль у діагностиці хронічного опісторхозу має копроовоскопія (100 %).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 4

Основні клініко-лабораторні ознаки перебігу хронічного опісторхозу за даними різних авторів

Показник	Автори				
	М.М. Плотніков (1953)	Р.М. Ахрем-Ахремович (1963)	Д.Д. Яблоков (1979)	А.І. Пальцев (1990)	Наші дані (2010)
Біль у правому підребер'ї	Виражений больовий синдром – 30 % Напади жовчної кольки	Часто тупі. Гострі – до нападів жовчної кольки. Больовий шок	Періоди загострення та ремісії. Можливий безсимптомний перебіг	У місцевого населення переважно олігосимптомний перебіг	Важкість у правому підребер'ї – 56,3 %; біль в епігастрії – 30,4 %
Зниження маси тіла	25 % – помітне	Часто	Помірне	32 % – помірне	У поодиноких випадках
Жовтяниця	Рідко	11 %	9,5 %	1 %	1 %
Субіктеричність склер	Дуже часто	30 %	46 %	43 %	25 %
Гепатомегалія	35 %	90 %	62 %	52 %	74,1 %
Температура	До 37,8 °С – 55 %; до 39 °С – рідше	Субфебрильна – часто; фебрильна – рідко	Субфебрильна – 34 %; до 39 °С – 5 %	Субфебрильна – 31 %; до 38,5 °С – 0,7 %	Субфебрильна – 25 %
Анемія	Майже у всіх	У багатьох	Не часто	Рідко	14 %
Еозинофілія	Значна – 80 %	Значна – 65 %	Переважно значна – 85 %	Незначна – 45 %	На рівні 5 % у 5,4 %; 10 % – у 10,7 %
Інтенсивність інвазії	Значна	Значна	Переважно значна	1,2 % – значна; 89,5 % – низька	5,4 % – значна; 8,0 % – помірна

6. Групу ризику складають рибалки та члени їх сімей (72,3 %). Основним фактором передавання є солена і в'ялена риба.

Література

1. Пальцев А.И. Клиника, диагностика и лечение хронического описторхоза // Клин. медицина. – 2003. – № 4. – С. 62-66.
2. Опісторхоз в Україні / Павліковська Т.М., Бодня К.І., Холтобіна Л.В. та ін. // Сучасні інфекції. – 2005. – № 2. – С. 4-6.
3. Ситуація з опісторхозу в Сумській області та в Україні / Шолохова С.Є., Сніцарь А.О., Міроненко В.Б. та ін. // Сучасні інфекції. – 2004. – № 4. – С. 9-11.
4. Санітарно-паразитологічна характеристика довкілля як показник ризику зараження паразитарними хворобами / Псарьов В.М., Шолохова С.Є., Даниленко Л.М., Жук П.І. // Матеріали наради паразитологів України: тези доповідей. – Рівне, 2007. – С. 157-160.
5. Carpenter H.A. Bacterial and parasitic cholan gifis // Mayo Clin. Proc. – 1998. – N 5. – P. 473-478.
6. Губергриц Н.Б., Ширинская Н.В., Загоренко Ю.А. Поражение поджелудочной железы при описторхозе // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 3. – С. 11-18.
7. Holzinger F., Zraggen K., Buchler M.W. Mechanisms of biliary carcinogenesis: a pathogenetic multi-stage cascade towards cholangiocarcinoma // Ann. Oncol. – 1999. – N 10, Suppl. 4. – P. 122-126.

8. Бодня Е.И. Паразитозы в Украине // Сучасні інфекції. – 2004. – № 4. – С. 4-8.

9. Бодня Е.И. Нарушения процессов адаптации и их коррекция при хроническом описторхозе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1999. – 43 с.

10. Епіднадгляд за паразитарними хворобами в Україні та шляхи його поліпшення / Павліковська Т.М., Некрасова Л.С., Світа В.М., Гуца Г.Й. // Матеріали наради паразитологів України: тези доповідей. – Іллічівськ, 2000. – С. 187.

THE MODERN CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF OPISTHORCHOSIS IN SUMY REGION

M.D. Chemych, V.V. Zahlebayeva, N.I. Ilyina, S.Ye. Sholokhova

SUMMARY. The epidemiological situation with opisthorchosis in Sumy region and in Ukraine are induced. The analyze of clinical course of chronic opisthorchosis was maded. Peculiarity is a high percentage of latent form. The clinic and laboratory signs of disease were formed.

Key words: Sumy region, opisthorchiasis, clinic, epidemiology, diagnostics.

Отримано 8.06.2010 р.

© Колектив авторів, 2010
УДК 616.24-002.5-085:615.015.8

**О.В. Панасюк, С.М. Антоняк, В.О. Панасюк, О.О. Петренко, С.І. Корнага,
Я.В. Лопатіна, Г.В. Радиш**

НОВА ТАКТИКА АНТИМІКОБАКТЕРІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ПІДОЗРІ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ НЕСПРИЯТЛИВИМ ПЕРЕБІГОМ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України»,
ПВНЗ «Київський медичний університет Української асоціації народної медицини», Київська міська
туберкульозна лікарня № 1 з диспансерним відділенням, Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця (Київ), Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Обстежено і проліковано на першому етапі 44 хворих з підозрою на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ), у тому числі 36 – з поєднаною ВІЛ-інфекцією, 28 – туберкульозний менінгоенцефаліт (МЕЦ), 16 – міліарний туберкульоз (МТБ). Сформовано дві ідентичні групи (по 22 хворих у кожній) залежно від режиму антимікобактерійної терапії (АМБТ). Режим АМБТ з включенням амікацину (А) чи капреоміцину (Ст), фторхінолону (Q), макролідів (М) і (або) піразинаміду чи тіонаміду або парааміносаліцилової кислоти (Pas) з додаванням меропенему (Мр) або зивоксу (Zv) при лікуванні хворих I групи, незалежно від ВІЛ статусу, на відміну від хворих II групи, які отримували стандартні режими АМБТ без Мр або Zv, були адекватними і раціональними, що дозволяє підвищити терапевтичну ефективність, зменшуючи в 2,4 рази вірогідність летального наслідку.

Ключові слова: адекватна та ефективна терапія, туберкульоз із підозрою на мультирезистентність, ВІЛ-інфекція

На сучасному етапі Україну віднесено до групи країн з епідемією туберкульозу з високим рівнем захворюваності на ТБ та концентрованою епідемією ВІЛ/СНІД, а на цьому тлі визначають поширення мультирезистентного туберкульозу [1-3]. Зокрема, Україну віднесено до 27 країн світу, в яких зосереджено 85 % всього тягаря МРТБ, вона посідає IV місце в світі за поширеністю МРТБ серед хворих з новими випадками захворювання [4]. У хворих на вперше діагностований раніше лікований туберкульоз та рецидиви захворювання визначають високий рівень медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів (ПТБП) I ряду

(72,2 %), у тому числі – мультирезистентність МБТ у 58,2 % хворих, що робить неможливим їх застосування через очікуване неефективне лікування [1].

Без застосування етіотропної антимікобактерійної терапії (АМБТ) настає майже в 100 % випадків смерть від ТБ менінгоенцефаліту (МЕЦ) протягом перших 3-4 тижнів від початку появи оболонкових симптомів і від міліарного туберкульозу – протягом 1-3 місяців від початку гострого періоду [2, 5, 6]. Враховуючи таку загрозу для життя, до отримання від одного до трьох місяців результатів тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) МБТ до ПТБП I ряду чи за відсутності бактеріовиділення, неприпустимо, щоб хворі на клінічні форми туберкульозу легеневої і позалегеневої локалізації з несприятливим прогностичним перебігом лікувалися згідно стандартних режимів АМБТ за 1-ю і 2-ю клінічною категорією, оскільки такі хворі потребують лікування за емпіричними режимами за 4-ю категорією.

Метою дослідження було обґрунтувати нову тактику антимікобактерійної терапії туберкульозу з підозрою на мульти- і множинну його хіміорезистентність при клінічних формах із несприятливим прогностичним перебігом, у тому числі поєднаною з ВІЛ-інфекцією.

Пацієнти і методи

Методом зіставлення випадково підібраних пар досліджували 44 хворих на ТБ, у тому числі 33 чоловіків та 11 жінок віком від 21 до 51 року. 36 осіб мали поєднану ВІЛ-інфекцію, 20 – нові випадки ТБ, 24 – потребували повторного антимікобактерійного лікування; 28 – мали ТБ МЕЦ, 16 – МТБ з ураженням обох легень і (або)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

серозних оболонок очеревини (4), перикарда (2). Ці хворі протягом останніх п'яти років були ушпиталені до туберкульозних та інфекційних відділень лікувальних закладів м. Києва і м. Тернополя. Для встановлення діагнозу використовували всі доступні інформативні методи: клінічні, променеві, лабораторні, цитологічні, імунологічні, етіологічні та статистичні. Крім класичних застосовувалися сучасні методи, що базуються на виявленні фрагментів ДНК МБТ та інших етіопатогенів у лікворі, харкотинні, ексудаті, крові або специфічних антитіл до відповідного збудника в діагностичних титрах. Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували базові статистичні показники – середні, середнє квадратичне відхилення; стандартні методи оцінки достовірності відмінностей в порівнюваних обстежуваних групах параметричними методами – t-критерій Ст'юдента, критерії χ^2 , лінійний регресійний аналіз. За рівень достовірності прийнято значення $p < 0,05$.

Сформовано за сімома і більше показниками (стать, вік, локалізація, тип і критерії підтвердження туберкульозного процесу, тест медикаментозної чутливості МБТ до ПТБП I і II ряду, ВІЛ-статус) дві ідентичні групи (по 22 хворих в кожній) залежно від режиму АМБТ. Хворі I групи з вперше виявленим раніше лікованим туберкульозом і рецидивом туберкульозу не пізніше семи днів від початку оболонкового симптому при ТБ МЕЦ чи не пізніше двох тижнів від початку гострого періоду міліарного ТБ після неефективного попереднього лікування ПТБП I ряду, отримували 5-компонентні режими, які включали амікацин (А) чи капреоміцин (См), фторхінолоновий препарат (Q) III або IV покоління, макролідний антибіотик (М) і (або) піразинамід (Z) чи тіонамід (Et, Pt) або парааміносаліцилову кислоту (Pas) з додаванням меропенему (Мр) або зивоксу (Zv) щоденно переважно парентерально. Хворим II групи призначалися стандартні також 5-компонентні режими АМБТ без Мр або Zv, які включали ізоніазид (Н), рифампіцин (R), піразинамід, етамбутол (Е) і стрептоміцин (S) або ПТБП I і II ряду як для нових випадків чи рецидивів туберкульозу і лише після отримання від одного до трьох місяців результатів ТМЧ МБТ до ПТБП призначалися відповідні режими АМБТ переважно без HRES.

За результатами ТМЧ МБТ до ПТБП встановлено, що у хворих I і II груп хіміорезистентний ТБ констатований відповідно в (73±10) і (86±8) % випадків. У 16 із 22 хворих I групи і 19 із 22 хворих II групи резистентність МБТ до одного ПТБП I ряду визначалася відповідно в (6±6) і (5±5) % випадків, резистентність МБТ більше ніж до одного ПТБП I ряду, за винятком одночасно ізоніазиду та рифампіцину – у (12±8) і (10±7) % і резис-

тентність МБТ як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину – у (82±10) і (85±9) %, у тому числі резистентність МБТ до офлоксацину чи левофлоксацину і до канаміцину чи амікацину – у (6±6) і (5±5) % випадків. Отже, аналогічні показники медикаментозної резистентності МБТ, як і за віково-статевими показниками, за локалізацією, типом і критерієм підтвердження туберкульозного процесу та ВІЛ-статусом, між I і II групою вірогідно не відрізнялися ($p < 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення

За профілем медикаментозної резистентності МБТ до ПТБП відмічалися наступні показники: резистентність МБТ до ізоніазиду у хворих I і II групи сягала відповідно (82±10) і (89±7) %, до рифампіцину – також (82±10) і (89±7) %, до стрептоміцину – (88±8) і (95±5) %, до етамбутолу – (50±13) і (53±12) %, до піразинаміду – (43±13) і (25±10) %, до канаміцину (амікацину) – (25±11) і (16±9) %, до етіонаміду – (12±8) і (10±7) %, до офлоксацину (левофлоксацину) – (12±8) і (10±7) %. Отже, в I і II групах найвищий і високий рівні резистентності МБТ визначалися до чотирьох ПТБП I ряду – ізоніазиду, рифампіцину, стрептоміцину і етамбутолу. Відносно інших ПТБП, то резистентність МБТ до них зустрічається рідше, що також, як і щодо зазначених вище показників, узгоджується з даними літератури [1, 3, 4].

З матеріалів роботи випливає, що в I і II групах трапляється різна частота зникнення інтоксикаційного синдрому та динаміки клінічних, променевих і лабораторних проявів туберкульозу різної локалізації в разі зворотного розвитку та прогресування специфічних уражень легенів і (або) інших органів.

Так, у хворих I групи з використанням в 5-компонентних режимах АМБТ меропенему або зивоксу вірогідно частіше ($p < 0,05$) спостерігалася зникнення інтоксикаційного синдрому (у 15 із 22 хворих, що складає (68±10) %) порівняно з аналогічним показником II групи (у 6 із 22 хворих, що складає (27±10) %).

Аналогічна закономірність спостерігалася і щодо регресування клінічних та інших ознак локального туберкульозу між хворими I і II групи.

Крім того, з матеріалів також випливає, що у 7 із 22 хворих I групи (32 %) і у 16 із 22 хворих II групи (73 %) не виявлено регресу клінічних, променевих і лабораторних ознак локального туберкульозу. При цьому в I і II групах померло відповідно 4 із 22, що складає (18±8) %, і 12 із 22, що

складає (55 ± 11) % хворих. Різниця між значеними показниками I і II групи хворих вірогідна ($p < 0,05$).

Таким чином, виявлені закономірності свідчать насамперед про те, що 5-компонентні режими антимікобактерійної терапії з включенням меропенему чи зивоксу до протитуберкульозних препаратів II ряду при лікуванні хворих на туберкульозний менінгоенцефаліт і міліарний туберкульоз з ураженням обох легенів і (або) ураженням серозних оболонок очеревини, перикарда, що викликані резистентними мікобактеріями туберкульозу до протитуберкульозних препаратів I ряду, незалежно від ВІЛ-статусу були адекватними і раціональними.

Висновки

1. У хворих на туберкульоз з ураженням оболонок і речовини головного мозку при менінгоенцефаліті і (або) ураженні обох легенів, серозних оболонок очеревини, перикарда при міліарному туберкульозі, які лікуються за 1-ою і 2-ою категорією незалежно від ВІЛ-статусу, визначають високий і найвищий рівень медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів I ряду з коливанням від (73 ± 10) до (86 ± 8) %, у тому числі – з мультирезистентністю МБТ з коливаннями від (59 ± 11) до (73 ± 10) % випадків.

2. Незалежно від ВІЛ-статусу, хворі на туберкульоз легеневої і позалегеневої локалізації з несприятливим прогностичним перебігом у разі підозри у них МРТБ потребують, до отримання тесту медикаментозної чутливості мікобактерій, призначення 5-компонентних режимів антимікобактерійної терапії, що включають протитуберкульозні препарати II ряду та резервні, не пізніше 7-го дня від початку оболонкового симптому при туберкульозному менінгоенцефаліті і не пізніше 2 тижнів від початку гострого періоду при МТБ з ураженням обох легенів і (або) ураженні серозних оболонок очеревини, перикарда.

3. Застосування 5-компонентних режимів антимікобактерійної терапії, які включають амікацин чи капреоміцин, фторхінолоновий препарат III або IV покоління, макролідний антибіотик і (або) піразинамідний чи тіонамідний хіміопрепарат або парааміносаліцилову кислоту з додаванням меропенему чи зивоксу, ефективність лікування туберкульозного менінгоенцефаліту і (або) МТБ, в тому числі поєданого з ВІЛ-інфекцією, виявляється значно вищою за основними показниками, ніж

при застосуванні протитуберкульозних препаратів без меропенему чи зивоксу в період отримання від одного до трьох місяців результатів тесту медикаментозної чутливості мікобактерій.

4. Вивчення результатів антимікобактерійної терапії МРТБ легеневої і позалегеневої локалізації з несприятливим прогностичним перебігом після завершення основного курсу лікування, в тому числі при поєднанні з ВІЛ-інфекцією на тлі антиретровірусної терапії, є актуальною темою для наступного дослідження.

Література

1. Вольський Я.В. Ефективність стандартних та емпіричних режимів хіміотерапії у хворих на туберкульоз легень, які потребують повторного лікування: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2009. – 18 с.
2. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на поєднані захворювання – туберкульоз та ВІЛ-інфекцію, затверджений Наказом МОЗ України № 276 від 28.05.2008. – К., 2008. – 80 с.
3. Стандарт надання медичної допомоги хворим на хіміо-резистентний туберкульоз, затверджений Наказом МОЗ України № 600 від 22.10.2008. – К., 2009. – 116 с.
4. Аналітично-статистичний довідник МОЗ України «Туберкульоз в Україні» / За ред. З.М. Митника. – Київ, 2010. – 93 с.
5. Браунвальд Е. Внутренние болезни. В 10 томах. Книга 3: Пер. с англ. / Под ред. Е. Браунвальда, К.Дж. Иссельбаха, Р.Г. Петердорфа и др. – М.: Медицина, 1994. – 480 с.
6. Фещенко Ю.І. Туберкульоз позалегеневої локалізації / За ред. Ю.І. Фещенка, І.Г. Ільницького. – К.: Логос, 1998. – 379 с.

NEW APPROACH IN ANTIMYCOBACTERIAL THERAPY OF SUSPECTED MULTI-DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS WITH UNFAVORABLE PROGNOSIS

O.V. Panasyuk, S.M. Antonyuk, V.O. Panasyuk, O.O. Petrenko, S.I. Kornaha, Ya.V. Lopatina, H.V. Radysh

SUMMARY. On the first stage there were examined and treated 44 patients with suspected multi-drug resistant tuberculosis, including 36 – in combination with HIV infection, 28 – tuberculous meningoencephalitis, 16 – miliary tuberculosis. There were formed two identical groups (22 patients in each) depending on the regimen of antimycobacterial therapy (AMBT).

Regimen of AMBT including amikacin (A), fluoroquinolone (Q), macrolide (M) and (or) paraaminosalicylic acid (Pas) with addition of meropenem (Mp) or zivox (Zv) in treatment of patients of I group, regardless of HIV-status, unlike

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

those standard regimen of AMBT for patients of II group, that didn't include Mp or Zv, were adequate and rational, that allows to improve therapeutic efficiency, reducing in 2,4 times mortality.

Key words: *adequate and effective therapy, suspected multi-drug resistant tuberculosis, HIV infection.*

© Анненкова І.Ю., Кузнецов С.В., Столяров К.Є., 2010
УДК 616.98:578.825.13:616.149.66]-053.6/.7

І.Ю. Анненкова, С.В. Кузнецов, К.Є. Столяров

ОСОБЛИВОСТІ ПОРТАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗІ У ДІТЕЙ

Харківський національний медичний університет

У дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз (ІМ), досліджено показники портальної гемодинаміки в розпал захворювання та в період реконвалесценції. Вивчено особливості портальної гемодинаміки у групах хворих з розвитком явищ гепатиту і без порушення функціонального стану печінки.

Ключові слова: діти, інфекційний мононуклеоз, портальна гемодинаміка, печінка, селезінка.

Епштейна-Барр вірусна інфекція є широко розповсюдженою в усьому світі. Не викликає сумнівів патогенетична роль вірусу Епштейна-Барр (ВЕБ) у розвитку ІМ, захворюваність на який стрімко зростає з кожним роком, що пов'язано зі збільшенням прошарку імунодефіцитного населення, в тому числі й дитячого [1, 2].

Завдяки використанню методу моноклональних антитіл доведена здатність ВЕБ до прямого ураження гепатоцитів [3, 4]. Численні дослідження показують, що структурні та функціональні зміни в печінці при цьому зберігаються тривало, навіть до 3-5 років [5, 6].

В той же час встановлено, що функціональний стан будь-якого органа багато в чому визначається його структурною організацією, яка залежить, у першу чергу, від адекватності його кровопостачання. Тому вивчення портальної гемодинаміки хворих на ІМ є незаперечно важливим.

Метою роботи є вивчення особливостей портальної гемодинаміки при ІМ у дітей.

Пацієнти і методи

Дослідження проводили на базі обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні м. Харкова. Обстежено 103 дитини віком 12-17 років, хворих на ІМ Епштейна-Барр вірусної етіології. Етіологію захворювання встановлювали на підставі виявлення в крові хворих специфічних маркерів до ВЕБ методами ІФА і ПЛР. Контрольну групу склали 32 здорові дитини, репрезентативні за віком, статтю й іншими параметрами. Серед хворих на ІМ було виділено дві групи: у першу увійшли діти з несуттєвими структурними змінами паренхіми органа при ультразвуковому дослідженні (УЗД) і без порушення функціонального стану печінки; у другу групу – хворі з розвитком явищ гепатиту: підвищенням рівнів трансаміназ АлАТ і АсАТ, тимолового та інших показників і характерними структурними змінами органа при УЗД.

Портальну гемодинаміку визначали за допомогою імпульсно-хвильового доплера з вимірюванням діаметра судин (D), максимальної (V_{max}), мінімальної (V_{min}), середньої швидкості кровоплину (V_{mean}), об'ємного кровоплину (Q), пульсаційного індексу (PI), індексу резистентності (IR) у загальнопечінковій артерії (ПА), селезінковій артерії (СА), ворітній вені (ВВ), селезінковій вені (СВ).

Обстеження дітей проводилось в перший день при ушпиталенні (гострий період) та при виписці (період ранньої реконвалесценції). Достовірність результатів дослідження оцінювали за критерієм Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення

У хворих без порушення функціонального стану печінки (табл. 1) в гострому періоді захворю-

вання спостерігаються незначні порушення гемодинаміки в печінковій артерії у вигляді зниження об'ємного кровоплину на 9,9 % ($p < 0,01$) і середньої швидкості кровоплину на 4,3 % ($p < 0,05$). Що стосується мінімальної і максимальної швидкостей кровоплину, а також діаметра печінкової артерії, то для цих показників встановлена тенденція до їх зниження, яка трохи не сягала порога значущості ($p > 0,05$). Однак, незважаючи на те, що по вищезазначених параметрах відзначається лише тенденція до їх зниження, в сукупності вони призвели до вірогідного зниження комплексних показників, які ураховують ці параметри, а саме: об'ємного кровоплину і середньої швидкості кровоплину. У періоді реконвалесценції гемодинаміка в печінковій артерії має профіль відхилень від нормативу, ідентичний такому в гострому періоді захворювання як за ступенем, так і за спрямованістю ($p > 0,05$).

При оцінці змін гемодинаміки у ворітній вені виявлено, що лише стосовно середньої швидкості кровоплину відзначено вірогідне його зниження на 3,2 % ($p < 0,01$) порівняно з контролем. По інших показниках суттєвих відмінностей з контролем не встановлено ($p > 0,05$). У періоді реконвалесценції ніяких відмінностей від гострого періоду захворювання не відзначено ($p > 0,05$).

Вивчення гемодинамічних характеристик селезінкової артерії показало, що вірогідне збільшення відзначено щодо середньої швидкості кровоплину – на 3,04 % ($p < 0,05$). По інших параметрах відзначена лише тенденція ($p > 0,05$), яка виявляється у зниженні діаметра селезінкової артерії на 3,5 %, об'ємного кровоплину на 1,7 %, пульсаційного індексу на 2,0 %, індексу резистентності на 1,7 % і до збільшення максимальної швидкості кровоплину на 1,8 % і мінімальної швидкості на 2,9 %. Що стосується пружно-еластичних властивостей судин та індексу периферійного опору судин, то вони повністю відповідають нормативу. В періоді реконвалесценції стан гемодинаміки в селезінковій артерії не зазнав ніяких змін порівняно з гострим періодом захворювання ($p > 0,05$).

У хворих без порушення функціонального стану печінки в гострому періоді захворювання спостерігаються незначні порушення гемодинаміки в селезінковій вені у вигляді збільшення об'ємного кровоплину, значення якого перевищує норматив на 10,8 % ($p < 0,01$), середньої швидкості кровоплину на 4,1 % ($p < 0,05$). Показники пульсаційного індексу та індексу резистентності не виявили відхилень від нормативу. Стосовно макси-

мальної і мінімальної швидкостей кровоплину, діаметра селезінкової вени відзначена лише тенденція до їх збільшення, яка не сягає рівня значущості ($p > 0,05$), проте в сукупності вони призводять до вірогідного збільшення об'ємного кровоплину і середньої швидкості кровоплину ($p < 0,05$). У періоді реконвалесценції стан гемодинаміки залишається без змін порівняно з гострим періодом захворювання ($p > 0,05$).

У хворих на ІМ з розвитком явищ гепатиту в гострому періоді захворювання відзначаються виражені порушення гемодинаміки в загальній печінковій артерії ($p < 0,001$), які полягають у зменшенні її діаметру на 12 %, максимальної швидкості кровоплину на 36,2 %, мінімальної швидкості на 30 %, середньої швидкості на 34 % і об'ємного кровоплину на 47,5 %. З боку пульсаційного індексу та індексу резистентності відзначена тенденція до їх зниження ($p > 0,05$): першого на 5,4 %, а другого – на 4,3 %. В періоді реконвалесценції нормалізації показників гемодинаміки не відбувається, а спостерігається подальше наростання порушень гемодинаміки ($p < 0,001$). При цьому відзначено вірогідне зниження порівняно з контролем діаметра артерії на 8,0 %, максимальної швидкості кровоплину на 45,0 %, мінімальної швидкості на 31,5 %, середньої швидкості на 40,3 %, об'ємного кровоплину на 49,0 %, пульсаційного індексу на 18,0 % та індексу резистентності на 11,5 %.

Отримані дані узгоджуються з даними гістологічних досліджень, згідно з якими морфологічні зміни в печінці сягають максимуму в період від 10 до 30 діб, а для повного структурного відновлення печінки необхідно 6-8 міс. [6].

У гострому періоді захворювання відзначаються й значні порушення гемодинаміки у ворітній вені ($p < 0,001$), які полягають у збільшенні порівняно з нормативом діаметра вени на 7,5 % і зменшенні максимальної швидкості кровоплину на 18,2 %, мінімальної швидкості на 17,5 %, середньої швидкості на 4,5 %, об'ємного кровоплину на 3,8 %, пульсаційного індексу на 33,4 % і індексу резистентності на 29,5 %. У періоді реконвалесценції не тільки не відзначається нормалізація показників гемодинаміки у ворітній вені, але й відбувається суттєве їх погіршення ($p < 0,001$). Це виявляється у вірогідному зниженні порівняно з гострим періодом захворювання максимальної швидкості кровоплину на 22,1 %, середньої швидкості на 20,1 %, мінімальної швидкості на 19,0 % і об'ємного кровоплину на 17,5 %. Тенденція до зниження виявлена щодо пульсаційного індексу

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

– на 12,8 % і індексу резистентності – на 12,5% ($p>0,05$).

У гострому періоді захворювання відзначаються виражені порушення гемодинаміки в селезінковій артерії ($p<0,001$), які виявляються в зниженні порівняно з нормативом діаметра селезінкової артерії на 22,6 % і збільшенні максимальної швидкості кровоплину на 26,7 %, мінімальної швидкості на 18,1 %, середньої швидкості на 23,7 %, пульсаційного індексу на 8,0 %, індексу резистентності на 3,3 % і зниженні об'ємного кровоплину на 27,5 %. В періоді реконвалесценції тенденція до нормалізації відзначена лише стосовно пульсаційного індексу ($p>0,05$). По інших параметрах виявлені значні відхилення від нормативу ($p<0,001$), які полягають у зниженні порівняно з контролем діаметра селезінкової артерії на 17,3 %, об'ємного кровоплину на 24,9 % та індексу резистентності на 5,0 %, а також збільшенні мінімальної швидкості кровоплину на 12,2 %, максимальної швидкості на 6,0 % і середньої швидкості на 9,6 %.

Проте, незважаючи на виявлені відмінності значень показників порівняно з нормативом, віднос-

но гострого періоду відзначена позитивна динаміка більшості з них. При цьому виявлено збільшення діаметра селезінкової артерії на 6,7 % ($p<0,001$) і зниження максимальної швидкості кровоплину на 16,4 % ($p<0,001$), мінімальної швидкості на 5,0 % ($p>0,05$), середньої швидкості на 11,5 % ($p<0,001$), пульсаційного індексу на 13,0 % ($p<0,01$) та індексу резистентності на 8,1 % ($p<0,01$). Тобто, в періоді реконвалесценції відбувається зменшення гемодинамічних порушень на 22,2 % порівняно з гострим періодом захворювання.

У гострий період захворювання відзначено значні порушення гемодинаміки в селезінковій вені ($p<0,001$), які полягають у зниженні пульсаційного індексу на 62,0 %, індексу резистентності на 56,9 % і збільшенні діаметра селезінкової артерії на 4,4 %, максимальної швидкості кровоплину на 28,6 %, мінімальної швидкості на 70,7 %, середньої швидкості на 52,5 % та об'ємного кровоплину на 62,4 %. В періоді реконвалесценції значення показників гемодинаміки в селезінковій вені вірогідно не відрізняються від таких в гострому періоді захворювання ($p>0,05$).

Таблиця 1

Показники портальної гемодинаміки у хворих на інфекційний мононуклеоз ($M\pm m$)

Показник	D, мм	Vmax, см/с	Vmin, см/с	Vmean, мл/хв	Q, см/с	PI, ум.о.	IR, ум.о.
Хворі на інфекційний мононуклеоз без порушення функціонального стану печінки (n=62)							
ПА: контроль	5,00±0,05	105,00±3,07	31,20±0,36	55,90±1,05	1095,0±26,6	1,310±0,034	0,700±0,010
ушпиталення	4,90±0,05	99,80±1,37	30,30±0,26	53,50±0,50*	998,0±24,2*	1,300±0,016	0,690±0,005
виписки	4,90±0,04	99,90±1,19	30,20±0,36	53,40±0,50*	1005,3±17,8*	1,300±0,016	0,070±0,005
ВВ: контроль	10,40±0,20	34,40±0,48	22,40±0,30	26,40±0,27	2269,9±90,5	0,450±0,021	0,340±0,012
ушпиталення	10,80±0,12	33,30±0,30	21,70±0,23	25,50±0,19*	2373,7±53,9	0,450±0,015	0,350±0,010
виписки	10,90±0,13	33,30±0,27	21,60±0,25	25,50±0,19*	2382,5±58,2	0,460±0,020	0,350±0,010
СА: контроль	5,80±0,04	77,00±0,60	31,00±0,22	46,00±0,30	1218,5±21,5	1,000±0,010	0,600±0,003
ушпиталення	5,60±0,03	78,40±0,49	31,90±0,43	47,40±0,36*	1198,3±19,7	0,980±0,020	0,590±0,010
виписки	5,70±0,04	78,40±0,47	31,80±0,37	47,30±0,30*	1200,8±13,2	0,990±0,010	0,590±0,010
СВ: контроль	6,80±0,04	20,80±0,32	13,30±0,17	15,80±0,16	579,9±12,1	0,470±0,021	0,360±0,012
ушпиталення	7,00±0,10	21,60±0,32	13,80±0,22	16,40±0,18*	642,7±19,3*	0,480±0,025	0,353±0,010
виписки	7,00±0,11	21,70±0,44	13,90±0,24	16,50±0,22*	647,3±20,3*	0,480±0,029	0,350±0,020
Хворі з явищами гепатиту (n=41)							
ПА: контроль	5,00±0,05	105,00±3,07	31,20±0,36	55,90±1,05	1095,0±26,6	1,310±0,034	0,700±0,010
ушпиталення	4,40±0,10*	67,00±1,43*	21,80±0,60*	36,90±0,79*	574,6±28,9*	1,240±0,030	0,670±0,010
виписки	4,60±0,05*	57,46±1,20**	21,40±0,60*	33,40±0,58**	560,2±18,3*	1,080±0,040**	0,620±0,010**
ВВ: контроль	10,40±0,20	34,40±0,48	22,40±0,30	26,40±0,27	2269,9±90,5	0,450±0,021	0,340±0,012
ушпиталення	11,20±0,10*	24,50±0,29*	18,50±0,40*	25,50±0,19*	2183,0±58,2*	0,300±0,002*	0,240±0,010*
виписки	11,30±0,13*	19,10±0,25**	15,00±0,23**	20,50±0,25**	2030,0±48,8**	0,260±0,013*	0,210±0,010*
СА: контроль	5,80±0,04	77,00±0,60	31,00±0,22	46,00±0,30	1218,5±21,5	1,000±0,010	0,600±0,003
ушпиталення	4,50±0,05*	97,60±1,79*	36,60±1,00*	56,90±1,02*	883,6±18,9*	1,080±0,030*	0,620±0,010*
виписки	4,80±0,03**	81,60±0,74**	34,80±0,80*	50,40±0,58**	915,5±16,6*	0,940±0,030*	0,570±0,010**
СВ: контроль	6,80±0,04	20,80±0,32	13,30±0,17	15,80±0,16	579,9±12,1	0,470±0,021	0,360±0,012
ушпиталення	7,10±0,06*	27,10±0,64*	22,70±0,50*	24,10±0,51*	941,6±25,2*	0,180±0,013*	0,160±0,010*
виписки	6,90±0,04*	28,20±0,57*	23,60±0,60*	25,10±0,54*	956,5±23,6*	0,190±0,014*	0,170±0,010*

Примітки: р* < 0,05 – вірогідність ознаки стосовно контролю; р* < 0,05 – в динаміці спостереження.

При оцінці гемодинамічних змін в селезінковій артерії встановлено, що незважаючи на вірогідне збільшення середньої швидкості кровоплину, показник об'ємного кровоплину виявив тенденцію до зниження у зв'язку з тенденцією до зменшення діаметра артерії. Це означає, що прискорення кровоплину є компенсаторним механізмом по відношенню до звуження селезінкової артерії, що забезпечує об'ємний кровоплин на нормованому рівні. З боку гемодинаміки в селезінковій вені виявлено незначне відхилення від нормативу, яке також носить компенсаторний характер у вигляді посилення кровоплину без порушення пружно-еластичних властивостей і периферійного опору судин і є наслідком виникнення загального запального процесу в організмі хворих.

Відомо, що в патогенезі гепатиту при ІМ одну з провідних ролей грає підвищення рівня ФНП- α , під впливом надмірної секреції якого відбувається збільшення об'єму гепатоцитів, порушення мікроциркуляції в зоні запалення, активація і проліферація зірчастих клітин, які синтезують ендотелін-1, що є потужним вазоконстриктором [5, 7, 8]. Це погоджується з отриманими нами даними – у групі хворих з розвитком явищ гепатиту при ІМ виявлено вірогідне зменшення діаметра артерій – як печінкової, так і селезінкової, а також виражене порушення показників портальної гемодинаміки.

Комплексна оцінка показників гемодинаміки у хворих на ІМ з порушенням структурно-функціонального стану печінки виявила більш виражені порушення гемодинаміки у ворітній вені порівняно з печінковою артерією: якщо в печінковій артерії ступінь погіршення гемодинаміки складає 31,4 %, то у ворітній вені він є вищим – 48,8 %. Крім того, якщо стан пружно-еластичних властивостей і периферійного опору в печінковій артерії мають лише тенденцію до зниження ($p > 0,05$) порівняно з нормативом, то в портальній вені відзначається високовірогідне ($p < 0,001$) зниження цих показників.

Поряд із печінкою в запальний процес залучається й селезінка, що відповідає лімфотропним властивостям ВЕБ. На користь останнього свідчать виявлені гемодинамічні порушення у вигляді дефіциту кровопостачання селезінки: незважаючи на компенсаторне прискорення кровоплину в селезінковій артерії та підвищення пружно-еластичних властивостей артерії, у зв'язку з її звуженням і підвищенням периферійного тиску судин спостерігається зменшення об'ємного кровоплину.

Аналізуючи гемодинамічні зміни в печінковій і селезінковій артеріях, встановили, що якщо для порушень гемодинаміки в печінковій артерії її звуження не є провідним фактором зниження кровонаповнення печінки, то в селезінковій артерії це є домінуючим фактором. Звертає увагу те, що по таких показниках, як V_{min} , V_{max} , V_{mean} , PI та IR відзначено відмінності й у спрямованості відхилень від нормативу: якщо для печінкової артерії вони є нижче, то для селезінкової артерії – вище нормативних. Виявлені зміни гемодинаміки в селезінці носять компенсаторний характер, так як спрямовані на збільшення відтоку крові з органа, що виключає гемостаз і надмірне його кровонаповнення.

Виходячи з вищевказаних даних, можна припустити, що відмінності в кровопостачанні печінки і селезінки пов'язані з характером морфологічного субстрату запалення в цих органах. Очевидно, що для запального процесу в селезінці характерним є гіперплазія клітинних елементів без їх деструкції, а в печінці поряд з проліферативними процесами утворюються й фокальні некрози [5, 9, 10], які руйнують і частину судинного русла, що зменшує кровоплин в органі. Отже, при ураженні печінки в основі зниження її кровопостачання лежить редукція судинного русла, а при ураженні селезінки – звуження селезінкової артерії.

Аналіз змін гемодинаміки в портальній і селезінковій венах виявив, що якщо по відношенню до пульсаційного індексу, індексу резистентності та діаметра вен відзначено односпрямованість змін в обох венах, то відносно показників, що характеризують швидкість кровоплину у венах, встановлена зворотна направленість їх відхилень від нормативів, а саме: у ворітній вені – зниження, а в селезінковій вені – прискорення кровоплину.

Отже, відхилення від нормативу гемодинаміки в селезінковій вені носить компенсаторний характер, а для порушень гемодинаміки у ворітній вені притаманні риси декомпенсації, що, вочевидь, пов'язано з морфологічними особливостями патологічних процесів у печінці та селезінці.

Висновки

1. У хворих на ІМ без порушення функціонального стану печінки не відзначалось вірогідного порушення гемодинаміки в печінковій та селезінковій артеріях і спостерігалось незначне зниження об'ємного кровоплину у ворітній вені та його збільшення у селезінковій вені.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2. У хворих на ІМ з явищами гепатиту встановлено значне порушення гемодинаміки як в судинах печінки, так і селезінки, що свідчить про наявність запального процесу у таких хворих не тільки в печінці, але й в селезінці.

3. Принципово відмінною є різниця порушень гемодинаміки в печінці та селезінці: якщо в печінці виявлено зниження (декомпенсація) кровоплину, то в селезінці – прискорення (компенсація) кровоплину на тлі звуження діаметра судин.

4. В періоді реконвалесценції у хворих з розвитком явищ гепатиту встановлено значні порушення гемодинаміки в обох органах, що свідчить про торпідність зворотної динаміки морфологічного субстрату запалення в процесі хвороби. Останнє потребує подальших наукових досліджень, які будуть спрямовані на розробку нових підходів щодо терапії хворих на ІМ з порушенням структурно-функціонального стану печінки.

Література

1. Cohen J. I. Epstein-Barr virus infection // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343. – P. 481-492.
2. Панченко Л.О., Торяник І.І., Попова Н.Г. Сучасні клініко-вірусологічні аспекти герпесвірусної інфекції // Інфекційні хвороби. – 2005. – № 4. – С. 96-99.
3. Sarah S., Long M.D. Hepatitis in Infectious Mononucleosis // J. Pediatrics. – 2006. – Vol. 149. – N 1. – P. 46.
4. Подымова С. Д. Болезни печени. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич.рук.: Пер. с англ. / Под ред. Апросиной З.Г., Мухина Н.А. – М.: Гэотар-Мед, 2002. – 864 с.
6. The role of Epstein-Barr virus in acute and chronic hepatitis / Drubber U., Kasper H.U., Krupacz J. et al. // J. Hepatol. – 2006. – Vol. 44, N 5. – P. 839-841.
7. Ивашкин В.Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 5. – С. 13-16.
8. Игнатов В.А. Провоспалительные цитокины и их связь с клиническими проявлениями и биохимическими маркерами воспаления у больных с хроническими гепатитами // Укр. терапевт. журн. – 2001. – № 3. – С. 51-55.
9. Догра В., Рубенс Д. Дж. Секреты ультразвуковой диагностики: Пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 456 с.
10. Клінічна доплерівська ультрасонографія / Аллан П.Л., Даббінс П.А., Позняка М.А., Норман В.М. Пер. с англ. – Львів: Медицина світу, 2001. – 293 с.

PECULIARITIES OF PORTAL HEMODYNAMICS IN CHILDREN AT INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

I.Yu. Annenkova, S.V. Kuznetsov, K.Ye. Stoliarov

SUMMARY. *The portal hemodynamics rates of children with infectious mononucleosis have been investigated during the acute period of the disease and during the recovery period. Portal hemodynamics peculiarities of patient's group with hepatitis symptoms and another group without structural-functional liver changes have been examined during this study.*

Key words: *children, infectious mononucleosis, portal hemodynamics, liver, spleen.*

Отримано 7.05.2010 р.

Р.Г. Шикуча, В.В. Данилейченко, О.П. Корнійчук, Й.М. Федечко,
О.Р. КулачковськийДОСЛІДЖЕННЯ ОКСАЦИЛІНО- І
ВАНКОМІЦИНОРЕЗИСТЕНТНИХ ПОЗАГОСПІТАЛЬНИХ
ІЗОЛЯТІВ СТАФІЛОКОКІВЛьвівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львівський національний
університет ім. Івана Франка

Проаналізовано механізм стійкості до оксациліну позагоспітальних ізолятів стафілококів. Показано, що стійкість до оксациліну більшості ізолятів *S. aureus* можна пов'язати з гіперпродукцією *b*-лактамаз, а більшості коагулазонегативних стафілококів – з продукцією пеніцилінозв'язуючого білка (ПЗБ-2а). Показано вищий рівень стійкості коагулазонегативних стафілококів до переважної більшості антибіотиків. Виявлено особливості ультраструктури ванкоміцино-резистентних штамів стафілококів.

Ключові слова: стафілококи, оксацилінорезистентні ізоляти, ванкоміцинорезистентні ізоляти, чутливість до антибіотиків, механізм стійкості

На сьогодні бактерії роду *Staphylococcus* є одними з найбільш актуальних збудників нозокоміальних інфекцій. Невпинне зростання резистентності стафілококів до антимікробних препаратів необхідно враховувати при виборі антибіотика для кожного конкретного пацієнта, а також при розробці програм емпіричної антибактерійної терапії як у стаціонарах, так і в позалікарняних умовах. Проблема стафілококових інфекцій у сучасному світі стоїть дуже гостро, перш за все за рахунок значного зростання резистентності збудників до метициліну. Велику стурбованість медиків викликає швидке поширення саме метицилінорезистентних штамів *S. aureus* (MRSA – *methicillin-resistant S. aureus*). Так, у реанімаційних відділеннях Москви частота виділення цих мікробів зросла з 0,8-40 % в 1996 р. до 54,8 % у 2000-2001 рр. [1]. У США частота виявлення MRSA у 2000 р. зросла порівняно з 1995-99 рр. на 29 % і склала 53 % [2]. В останні роки MRSA виділяють і при позалікарняних інфекціях [3].

Відомо, що набуття стафілококами резистентності до метициліну (оксациліну) обумовлюється

такими механізмами: 1) наявністю гена *tes A* у складі рухомого генетичного елемента «стафілокової хромосомної касети *tes*», що кодує продукцію додаткового пеніцилінозв'язуючого білка – ПЗБ-2а [4]; 2) гіперпродукцією *b*-лактамаз; 3) наявністю модифікованих пеніцилінозв'язуючих білків (ПЗБ) [5].

Істинною, або класичною, метицилінорезистентністю вважають ту, яка пов'язана з наявністю гена *tes A*. Штамам стафілококів саме з таким механізмом резистентності властива також множинна резистентність до антибіотиків майже всіх інших класів, крім глікопептидів. На відміну від них, штамми з модифікованими ПЗБ та штамми з гіперпродукцією *b*-лактамаз, звичайно, є чутливими до антибіотиків інших класів. Тому важливо диференціювати штамми з істинною (класичною) резистентністю від штамів з двома іншими механізмами резистентності. Резистентність до метициліну, зумовлену гіперпродукцією *b*-лактамаз, можливо відрізнити від істинної резистентності при застосуванні інгібіторів *b*-лактамаз [6].

Донедавна препаратом вибору при лікуванні MRSA-інфекцій був антибіотик-глікопептид – ванкоміцин. Однак в 1996 р. у Японії було виявлені штамми *S. aureus* з помірною резистентністю до цього препарату, а у 2002 р. у США було виділено штамми *S. aureus* із високим рівнем стійкості до ванкоміцину (VISA-штами) [7]. У цих штамів було виявлено ген, що кодує стійкість до ванкоміцину – *van A* [8].

Зниження чутливості до ванкоміцину пов'язано з посиленням синтезу пептидоглікану і зменшенням утворення поперечних зшивок; клітинна стінка у штамів VISA має більшу товщину, ніж у чутливих до ванкоміцину. У результаті цього значна частина ванкоміцину зв'язується у верхніх шарах клітинної стінки і не досягає мішені впливу [9].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Поява MRSA зі зниженою чутливістю до ванкомицину обмежила можливості терапевтичного вибору антибіотиків і зумовила зростання числа невдалих результатів лікування. Виникла потреба пошуку нових ефективних препаратів. Одним із них став лінезолід, представник нового класу антибіотиків – оксазолідинонів, механізм дії яких ґрунтується на зв'язуванні зі специфічною ділянкою на рибосомі бактерій та пригніченні синтезу мікробного білка. На сьогодні немає даних про резистентність метицилінорезистентних стафілококів до лінезоліду [10].

Матеріали і методи

Об'єктом досліджень були 248 ізолятів бактерій роду *Staphylococcus*, виділених від амбулаторних хворих із різноманітного матеріалу – мазків із носа та зіву, кон'юнктиви, харкотиння, грудного молока, сечі, випорожнень, гною із фурункулів, постін'єкційних абсцесів, вмісту ран.

Виділення стафілококів проводили загальноприйнятими методами. Для посіву матеріалу та виділення чистих культур застосовували стандартні середовища для бактерій кокової групи (цукровий бульйон, жовтково-сольовий агар, глюкозо-кров'яний агар).

Оксацилінорезистентні штами виявляли методом скринінгу при посіві на агар Мюллера-Хілтона, до якого додавали 4 % NaCl (4 г на 100 мл середовища) і 6 мг/л оксациліну (0,6 мг на 100 мл середовища) при pH 7,2-7,4 і температурі інкубації 35 °C. Бактерійний завис стафілококів доводили до мутності 0,5 по Мак Фарланду ($1,5 \times 10^8$ КУО/мл). Тривалість інкубації: 24 год. для *S. aureus* і 48 год. для коагулазонегативних стафілококів [6].

Диференціацію стафілококів – продуцентів β -лактамаз від стафілококів з іншими механізмами резистентності здійснювали за визначенням чутливості до ампіциліну/сульбактаму та амоксиклаву [3].

Визначення чутливості до антибіотиків проводили методом Кірбі-Бауера за стандартом *National Comitete of Clinical Laboratory Standart (NCCLS)*, а також за стандартом виробника.

З метою контролю методик досліджень використовували стандартні штами стафілококів із музею кафедри мікробіології ЛНМУ ім. Данила Галицького.

Електронно-мікроскопічні дослідження виконували в міжфакультетській лабораторії електронної мікроскопії Львівського національного університету ім. Івана Франка. Фіксацію здійснювали ураніацетатом і за Рейнолдсом [11].

Результати досліджень обробляли загальноприйнятими методами варіаційної статистики із розрахунком середнього арифметичного (M), середньоквадратичного відхилення, похибки середнього арифметичного (m);

оцінювали достовірність розбіжностей за критерієм Ст'юдента (t).

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що кількість оксацилінорезистентних стафілококів склала 37,5 %, причому з них 58,1 % були ідентифіковані як *S. aureus*, решта – коагулазонегативні стафілококи.

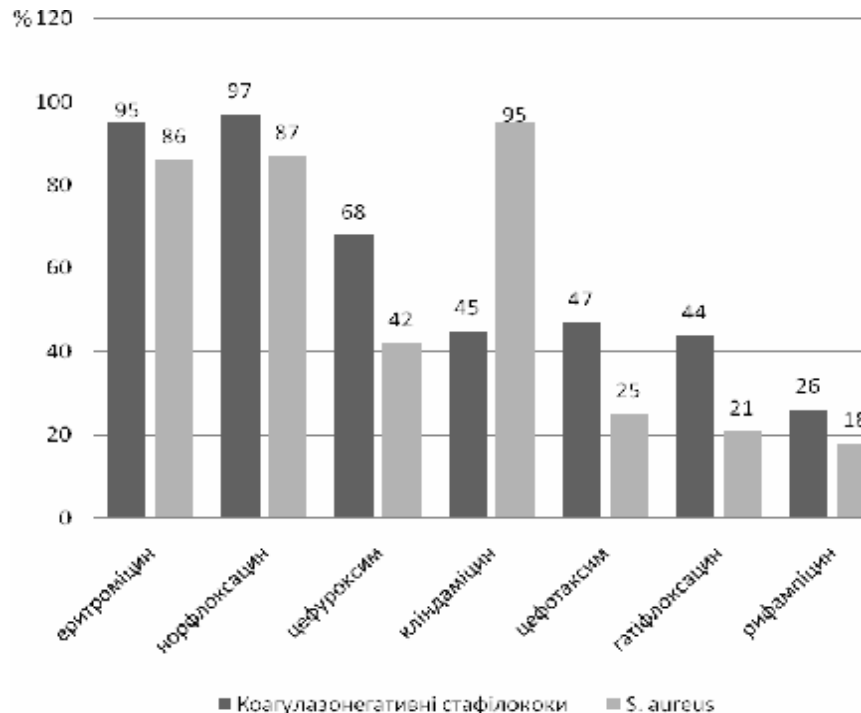
Щоб з'ясувати механізм резистентності до оксациліну, ми визначали чутливість до ампіциліну/сульбактаму та амоксиклаву, що дає можливість віддиференціювати ізоляти з резистентністю, спричиненою гіперпродукцією *b*-лактамаз, від резистентності, обумовленої продукцією ПЗБ-2а і мутантних форм ПЗБ.

Встановлено, що 66,7 % оксацилінорезистентних *S. aureus* були чутливими до ампіциліну/сульбактаму і амоксиклаву, що, очевидно, свідчить про стійкість до оксациліну, обумовлену гіперпродукцією *b*-лактамаз. Відповідно, 33,3 % склали ті штами, у яких можна передбачити генетично детерміновану резистентність до цього антибіотика або резистентність, обумовлену модифікованими ПЗБ.

Серед коагулазонегативних оксацилінорезистентних стафілококів 64,1 % штамів виявилися стійкими до ампіциліну/сульбактаму і амоксиклаву, що дає можливість передбачити у них стійкість до оксациліну за рахунок гіперпродукції білка ПЗБ-2а; у решти (35,9 %) коагулазонегативних оксацилінорезистентних стафілококів стійкість до оксациліну, очевидно, обумовлена гіперпродукцією *b*-лактамаз.

Порівняльне дослідження резистентності до антибіотиків коагулазопозитивних і коагулазонегативних стафілококів показало, що 100 % ізолятів були стійкими до пеніциліну, ампіциліну, амоксициліну, 86 % *S. aureus* і 95 % коагулазонегативних стафілококів – до еритромицину; 87 % *S. aureus* і 97 % коагулазонегативних – до норфлоксацину. 100 % виділених ізолятів були чутливими до фузидинової кислоти. Щодо стійкості до кліндаміцину, то кількість штамів *S. aureus* мала значну перевагу над коагулазонегативними штамами. Серед коагулазонегативних стафілококів кількість штамів, стійких до цефуроксиму, була значно більшою, ніж серед *S. aureus*. Така ж закономірність виявлена і щодо стійкості до гатифлоксацину і цефотаксиму. Стійкість стафілококів обох груп до рифампіцину була майже однаковою (мал. 1).

Загалом, виявилось, що резистентність коагулазонегативних стафілококів була вищою порівняно з резистентністю *S. aureus*.



Мал. 1. Порівняльне дослідження рівнів стійкості до антибіотиків (у %) *S. aureus* та коагулазонегативних стафілококів.

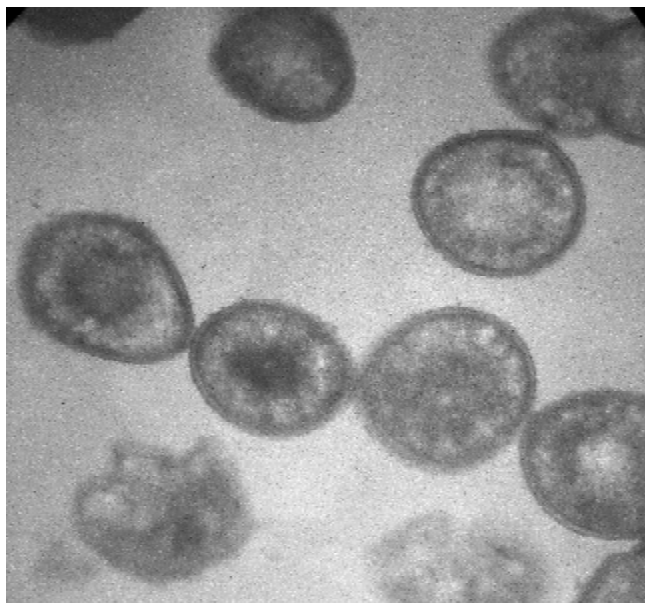
Нами було виділено 12 ванкоміцинорезистентних штамів *S. aureus*. 100 % цих штамів були стійкими до всіх досліджуваних антибіотиків, за винятком лінезоліду – антибіотика із групи оксазолідонів (резистентності не виявлено зовсім), а також рифампіцину та левоміцетину (16,7 % штамів виявилися чутливими).

Проведено порівняльне дослідження електронограм 2 штамів *S. aureus*, чутливих до пеніциліну та інших антибіотиків, та 3 штамів *S. aureus*, резистентних до ванкоміцину.

На електронограмі (мал. 2) штаму стафілокока, чутливого до всіх досліджуваних антибіотиків, виявляються характерні для прокаріотичних клітин структурні елементи клітинної стінки, неомогенної цитоплазми, нуклеоїду.

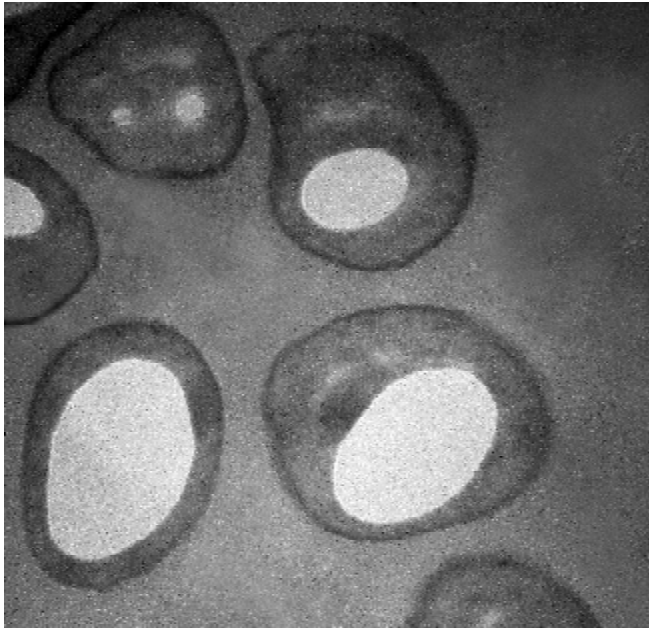
На електронограмі (мал. 3) клітини стафілокока, резистентного до ванкоміцину, виявлено значні відмінності структури порівняно з чутливим штамом стафілокока. Внаслідок значної щільності клітинної стінки контраст слабо проникає в клітину й зосереджується на поверхні клітинної стінки. Внутрішня структура клітини не виявляється. На зрізах клітин видно значно потовщену клітинну стінку та повністю неконтрастований внутрішньоклітинний простір. Відомо, що у таких варіантів ста-

філококів клітинна стінка містить значно більше шарів пептидоглікану, ніж у інших.



Мал. 2. Електронограма *S. aureus*, чутливого до антибіотиків ($\times 15\,000$).

Таким чином, виявлено значні відмінності ультраструктури чутливих до більшості антибіотиків і ванкоміцинорезистентних штамів стафілококів.



Мал. 3. Електронограма штаму стафілокока, резистентного до ванкоміцину ($\times 15\,000$).

Загалом, дослідження механізму резистентності оксацилінорезистентних стафілококів повинно сприяти уникненню помилок при призначенні антибактерійної терапії. Актуальним завданням є пошук нових етіотропних засобів для лікування інфекцій, викликаних цими збудниками.

Висновки

1. Встановлено, що 66,7 % виділених штамів *S. aureus* і 35,9 % виділених штамів коагулазонегативних стафілококів мають стійкість до оксациліну, яку можна пов'язати з гіперпродукцією *b*-лактамаз.
2. Встановлено вищі рівні стійкості до антибіотиків коагулазонегативних стафілококів у порівнянні із *S. aureus*.
3. Показано значні відмінності ультраструктури чутливих до більшості антибіотиків і ванкоміцинорезистентних штамів стафілококів.

Література

1. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомальных штаммов *Staphylococcus aureus* в России: результаты многоцентрового исследования / Дехнич А.В., Эдельштейн И.А., Нарезкина А.Д. и др. // Клин. микробиол., антимикробная химиотерапия. – 2002. – № 4. – С. 325-336.

2. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1992-June 2001, Issued August 2001 // Am. J. Infect. Control. – 2001. – N 29. – P. 404-421.

3. Макушенко О.С., Авдеева Л.В., Мачерет Я.Ю. Видовий склад та чутливість до антибіотиків оксацилінрезистентних штамів стафілококів // AML. – 2008. – Vol. XIV. – С. 50-54.

4. The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / Hiramatsu K., Cui L., Kuroda M., Ito T. // Trends Microbiol. – 2001. – N 9. – P. 486-493.

5. Courvalin P. Evolutionary strategy of antibiotic resistance // Bull. Acad. R. Med. Belg. – 2002. – Vol. 157. – P. 308-317.

6. Дехнич А.В. Выявление резистентности к метициллину и другим бета-лактамам антибиотикам методом скрининга // Современные методы клинической микробиологии. – 2003. – № 1. – С. 63-68.

7. Hiramatsu K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility // J. Antimicrob. Chemotherapy. – 1997. – N 40. – P. 135-136.

8. Cosgrove S.E., Carroll K.C., Perl T.M. *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 39. – P. 539-545.

9. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the absence of vancomycin exposure / Whitener C.J., Park S.Y., Browne F.A. et al. // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 38. – P. 1049-1055.

10. Applebaum P.C. The emergence of vancomycin-intermediate vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* // Clin. Microbiol. Infect. – 2006. – Vol. 12, Suppl. 1. – P. 16-23.

11. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy // Cell Biology. – 1963. – Vol. 17. – P. 208-212.

INVESTIGATION OF OXACILLIN- AND VANCOMYCINRESISTANCE UNHOSPITAL ISOLATES OF STAPHYLOCOCCUS

R.H. Shykula, V.V. Danylychenko, O.P. Korniychuk, Y.M. Fedechko, O.R. Kulachkovsky

SUMMARY. *The mechanism of resistance to oxacillinum of unhospital isolates of staphylococcuss have been studied. It was showed that resistance to oxacillinum of majority of isolates of S. aureus can linke with hyperproduction of b-lactamase, majority of coagulazonegative staphylococcuss – with production penicillin-relating squirrel. It was showed that coagulazonegative staphylococcuss demonstrated the higher level of resistance to swingeing majority of antibiotics. of vancomycinresistance strains of staphylococcuss.*

Key words: *staphylococci, oxacillinresistance isolates, vancomycinresistance isolates, mechanism of sensitiveness to the antibiotics*

Отримано 22.02.2010 р.

© Герасименко Т.В., Могілевський Л.Я., Хабло З.А., 2010
УДК 579.841.95:576.89-057(477)

Т.В. Герасименко, Л.Я. Могілевський, З.А. Хабло

ІМУНОПРОФІЛАКТИКА ТУЛЯРЕМІЇ В УКРАЇНІ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

ДУ «Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечникова», м. Одеса

Проведений ретроспективний аналіз імунопрофілактики туляремії в Україні (1945-2009 рр.). Науково обґрунтована тактика імунопрофілактики туляремії в природних осередках залежно від типу території за ступенем епідеміологічного ризику зараження, яка дозволить забезпечити епідемічне благополуччя населення при значно менших матеріальних витратах. Отримані результати спрямовані на удосконалення системи епідеміологічного нагляду за туляремією в Україні в сучасних умовах.

Ключові слова: туляремія, імунопрофілактика, епідеміологічний нагляд.

У сучасних умовах питання, пов'язані з профілактикою туляремії, продовжують залишатися актуальними у зв'язку не тільки з тенденцією зростання захворюваності в Україні, але й з потенційною можливістю несанкціонованого використання збудника туляремії як біологічного патогенного агенту з високим індивідуальним і низьким суспільним ризиком як біологічної зброї та у терористичних цілях. Слід підкреслити, що імунізація населення проти туляремії ніяк не може вплинути на розвиток та перебіг епізоотичного процесу, а має лише на меті захистити людей від захворювання.

Матеріали і методи

Матеріали для вивчення і аналізу включали фондові дані та річні звіти відділів особливо небезпечних інфекцій обласних санітарно-епідеміологічних станцій, Центральної санепідемстанції МОЗУ і ДУ УНДПЧІ ім. І.І. Мечникова за період з 1945 по 2009 рр., карти епідеміологічного обстеження, статистичні форми обліку щеплень, екстрені повідомлення про туляремію, дані польових спостережень і результати лабораторних досліджень. При обробці матеріалів використовували методи епідеміологічного і епізоотологічного обстеження й аналізу, бактеріологічного, зоолого-паразитологічного і статистичного дослідження.

Результати досліджень та їх обговорення

Виходячи з того, що епідемічне ускладнення виникає в результаті епізоотичної активності, будь-які ускладнення з туляремії (епідемічні, епізоотичні) можна розглядати як результат прояву активності епізоотичного процесу. На основі такого підходу проведено аналіз проявів активності епізоотичного процесу у природних осередках туляремії в Україні за останні 58 років. Визначені середня частота епізоотичної активності природного осередку та індекс епізоотичної активності для природних осередків туляремії на території кожної області. Це дозволило, вперше в Україні, провести епідеміологічне районування адміністративних територій України за ступенем епідеміологічного ризику зараження туляремією. З урахуванням епізоотичного потенціалу природних осередків, адміністративні території України за ступенем епідеміологічного ризику зараження туляремією, були розподілені на 3 типи: I тип – території високого епідеміологічного ризику; II тип – території низького епідеміологічного ризику; III тип – території, де реальний епідеміологічний ризик зараження туляремією відсутній (мал. 1).

Запропонована система оцінки епідеміологічного ризику надає наступні можливості: ранжувати рівень епізоотичної і епідемічної активності ензоотичних територій за ступенем небезпеки епідемічного прояву; одержувати кількісні та якісні характеристики факторів ризику, що впливають на ситуацію до прояву їх наслідків; прогнозувати епідемічну ситуацію та розробляти ефективну стратегію і тактику здійснення епідеміологічного нагляду; оцінювати епідемічну ситуацію із соціально-економічної точки зору та ухвалювати об'єктивні управлінські рішення, які забезпечують доцільність і ефективність проти-епідемічних та профілактичних заходів, спрямованих на забезпечення епідемічного благополуччя населення [1].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 1. Розподіл адміністративних територій України за ступенем епідеміологічного ризику зараження на туляремію.

Масова імунізація населення проти туляремії в Україні, яку почали проводити з 1949 р., в умовах широкого розповсюдження епізоотій на багатьох територіях країни, призвела до різкого зниження захворюваності. В цих умовах, на тлі значного зниження епізоотичного потенціалу природних осередків, щорічно, протягом тривалого періоду часу (до 1973 р.), в країні проти туляремії продовжували щеплювати до 4,5 млн осіб на рік.

Основною метою цього дослідження було встановлення зв'язку між кількістю щорічно щеплених проти туляремії осіб і захворюваністю на туляремію за період з 1949 по 1973 рр.

Нами встановлено відсутність прямого кореляційного зв'язку між цими масивами даних (коефіцієнт кореляції $r = -0,069$), що є свідченням відсутності прямої залежності захворюваності населення на туляремію від кількості населення, щепленого проти інфекції.

Такий висновок підтверджується і подальшими епідеміологічними спостереженнями. Після

1974 р. в Україні почали застосовувати більш диференційований підхід до імунізації населення проти туляремії, що дозволило знизити кількість щорічно щеплених осіб майже в 10 разів (до 400 тис. чол.). Найбільш виражені темпи зниження імунізації населення проти туляремії були відзначені після 1990 р., коли щорічне число осіб, охоплених вакцинацією проти туляремії, скоротилося з 234 тис. (1990 р.) до 111 тис. (1999 р.). У 2005 р. у країні кількість осіб, щеплених проти туляремії, склала усього 15 тис. чоловік. При цьому щорічно знижувалась кількість щеплених проти туляремії осіб і на ензоотичних територіях.

Одночасно зі зниженням обсягів імунізації відбулося і зниження рівня імунного прошарку. Так, рівень імунного прошарку на неблагополучних з туляремії територіях до 1980 р. становив близько 90 %, а після 1990 р. не перевищував 60 %. Однак, це зниження не позначилося на рівні захворюваності, тому що, як і раніше, реєстрували поодинокі (спорадичні) захворювання на туляремію.

Немає сумніву, що і відзначене на початку 50-х років минулого сторіччя різке зниження захворюваності на туляремію було також пов'язано з багатьма факторами. Дійсно, масова імунізація населення на той час зіграла не останню роль у цьому процесі. Але проведення імунізації на той час було далеко не єдиним заходом боротьби з туляремією. Значну роль відіграла антропогенна трансформація, господарське освоєння територій, зміни умов землекористування, а також зміни сільськогосподарських технологій, які відбувались у той час, а саме – автоматизація, механізація і хімізація сільського господарства, а також проведення цілого ряду інших протиепідемічних і профілактичних заходів. Тобто, є усі підстави вважати, що у сучасних умовах утримання епідемічного процесу на спорадичному рівні може бути досягнуто за умови охоплення імунізацією контингентів населення із груп ризику, тобто осіб, що перебувають в умовах реального ризику зараження, а також при диференційованому проведенні комплексу протиепідемічних і профілактичних заходів в осередку туляремії.

Таким чином, проведений нами ретроспективний аналіз епізоотичної і епідемічної активності природних осередків туляремії, а також аналіз ефективності специфічних профілактичних заходів, які здійснюються на територіях, виконаний з використанням статистичних методів дослідження, свідчить про те, що в сучасних умовах проведення масової імунізації населення проти туляремії не може вважатися виправданим ні з епідеміологічної, ані з економічної точок зору і потребує кардинальних змін щодо тактики планування та проведення щеплень.

Необхідність такого перегляду визначається і аналізом захворюваності на туляремію серед щеплених. Нами проаналізована захворюваність на туляремію серед цих контингентів, починаючи з 1959 по 2008 рр. Усього за цей період було зареєстровано 341 випадок захворювання на туляремію, з них особи, які раніше були щеплені проти туляремії, склали 14,0 %.

Таким чином, імунізація населення проти туляремії, як і імунізація проти багатьох інших інфекцій, не завжди гарантує повний захист від можливого захворювання раніше щеплених осіб. Пов'язано це з цілим рядом причин, з яких найбільш імовірними вважаємо наступні: порушення техніки проведення імунізації; неправильне зберігання вакцини; інфікування значною масив-

ною дозою збудника; первинний імунodefіцитний стан захворілого.

Відносний захисний рівень імунітету, який створюється живою туляремійною вакциною (ЖТВ), значний рівень специфічної сенсibiliзації серед ревакцинованих ЖТВ також визначають необхідність більш суворих підходів до визначення показань для імунізації населення туляремійною вакциною і концентрації особливої уваги на проведенні комплексу неспецифічних профілактичних заходів щодо боротьби з носіями і переносниками інфекції (санітарно-технічні, санітарно-гігієнічні, дератизаційні та дезінсекційні), використання сучасних молекулярно-генетичних методів для виявлення збудника в природних осередках та ранньої діагностики туляремійної інфекції [2-4].

Виходячи із сучасної епізоотичної та епідемічної ситуації з туляремії в країні, вважаємо доцільною та епідеміологічно обґрунтованою таку тактику проведення імунопрофілактики:

– на територіях природних осередків туляремії, віднесених до I-го типу, повинна проводитись планова імунізація проти туляремії контингентів з високим ризиком зараження. До них належать: працівники зерно- і овочесховищ, цукрових заводів, елеваторів, млинів, комбикормових заводів, м'ясокомбінатів та інших підприємств по переробці сільськогосподарських продуктів і сировини тваринницьких і птахівницьких ферм, спиртозаводів, працівники тваринницьких і птахівницьких ферм, лісники, мисливці, рибалки, особи, зайняті прийманням та обробкою шкурок звірків, персонал відділів особливо небезпечних інфекцій, співробітники протичумних і науково-дослідних установ і лабораторій, що працюють зі збудником туляремії або здійснюють у природних осередках туляремії збір дрібних ссавців, членистоногих та інших об'єктів навколишнього середовища, а також працівники підрозділів, які зайняті дератизаційними і дезінсекційними роботами. Ревакцинація проти туляремії у цих випадках повинна проводитись після визначення імунного статусу.

При виникненні розлитих епізоотій або епідемічних ускладнень щеплення проти туляремії проводяться за епідемічними показаннями і населенню, що перебуває в умовах реального ризику зараження. Контингенти і вік осіб, що підлягають імунізації, визначаються в кожному конкретному випадку, з урахуванням провідних механізмів зараження.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

На територіях природних осередків туляремії, віднесених до II типу, імунізацію проти туляремії необхідно проводити тільки персоналу відділів особливо небезпечних інфекцій, співробітникам протичумних і науково-дослідних установ й лабораторій, що працюють зі збудником туляремії або здійснюють збір дрібних ссавців, членистоногих та інших об'єктів довкілля, а також працівникам підрозділів, що зайняті польовими дератизаційними і дезінсекційними роботами.

При виникненні епізоотичних або епідемічних ускладнень перелік осіб, які підлягають імунізації, збільшується за рахунок осіб, що перебувають в умовах реального ризику зараження.

На територіях природних осередків туляремії, віднесених до III типу, імунізацію проти туляремії необхідно проводити тільки персоналу відділів особливо небезпечних інфекцій, співробітникам протичумних і науково-дослідних установ і лабораторій, що працюють зі збудником туляремії або здійснюють збір дрібних ссавців, членистоногих та інших об'єктів навколишнього середовища, а також працівникам підрозділів, що зайняті польовими дератизаційними і дезінсекційними роботами.

Таким чином, при проведенні усього комплексу протиепідемічних і профілактичних заходів, імунопрофілактика туляремії залишається важливим заходом захисту населення від інфікування, за умов дотримання усіх вимог щодо організації і проведення щеплень, диференційованого підходу до тактики проведення імунізації та охоплення щепленням контингентів осіб, що перебувають в умовах реального ризику зараження. Такий підхід до імунізації, з урахуванням епідеміологічних критеріїв і оцінки епізоотичної ситуації, дозволить в умовах фінансового дефіциту знизити матеріальні витрати та підвищити при цьому ефективність імунопрофілактики туляремії.

Висновки

1. У сучасних умовах районування ензоотичних з туляремії територій за ступенем епідеміологічного ризику зараження дає можливість наукового обґрунтування планування та здійснення епізоотологічного моніторингу, а також проведен-

ня диференційованих, адекватних епізоотичній ситуації, профілактичних та протиепідемічних заходів у природних осередках туляремії.

2. Планування і проведення імунізації проти туляремії певним контингентам населення, залежно від епідеміологічного ризику зараження туляремією, дозволяє значно скоротити матеріальні витрати на заходи щодо специфічної профілактики туляремії і забезпечити епідемічне благополуччя населення.

Література

1. Черкасский Б.Л. Понятие «риск» в эпидемиологии // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – № 4. – С. 5-10.
2. Кутырев В.В., Девдариани З.Л., Саяпина Л.В. Современное состояние научных исследований в области вакцинопрофилактики особо опасных бактериальных инфекций // Проблемы особо опасных бактериальных инфекций. – 2006. – Выпуск 92. – С. 18-24.
3. Онищенко Г.Г. Иммунопрофилактика – достижения и задачи по дальнейшему совершенствованию // Журн. микробиол. – 2006. – № 3. – С. 58-62.
4. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., Уткин Д.В. Правовые и теоретические предпосылки применения нанотехнологии и наноматериалов в диагностике, профилактике и лечении особо опасных инфекционных болезней // Журн. микробиол. – 2008. – № 6. – С. 93-97.

IMMUNOPROPHYLAXIS OF RABBIT-FEVER IN UKRAINE IN MODERN TERMS

T.V. Herasymenko, L.Ya. Mohilevsky, Z.A. Khablo

SUMMARY. The retrospective analysis of tularemia immunization in Ukraine (1945-2009) was fulfilled. Scientific study organization and conduct of immunization in natural tularemia foci of tularemia, depending on the type of area and degree of epidemiological risk of infection, was presented. Changes in planning and holding of immunization against tularemia were proposed, which will provide epidemiological welfare at much lower material costs. The results of the studies make it possible to improve the system of surveillance of tularemia in Ukraine in modern conditions.

Key words: tularemia, immunization, epidemic control.

Отримано 29.04.2010 р.

© Андрейчин М.А., Ніколаєв В.Г., Йосик Я.І., Бідованець О.Ю., 2010
УДК 616.9-085.246,2]-092

М.А. Андрейчин, В.Г. Ніколаєв, Я.І. Йосик, О.Ю. Бідованець

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Гобачевського, Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Перечислено основні види ендогенної інтоксикації (EI) та її роль у патогенезі й клінічних проявах інфекційних хвороб. Наведено сучасну класифікацію інтра- та екстракорпоральних методів еферентної терапії. Висвітлено основні механізми лікувальної дії ентеросорбентів, їх поділ за хімічною структурою та вимоги до цих препаратів. Обґрунтовано застосування ентеросорбенту ентеросгель при інфекційних хворобах (гострі кишкові інфекції різної етіології, вірусні гепатити, лептоспіроз, ВІЛ-інфекція тощо).

Ключові слова: ентеросгель, ентеросорбційна терапія, інфекційні хвороби.

У розвитку інфекційних хвороб важливу роль відіграє EI, яка обумовлена дією етіологічних чинників, порушенням механізмів детоксикації з накопиченням в організмі хворого надмірної кількості проміжних і кінцевих метаболітів, що мають токсичну дію на органи і системи життєзабезпечення.

За механізмом розвитку виділяють чотири види EI: **обмінну (продукційну)** – внаслідок порушення метаболізму у тканинах зі зміною складу тканинної рідини, лімфи і крові; **ретенційну** – як результат затримки кінцевих або проміжних продуктів нормального обміну (накопичення вуглекислоти при гіповентиляції, компонентів жовчі при механічній жовтяниці, продуктів азотистого обміну при нирковій недостатності); **резорбційну** – внаслідок надходження у внутрішнє середовище організму продуктів розпаду тканини або вмісту кишечника, сечового міхура тощо; **інфекційну** – спричинену дією токсичних чинників інфекційної природи, зокрема бактерійними екзо- і ендотоксинами [1].

Для EI інфекційного походження характерна стадійність. Локальні накопичення токсичних продуктів у первинному патологічному вогнищі, що супроводжуються гіперергічною запальною реакцією, відповідають **першій** фазі ендотоксикозу. Для **другої** фази властива токсемія. **Третя** фаза,

термінальна, супроводжується клінічними проявами синдрому поліорганної недостатності внаслідок тяжкого ушкодження еферентних органів і систем [2].

Відомо, що бактерійні ендотоксини можуть спричиняти пряму ушкоджувальну дію на ендотелій, але основною є їхня взаємодія з певними видами клітин і системами плазмових білків, у результаті чого вивільнюється безліч біологічно активних продуктів. Специфічними мішенями для ендотоксинів служать клітини сполучної тканини, макрофаги, нейтрофільні лейкоцити, тромбоцити та інші. Під впливом ендотоксинів вони починають продукувати цитокіни (низькомолекулярні білкові медіатори) та інші біологічно активні субстанції [3].

У розвитку ендогенної інтоксикації, спричиненої інфекційними агентами, важливу роль відіграють такі чинники, як гіпоксія тканин і блокування тканинного дихання в патологічному вогнищі, що веде до накопичення лактату, пірувату й креатиніну, а також альдегідів, кетонів і карбонових кислот. При надходженні цих речовин у судинне русло змінюється кислотно-лужний баланс, що може спричиняти пряме ураження органів. Внаслідок ушкодження тканин у системний кровообіг можуть надходити ферменти (трипсин, амілаза, амінотрансферази, гіалуронідаза, лізосомні білки), а також продукти протеолізу білків [4].

Токсичні продукти проникають у незмінені, відносно інтактні клітини, спричиняючи у них порушення метаболізму. Це супроводжується масивним вивільненням внутрішньоклітинних біологічно активних речовин, переважно вазоактивного спрямування. Розподіл останніх у тканинах на фоні некерованого збільшення в організмі токсичних метаболітів здатний відіграти фатальну роль тригерного механізму в загальній генералізації патологічного процесу. При цьому тяжкі розлади регуляції провідних функцій організму ведуть до пошкодження біологічних бар'єрів, всмок-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

тування з травного каналу неповністю перетравлених продуктів. У кінцевому результаті різко погіршується загальний стан хворого організму і розвивається значна дезінтеграція [5].

Основні групи речовин ендogenousного походження, які під час патологічного процесу набувають властивостей токсичних чинників, наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Компоненти ендogenousної інтоксикації та механізми їх впливу на організм [1]

Провідний патофізіологічний механізм	Речовина
Проміжні та кінцеві продукти нормального обміну в аномально високих концентраціях	Лактат, піруват, сечовина, креатинін, білірубін
Нагромадження продуктів «спотвореного» обміну	Альдегіди, вищі спирти, карбонові кислоти, кетони
Утворення імунологічно чужорідних продуктів розпаду пластичного матеріалу організму	Продукти надмірного протеолізу, гідролізу глікопротеїнів, ліпопротеїдів і фосфоліпідів
Надмірне вивільнення і накопичення ефektorів регуляторних систем організму	Ферменти згортальної, фібринолітичної, калікреїнової систем, антитіла, циркулюючі імунні комплекси, медіатори запалення, біогенні аміни, нейромедіатори, продукти перекисного окислення ліпідів
Порушення вивільнення і розподілу внутрішньоклітинних біологічно активних речовин і ферментів	Трипсин, амілаза, амінотрансферази, міоглобін, лізосомальні білки і ферменти
Проникнення у внутрішнє середовище компонентів порожнин організму	Фенол, індол, скатол, путрецин, кадаверин
Активізація нормальної, умовно-патогенної й патогенної мікрофлори та накопичення продуктів їх життєдіяльності	Бактерійні ендо- і екзотоксини, віруси, найпростіші й продукти їх життєдіяльності

При критичних станах організму до найбільш уражених належить його система дезінтоксикації. Порушення функціонування цієї системи відіграють важливу роль у розвитку синдрому ендogenousної інтоксикації (CEI) [6, 7].

Характерними проявами CEI є загальна слабкість, біль у м'язах і голові, нудота, блювота, сухість слизових оболонок, тахікардія, тахі- або брадипное, гіпо- або гіпертермія.

CEI притаманні порушення капілярної перфузії, реологічних властивостей крові, водного та електролітного балансу в тканинах, судинного тонуусу і дефіциту об'єму циркулюючої крові (при розвиненому CEI – різка гіпотензія); порушення згортання крові (тромбози, ДВЗ-синдром); кардіодепресія; респіраторний дистрес-синдром; тканинна гіпоксія, деструкція тканин. Внаслідок кооперативної дії несприятливих умов розвивається органна (наприклад, гостра ниркова) або поліорганна недостатність [8].

Важливою є оцінка ступеня тяжкості ендogenousної інтоксикації, що проводиться шляхом вимірювання концентрації конкретних токсичних речовин в плазмі крові та інтерстиціальній рідині, вмісту середніх молекул гідрофобної та гідрофільної природи; оцінка ступеня навантаження сироваткового альбуміну гідрофобними лігандами та вивчення параметрів, що характеризують проокси-

дантно-антиоксидантний баланс. Корисну інформацію можна також одержати за допомогою парамеційного та сперматозоїдного тестів і через вивчення таких інтегративних показників, як лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс зсуву лейкоцитарної формули, лімфоцитарний індекс та гематологічний показник інтоксикації тощо [1].

Оцінка токсемії та ендотоксикозу дає змогу з'ясувати їх ступінь вираження, роль у патогенезі та клінічній картині хвороби, обґрунтувати оптимальний об'єм детоксикаційної терапії та оцінити її ефективність [9].

Дезінтоксикація організму при інфекційних хворобах є важливою частиною комплексного лікування. Частково її здійснюють паралельно з проведенням регідратаційної терапії, введенням глюкозо-сольових розчинів усередину чи кристалідів парентерально. Однак ці методи лікування не запобігають надходженню у кров бактерійних токсинів і токсичних метаболітів з травного каналу [10], у зв'язку з чим виникає необхідність застосування додаткових методів дезінтоксикації, спрямованих на виведення з організму токсичних речовин [11], тобто еферентних (лат. *effero* – виведення).

Відомо, що загальні принципи детоксикації ґрунтуються на усуненні основних ланок патогенезу CEI, а способи активної детоксикації поляга-

ють у стимуляції і/чи моделюванні фізіологічних процесів детоксикації.

Класифікація інтра- та екстракорпоральних методів еферентної терапії, залежно від моделювання ними біологічних процесів детоксикації, виглядає таким чином:

1. Біотрансформація токсичних субстанцій:
 - непряме електрохімічне окислення крові;
 - гемоксигенація;
 - перфузія через ксенооргани та клітинні суспензії;
 - фотомодифікація крові.
2. Розведення і зв'язування (імобілізація) токсичних субстанцій:
 - інфузійна гемодилюція;
 - гемосорбція;
 - плазмосорбція;
 - лімфосорбція;
 - плазмолімфосорбція;
 - лікворосорбція.
3. Елімінація (видалення) токсичних субстанцій:
 - форсований діурез;
 - перитонеальний діаліз;
 - ентеросорбція;
 - кишковий діаліз;
 - гемодіаліз;
 - заміщення крові;
 - плазмаферез;
 - гемофільтрація;
 - ультрафільтрація [5].

Особливої уваги заслуговує метод ентеросорбції, що передбачає введення у травний канал спеціальних адсорбентів [9]. Проходячи по травному каналу, вони адсорбують мікробні клітини, віруси, токсичні речовини, у тому числі метаболіти з різною молекулярною масою. Ділянку кишечника зі значною кількістю адсорбенту, який перебуває в ньому, можна розглядати як своєрідний «діалізатор з регенерацією», що дозволяє видаляти токсичні речовини з крові [11].

До основних механізмів лікувальної дії ентеросорбентів [12] належать:

1. Поглинання токсичних речовин, що ззовні потрапили у травний канал.
2. Поглинання токсинів, які потрапили у просвіт кишечника з крові шляхом дифузії.
3. Зв'язування токсичних речовин, які виділяються з травними соками.
4. Поглинання токсичних метаболітів, які утворюються безпосередньо в травному каналі.
5. Сорбційна модифікація дієти.

6. Фіксація і переміщення на поверхні сорбентів фізіологічно активних речовин (ферменти, жовчні кислоти).

7. Зміна об'єму неперетравленого залишку і текстурних властивостей вмісту кишечника.

8. Каталітична дія.

9. Цитопротекторна дія.

10. Структуризація кишкового вмісту.

11. Утворення агрегатів і флокулятів, які містять мікробні тіла і віруси.

12. Пряма бактерицидна і віруліцидна дія.

13. Комплексоутворення та хелатування.

14. Модифікація хімічного складу кишкового вмісту, яка перешкоджає розмноженню патогенної мікрофлори.

Детоксикаційний ефект інтенсивної ентеросорбції за 2 доби може бути зіставний з таким для одного сеансу гемосорбції, але без притаманних останній протипоказань і ускладнень [11].

Ентеросорбенти впливають на процеси перекисного окислення ліпідів, зменшуючи в крові концентрацію токсичних речовин, що можуть бути ініціаторами вільнорадикального окислення. Видалення цих частинок відбувається шляхом осмосу і дифузії через стінку капілярів ворсинок тонкої кишки з наступною фіксацією на сорбенті [11].

Класифікація сучасних ентеросорбентів [12] ґрунтується перш за все на їхній хімічній структурі. Ентеросорбенти, які застосовуються в Україні, поділяють на:

1. Вуглецеві, синтезовані на основі природної та синтетичної сировини.

2. Смоли, синтетичні та природні.

3. Кремнійвмісні: кремнійорганічні (гідрогелі метилкремніевої кислоти); аеросили (високодисперсний двооксид кремнію); силікати алюмінія та магнія (атапульгіти); глиноземи.

4. Природні органічні на основі: альгінатів (морських бурих водоростей); гідролізного лігніну (піролізованої целюлози); пектинів; хітину; харчових волокон.

5. Комбіновані, до складу яких може входити два й більше з вказаних ентеросорбентів [12].

Сорбенти, що рекомендуються для застосування у клініці, повинні відповідати таким вимогам:

- мати велику ємність, щоб щоденне приймання помірних доз (близько 45-60 г) забезпечувало значний клінічний ефект;
- інтенсивно поглинати шкідливі сполуки, особливо речовини з великою молекулярною масою, бактерії та їх токсини;

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

- не подразнювати слизову оболонку шлунка і кишок;
- не містити токсичних домішок, зокрема поліциклічних вуглеців;
- не розчинятися, не всмоктуватися і відповідно не виявляти прямої системної токсичної дії;
- мати селективну дію, що зводить до мінімуму труднощі, пов'язані з конкурентною адсорбцією, і запобігає видаленню корисних компонентів з біологічних рідин; мати зручну лікарську форму, приємний смак [13, 14].

Найбільш розповсюдженим в Україні ентеросорбентом є препарат ентеросгель – кремнійорганічний поліметилсилоксан, активний щодо токсичних метаболітів, які накопичуються в організмі при печінковій, нирковій недостатності, інфекційно-токсичних станах різної етіології. Це желеподібна маса білого кольору без запаху і смаку, що легко розчиняється у воді, володіє вибірковою сорбційною активністю до середньомолекулярних токсичних метаболітів (включаючи білірубін, холестерин та ін.), а також до бактерій і вірусів. Ентеросгель не пошкоджує слизову оболонку шлунка та кишечника, не накопичується в організмі, практично не має протипоказань і побічних ефектів, тобто є цілком безпечним препаратом. Ентеросгель було створено завдяки більш ніж 25-річній роботі вітчизняних вчених – хіміків, медиків і фармацевтів. Важливо зауважити, що цей препарат є речовиною із заданими властивостями і повністю стандартизованою технологією синтезу. Ентеросгель активно зв'язує і віруси (ротавірус, ентеровірус та ін.) та ефективно усуває прояви кишкового дисбіозу [14].

Завдяки органічній природі поверхні, ентеросгель не тільки не пошкоджує слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, але й захищає її від ерозивних процесів. Препарат не всмоктується у кров і швидко виводиться з організму.

Використовується ентеросгель для детоксикації організму при:

- ендогенних інтоксикаціях, особливо в їх соматогенній фазі;
- хворобах органів травного каналу (гепатит, коліт, дисбактеріоз, діарея, тощо);
- при тяжких інфекційних захворюваннях, бактерійному сепсисі та опіковому токсикозі;
- хворобах нирок, шкіри, алергійних реакціях і багатьох інших захворюваннях, які супроводжуються інтоксикаціями [14].

Ефективна детоксикація сприяє нормалізації функції внутрішніх органів, кровотворної та імун-

ної систем. Ентеросорбція допомагає усунути і побічні ефекти використання інших лікарських препаратів (антибіотиків, психотропних, цитостатиків). Ушкоджуючи цілісність клітинної стінки мікроорганізмів, ентеросгель сприяє проникненню антибактерійних препаратів, тим самим потенціює лікувальний ефект комплексної терапії [14, 15].

В одній із публікацій [15] наведено ефективність ентеросгелю при гострих кишкових інфекціях. Під спостереженням було 22 хворих на їх ентероколітну форму, спричинену умовно-патогенними мікроорганізмами, і 14 пацієнтів з шигельозом Зонне середнього ступеня тяжкості, віком 19-55 років. В усіх обстежуваних осіб діагноз підтверджено бактеріологічно шляхом отримання копрокультури умовно-патогенних ентеробактерій у концентрації, що перевищує 10^6 в 1 г випорожнень, або штаму *S. sonnei*. 10 осіб з гострою кишковою інфекцією, спричиненою умовно-патогенними мікроорганізмами, а також 8 – з шигельозом Зонне отримували тільки традиційну терапію з використанням фуразолідону та симптоматичних середників (група контролю), решта – таке ж лікування з включенням у комплексну терапію пасти ентеросгелю внутрішньо 3 рази на добу за 1,5-2 год до або через 2 год після їди, запиваючи достатньою кількістю води. Разова доза пасти ентеросгелю становила 15 г, добова – 45 г. Зіставлення термінів зникнення інтоксикації, гарячки, болю в животі, проносу, спазмованої сигмоподібної кишки та патологічних домішок у калі показало тенденцію до вкорочення їх у хворих досліджуваної групи (комплексне використання ентеросгелю) порівняно з контролем (тільки загальноприйнята терапія без використання ентеросорбентів, $p > 0,05$). Після традиційного лікування у реконвалесцентів лейкоцитарний індекс інтоксикації та гематологічний показник інтоксикації лише наблизилися до нормальних значень. При клінічному одужанні в осіб, які додатково отримували ентеросгель, обидва показники ендогенної інтоксикації статистично достовірно зменшилися ($P < 0,05$), досягши значень здорових людей.

Вивчали ефективність комплексної терапії з включенням пасти ентеросгель при хронічному гепатиті С. Пацієнти з реактивацією хронічного гепатиту С, у свою чергу, також були розділені на дві групи: контрольна включала 10 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. Ентеросорбент призначали всередину 3 рази на добу за 1,5-2 год до або через 2 год після їди, запиваючи достатньою кількістю води. Після проведеного курсу терапії у реконвалесцентів досліджуваної групи встановлено 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 ($p > 0,05$) [16].

В іншій роботі, яка присвячена використанню ентеросгелю при гострих гепатитах А і В, повідомлено про зниження показників холестерину та амінотрансфераз, інтенсивності свербіння шкіри, виразності інтоксикаційного синдрому і покращення загального стану хворих [17].

Було встановлено, що при застосуванні ентеросгелю у дозі 1 г/кг маси у дітей з гепатитом А значно швидше, ніж у контрольній групі, відбувається нормалізація активності сироваткових амінотрансфераз, концентрації білірубину. Також зазначено підвищення кількості розеткоутворюючих Т-лімфоцитів, що свідчить про позитивний імунотропний ефект ентеросорбції [18].

У 22 хворих на вірусні гепатити А і В, які отримували ентеросгель впродовж 6-8 днів, на 3-3,5 дні швидше, порівняно з контрольною групою (20 пацієнтів з аналогічними діагнозами), відзначали покращення загального стану і регресію клінічної симптоматики (жовтяниці, свербіж, загальної слабкості та ін.), а також значно зменшилася активність сироваткової аланінамінотрансферази [18].

В одній з публікацій [19] оцінювалась ефективність ентеросгелю в комплексній терапії хронічних захворювань печінки. Курс лікування тривав від 12 днів (при гострому токсичному гепатиті) до 3 міс. (при активному цирозі печінки вірусної етіології). Включення в схему лікування ентеросгелю сприяло швидкій позитивній динаміці клінічних симптомів: нормалізувався сон, зникали свербіж шкіри, слабкість, апатія, що супроводжувалося нормалізацією біохімічних показників, розмірів печінки та селезінки за даними ультразвукового дослідження. Одночасно відзначалася нормалізація показників ліпідного, ферментного, азотистого обміну. Автори вважають, що

ентеросорбція ентеросгелем, внаслідок виведення з організму токсичних метаболітів і зменшення токсичного та метаболічного навантаження на гепатоцити, прискорює процеси репарації печінкової тканини.

Вивчали ефективність ентеросгелю в комплексній терапії пацієнтів з гострим гепатитом В і супутнім дисбактеріозом кишечника. При вірусних гепатитах позитивний ефект ентеросгелю проявлявся на різних стадіях захворювання. Препарат значною мірою зменшував токсичне і метаболічне навантаження на печінку, видаляючи з організму токсини, ксенобіотики, метаболіти лікарських засобів, полегшуючи функціонування гепатоцитів. Результати дослідження свідчать про необхідність включення в комплексну терапію ентеросорбенту ентеросгель, оскільки він, усуваючи токсикоз, сприяє швидкій регресії основних клінічних симптомів захворювання та нормалізації мікробіоценозу кишечника, а також значно зменшує рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові і сприяє поліпшенню імунологічних показників [20].

Застосування ентеросгелю в лікуванні хворих на хронічну діарею (при ВІЛ-інфекції) засвідчило значне зменшення частоти і об'єму випорожнень, покращення копрологічної і колоноскопічної картини, а також суттєву регресію клінічної симптоматики [11].

Ентеросгель виявився ефективним при лікуванні лептоспірозу середнього і тяжкого перебігу. Призначення ентеросгелю по 15 г 3 рази на добу протягом 7-14 днів сприяло швидкій регресії інтоксикаційного синдрому і симптоматики печінково-ниркової недостатності [14].

Було проведено експериментальне дослідження на білих мишах із виразковою хворобою на моделі преднізолонової виразки. Вибір ульцерогенного агенту пов'язали з тим, що, з одного боку, використання преднізолону добре імітує пептичну виразку, а з іншого – ця модель відтворює ураження слизової оболонки шлунка в клінічних умовах при інтенсивній терапії стероїдами. Під впливом ентеросгелю зменшилася частота побічних ефектів антигелікобактерної терапії виразок шлунка і дванадцятипалої кишки (здуття живота, діарея, печія і металічний присмак у роті, транзиторне підвищення активності амінотрансфераз та ін.) із 46,6 до 33,3 %. Кількість випадків успішної ерадикації гелікобактерної інфекції зростала з 83,3 до 93,3 %. Після 5-денного вживання ентеросгелю зменшилась кількість виразок слизової оболонки шлунка [21].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Висока сорбційна активність ентеросгелю, вибірковість адсорбції, простота застосування, відсутність протипоказань, можливість комбінації з іншими лікарськими препаратами при терапії широкого кола захворювань у дорослих і дітей дозволяє лікарю індивідуалізувати лікувальну тактику, уникнути побічних ефектів терапії та досягти високої ефективності лікування при скороченні його тривалості [14].

Результати численних експериментальних і клінічних досліджень дозволяють зробити наступні висновки [14]:

1. Ентеросгель – оригінальний кремнійорганічний ентеросорбент зі специфічним спектром поглинальної активності, що володіє здатністю ефективно знижувати ендогенну інтоксикацію.

2. Ознак токсичності ентеросгелю не встановлено. Препарат практично не має протипоказань і побічних ефектів, тобто є безпечним.

3. Застосування ентеросгелю в експерименті та клінічних умовах при різних патологічних станах призводить до нормалізації кишкового мікробіоценозу, усунення дисліпідемії, пригнічення процесів перекисного окислення ліпідів, зниження концентрації молекул середньої маси, циркулюючих імунних комплексів і прозапальних цитокінів, субкомпенсації імунodefіциту, активації детоксикаційної і синтетичної функцій печінки, поліпшення функції нирок, підвищення регенераторно-репаративного потенціалу ряду органів і тканин у цілому.

4. Важливою особливістю препарату ентеросгель є можливість його використання в комплексному лікуванні хронічних захворювань, що вимагають тривалого застосування потенційно токсичних лікарських препаратів, їх комбінацій.

5. Вказані властивості ентеросорбенту ентеросгель обумовлюють широке коло показань для його лікувального і профілактичного застосування.

6. Обґрунтовано застосування ентеросорбенту ентеросгелю при інфекційних хворобах (гострі кишкові інфекції різної етіології, вірусні гепатити, лептоспіроз, ВІЛ-інфекція тощо).

Література

1. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: Методичні рекомендації / Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В та ін. – Київ, 1998. – 31 с.

2. Карпищенко А.И. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритм). – СПб: Интермедика, 1997. – 304 с.

3. http://efferens.dsmu.edu.ua/show_text.php?text_id=61.

4. Нагоев Б.С., Габрилович М.И. Значение определения средних молекул в плазме крови при инфекционных заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии // Клинико-лабораторная диагностика. – 2000. – № 1. – С. 9-14.

5. <http://www.meduniver.com/Medical/.../206.html> – Беларусь.

6. Биохимический мониторинг у беременных с многоводием инфекционного генеза на фоне терапии / Бурлев В.А., Орджонекидзе Н.В., Увшицкая Е.К. и др. // Пробл. репрод. – 2004. – № 2. – С. 62-68.

7. Removal of uremic waste metabolites from intestinal tract by encapsulated carbon and oxidized starch / Sparks K., Mason N., Naier P. et al. // Theor. Am. Soc. Int. Organs. – 1971. – Vol. 22. – P. 229-235.

8. Гебеш В.В. Современные эфферентные методы в лечении больных острыми кишечными инфекциями // Кишечные инфекции: Респ. междуведомств. сб. – Киев, 1991. – Вып. 22. – С. 46-50.

9. Николаев В.Г. Теоретические основы и практическое применение метода энтеросорбции // Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине: Харьков, 1982. – С.112-114.

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

11. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи. – Киев: Здоров'я, 1998. – 412 с.

12. Николаев В.Г., Михаловский С.В., Гурина Н.М. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия. – Эфферентная терапия. – 2005. – № 4. – С. 3-17.

13. Энтеросорбция / Под. ред. Н.А. Белякова. – Л.: Центр сорбционных технологий, 1991. – 329 с.

14. Николаев В.Г. Энтеросгель. – Киев: Богдана, 2010. – 159 с.

15. Эффективность ентеросгелю при острых кишечных инфекциях / Николаев В.Г., Андрейчин М.А., Копча В.С., Клинюк С.І. // Инфекційні хвороби. – 2010. – № 2. – С. 41-47.

16. Андрейчин М.А., Копча В.С., Николаев В.Г. Эффективность комплексной терапии с включением пасты «ентеросгель» при хроническом гепатите С // Инфекційні хвороби. – 2010. – № 3. – С. 25-27.

17. Возианова Ж.И. Энтеросорбция в комплексном лечении больных вирусным гепатитом // Врачебное дело. – 1990. – № 4. – С.117-120.

18. Никитюк С.О., Алексеенко Л.І., Волянська Л.А. Корекція Ентеросгелем імунологічних зрушень в організмі дітей, хворих на вірусний гепатит А // Біосорбційні методи і препарати в профілактичній та лікувальній практиці: Перша наук.-практ. конф. – Київ, 1997. – С. 59.

19. Мосунов А.И., Поздняков А.В. Клиническое исследование эффективности препарата Энтеросгель при диффузной патологии печени, сопровождающейся гепатодепрессивным синдромом // Энтеросгель, энтеросорбционные технологии в медицине. – Новосибирск–Москва, 1999. – С. 15-18.

20. Мороз Л.В., Палий І.Г., Ткаченко Т.В. Застосування препарату ентеросгель у комплексній терапії хворих на гострий вірусний гепатит // Медико-біологічні аспекти застосування ентеросорбенту «Ентеросгель» для лікування різних захворювань. – Київ, 2006. – С. 65-70.

21. Оцінка ефективності вживання препарату ентеросгель у лікарській формі – паста для перорального вживання у тварин з пептичною виразкою шлунка / Ястремська С.О.,

Кліщ І.М., Ніколаєв В.Г., Олещук О.М. // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 2. – С. 55-57.

CLINIC PATHOGENETIC GROUND OF ENTEROSORPTION THERAPY AT INFECTIOUS DISEASES

M.A. Andreychyn, V.H. Nikolayev, Ya.I. Yosyk, O.Yu. Bidovanets

SUMMARY. Established basic types of endogenous intoxication (EI) and it's role in the pathogenesis and clinical manifestations of infectious diseases. The

modern classification of intra- and extracorporeal efferent therapy written in this article. The basic mechanism of therapeutic action of enterosorbents division of the chemical structure and requirements for these drugs. This is the application of sorbent enterosgel in infectious diseases (acute intestinal infections of various etiologies, viral hepatitis, leptospirosis, HIV etc.).

Key words: enterosgel, enterosorption therapy, infectious diseases.

Отримано 12.11.2010 р.

© Посохова К.А., 2010
УДК 615.33.065:616.34

К.А. Посохова

АНТИБІОТИК-АСОЦІЙОВАНЕ УРАЖЕННЯ КИШЕЧНИКУ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*Кожне досягнення у медицині має свою ціну.
Ричард К. Рут*

Представлено сучасні дані про частоту, причини розвитку, клінічні ознаки, наслідки, методи лікування та профілактики антибіотик-асоційованого ураження кишечника, спричиненого таким агресивним збудником як *Clostridium difficile*. Наведена інформація є застережливим моментом для всіх лікарів, які призначають антибактерійні агенти, та для широкого загалу людей, які використовують антибіотики з метою самолікування.

Ключові слова: антибіотик-асоційована діарея, діагностика, лікування, профілактика.

У наш час надзвичайно популярною стала антибактерійна терапія як серед осіб медичних спеціальностей, так і серед широкого загалу населення. Водночас, необізнаність простих людей і багатьох практичних лікарів про високий потенційний ризик неконтрольованого застосування потужних сучасних антибіотиків тягне за собою серйозні наслідки, зв'язані з тяжкою дискоординацією внутрішньої екологічної системи організму [1]. Відомо, що мікрофлора, яка входить до

складу цієї системи (головним чином – шлунково-кишкового тракту, також шкіри, дихальних шляхів, сечостатевого органів), здатна суттєво видозмінюватись в результаті порушення нормальної взаємодії мікроорганізмів, які знаходяться між собою у складних відносинах синергізму та антагонізму. Зміни динамічної рівноваги між компонентами внутрішньої екосистеми сприяють не лише порушенню функції відповідних внутрішніх органів, але й виникненню суттєвих патоморфологічних змін, що є основою для розвитку патологічного процесу, одним з найтяжчих проявів якого є дисбактеріоз та суперінфекція шлунково-кишкового тракту [2, 3]. Відповідна форма патології отримала назву антибіотик-асоційованих діарей (ААД), або антибіотик-асоційованих колітів (ААК), зокрема *Clostridium difficile*-асоційованих діарей (КДАД), псевдомембранозного коліту (ПМК) [4-9]. Фактично, ці назви відображають особливості спектру мікробної флори, яка викликає дане ускладнення, та різний ступінь тяжкості процесу: від легкої діареї до загрожуючого життю ПМК. Поняття ААД, або ААК, включає всі коліти, які виникли в результаті призначення антибіотиків, у тому числі у межах 4-х тижнів після їх відміни, якщо

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

не встановлено іншої причини ААД. Хоча *C. difficile* є причиною виникнення приблизно 20 % антибіотик-асоційованих діарей, термін ААД частіше використовують для більш легких форм патології, яка розвивається на тлі антибіотикотерапії і яка не викликана *C. difficile*.

За статистичними даними кінця 20 століття, у 10 % пацієнтів, які отримували антибіотики, розвивалась діарея, але лише в 1 % випадків виникла КДАД – ПМК [10]. Проте сьогодні у всіх країнах світу спостерігається драматичне зростання частоти КДАД [11]. Ця тенденція почала визначатись у Канаді, США, Великобританії та Німеччині на початку 21-го ст. [12-14]. Зокрема, у 2004 р. у Квебеку, Канаді, на 100 000 госпіталізованих пацієнтів у 39,3 осіб було знайдено КДАД (порівняно з 7,4 на 100 000 у 2000 р.). Зростання випадків КДАД також відмічено у Пітсбургу (США) з 0,74 % у 1999 р. до 1,2 % у 2000 р. Водночас смертність від КДАД зросла з 0,48 до 2 % [15]. Вже у 2006 р. у США середній рівень частоти випадків КДАД складав 4 на 10 000 пацієнто-днів при діагностуванні КДАД при вступі у стаціонар і 7 випадків на 10 000 пацієнто-днів – для нозокоміальних (госпітальних) форм захворювання [16]. У деяких лікарнях КДАД стала однією з найчастіших причин госпітальної діареї (від 1 до 10 на кожну 1000 госпіталізованих хворих), з надзвичайно агресивними проявами патології, зростанням рівня смертності, тривалості перебування у стаціонарі та вартості лікування [17].

При проспективному когортному дослідженні випадків нозокоміальної діареї у дітей, молодших 18 р., у госпіталях Канади за 1991-1999 рр. (всього обстежено 1466 пацієнтів) встановлено, що ця патологія була третьою найчастішою нозокоміальною інфекцією (15 %) після інфекцій кровообігу та дихальної системи, з частотою 0,5-1 випадок на 1000 пацієнто-днів. У 32 % пацієнтів (з усіх випадків, де вдалося ідентифікувати збудника) реєструвалась КДАД. Середній вік дітей з КДАД становив 3,9 роки [18]. Те, що КДАД частіше зустрічається у дітей старшого віку, порівняно з діареями іншої етіології, є відомим фактом [18, 19]. Більше того, здорові діти 1-го року життя, в тому числі новонароджені, є носіями *C. difficile* у 30-90 % випадків, але розвиток КДАД у даній віковій групі не характерний у зв'язку з відсутністю в епітелії слизової оболонки їх кишечника рецепторів до токсинів *C. difficile* та, ймовірно, трансплацентарною передачею дитині антитіл до даного збудника від матері [20].

У переважаючій більшості випадків провокуючим фактором розвитку ААД та КДАД є призначення антибактерійних препаратів, насамперед широкого спектру дії: «захищених» напівсинтетичних пеніцилінів, цефалоспоринов, лінкозамідів (лінко- та кліндаміцину), фторхінолонів [21-24]. В 1978-1983 рр. найчастішою причиною розвитку КДАД був кліндаміцин, протягом наступних 20 років (1983-2003) – цефалоспоринов, що відображало зростання частоти їх застосування. Головними агентами, які провокують розвиток КДАД на сучасному етапі, є фторхінолонов, «захищені» («екрановані») напівсинтетичні пеніцилінов і цефалоспоринов [25].

C. difficile – строго анаеробна, споруутворююча, грампозитивна бацила, яка вперше описана в 1935 р., а роль її токсинів у розвитку ПМК встановлена у кінці 70-х років минулого століття [26-28]. Представленість *C. difficile* серед нормальної мікрофлори кишечника – 0,01-0,001 %. У здорових осіб частота, з якою висівається з кишечного вмісту *C. difficile*, становить 3-6 %. Здорові носії, як правило, не мають будь-яких клініко-лабораторних ознак ААД в анамнезі.

Спори *C. difficile* резистентні до стандартних дезінфікуючих засобів і можуть переживати в аеробних умовах до 3 років. Вегетативні форми *C. difficile* продукують токсини: ентеротоксин (токсин А), який пошкоджує стінку кишечника, цитотоксин (токсин В), який має виражені цитопатогенні властивості, та бінарний токсин [6, 26, 29]. Токсин А стимулює гуанілатциклазу, підвищує секрецію рідини у просвіт кишечника, що сприяє розвитку діареї. Токсин В проявляє цитопатогенну дію через інгібування білкового синтезу та пошкодження мембран ентеро- та колоноцитів, стимулює апоптоз епітеліальних клітин шляхом впливу на АТФ-залежні калієві канали мітохондрій, що супроводжується втратою клітинами калію та електролітними зрушеннями [30, 31]. *C. difficile* не завжди викликає маніфестні форми захворювання – існують штами, які не продукують токсини.

Зростання частоти і тяжкості КДАД частково завдячує появі нового, високо вірулентного, штаму цього збудника, який позначається як північно-американський профіль 1 (NAP1), риботипи 027 і 078, токсинотип III, тип VI [15, 23, 32-34]. Дослідження ізолятів хворих з КДАД, яка мала тяжкий та фатальний перебіг, нещодавно проведене у багатьох лабораторіях Північної Америки і Європи, показало, що у 82 % випадків захворювання викликалось штамом NAP1/027 [35]. Часте призна-

чення фторхінолонів може сприяти його розповсюдженню, оскільки він є нечутливим до цих антибактерійних агентів [36]. Вказаний штам *C. difficile* є відповідальним за 87,5 % тяжких випадків КДАД у Пітсбургу за період між квітнем 2001 р. і березнем 2002 р. Більше того, за період 2003-2006 рр. у Канаді, США, Великобританії, Нідерландах, Бельгії та Франції спостерігались позалікарняні випадки КДАД у молодих людей, які не мали жодних специфічних факторів ризику для розвитку цієї патології. Виняткова вірулентність нового штаму завдячує додатковому бінарному токсину і збільшеним рівням токсинів А і В (продукує у 10 разів більше токсинів А і В, порівняно з історичними ізолятами) [15].

Загальноновизнаним провокуючим моментом для розвитку КДАД є призначення антибіотиків, причому симптоматика КДАД може виникати вже через день від початку антибіотикотерапії, у типових випадках – через 10-15 днів, іноді – через 10 тижнів після її припинення. Описаний розвиток випадків захворювання, у тому числі у позалікарняних умовах, без попередньої антибактерійної терапії [36]. Без попереднього прийому антибіотиків ААД розвиваються у 10-11 % хірургічних хворих [37].

C. difficile-асоційована інфекція – це гостра антропонозна анаеробна інфекція з фекально-оральним шляхом передачі. Джерелом найчастіше буває інфікована людина (хворі з КДАД, носії *C. difficile*, персонал медичних закладів), але можуть бути і різні внутрішньолікарняні об'єкти (постіль, меблі, душові, туалети тощо) [5, 20, 38, 39]. Останнє створює істотний ризик розвитку нозокоміальної інфекції, особливо у певних категорій пацієнтів. Факторами ризику виникнення важких нозокоміальних форм інфекції, викликані *C. difficile*, є масивна та тривала антибіотикотерапія, вік пацієнта (ослаблені діти після 2-х років та похилий вік понад 60 років), жіноча стать, наявність супутніх захворювань, тривала госпіталізація (понад 20-30 днів), ослаблений імунітет, ниркова недостатність, онкологічні захворювання, лікування цитостатичними засобами, імунодепресантами, призначення антисекреторних препаратів (блокаторів протонної помпи, H_2 -гістаміноблокаторів тощо), нестероїдних протизапальних, протигрибкових засобів, опіоїдів, протидіарейних та проносних препаратів [22, 24, 40-46]. Деякі антибіотики, особливо лінкоміцин, кліндаміцин, ампіцилін, індукують збільшення продукції цитотоксину у 16-128 разів (за відсутності зростання біо-

маси мікроорганізмів), меншою мірою при цьому відбувається зростання кількості ентеротоксину. Разом з тим, на ризик розвитку КДАД не впливають ні доза, ні кратність, ні спосіб введення антибіотику, який використовується. Описано випадки, коли навіть одноразове застосування антибактерійного препарату призводило до розвитку ААД, зокрема КДАД.

Проспективне дослідження, проведене на 2462 пацієнтах у відділеннях різного профілю у 5 шведських лікарнях (інфекційні, ортопедичні, хірургічні, геріатричні, нефрологічні та внутрішньої медицини), не встановило достовірної залежності частоти ААД залежно від віку та статі. Загалом частота КДАД коливалась між 1,8 та 6,9 % і була найбільшою у нефрологічному та геріатричному відділеннях. Різноманітні медичні втручання (призначення проносних засобів, ендоскопія, абдомінальна хірургія), також наявність одного супровідного захворювання (діабет, онкологічна патологія, хронічні захворювання нирок, запалення товстого кишечника) не збільшувало частоту ААД, якщо ж поєднувались два або більше супровідних захворювань, частота ААД значно зростала. Наявність цитотоксину В *C. difficile* у зразках фекалій суттєво асоціювалась із ААД [47]. У літературі описуються внутрішньолікарняні спалахи КДАД у відділеннях різного профілю – геріатричних, ортопедичних, хірургічних тощо [48]. Найчастіше КДАД спостерігається у хірургічних відділеннях і палатах інтенсивної терапії [49, 50]. Причому чітко прослідковується закономірність: ризик КДАД зростає із збільшенням використання інвазивних методів діагностики та агресивного лікування [20]. Колонізація *C. difficile* нерідко спостерігається при великих оперативних втручаннях на органах черевної порожнини, особливо на кишечнику (крім негативного впливу самої операції, відіграє роль той факт, що подібні пацієнти у 90 % випадків отримують антибіотики профілактично чи з лікувальною метою), при тривалому використанні назогастральних зондів, клізм тощо [20].

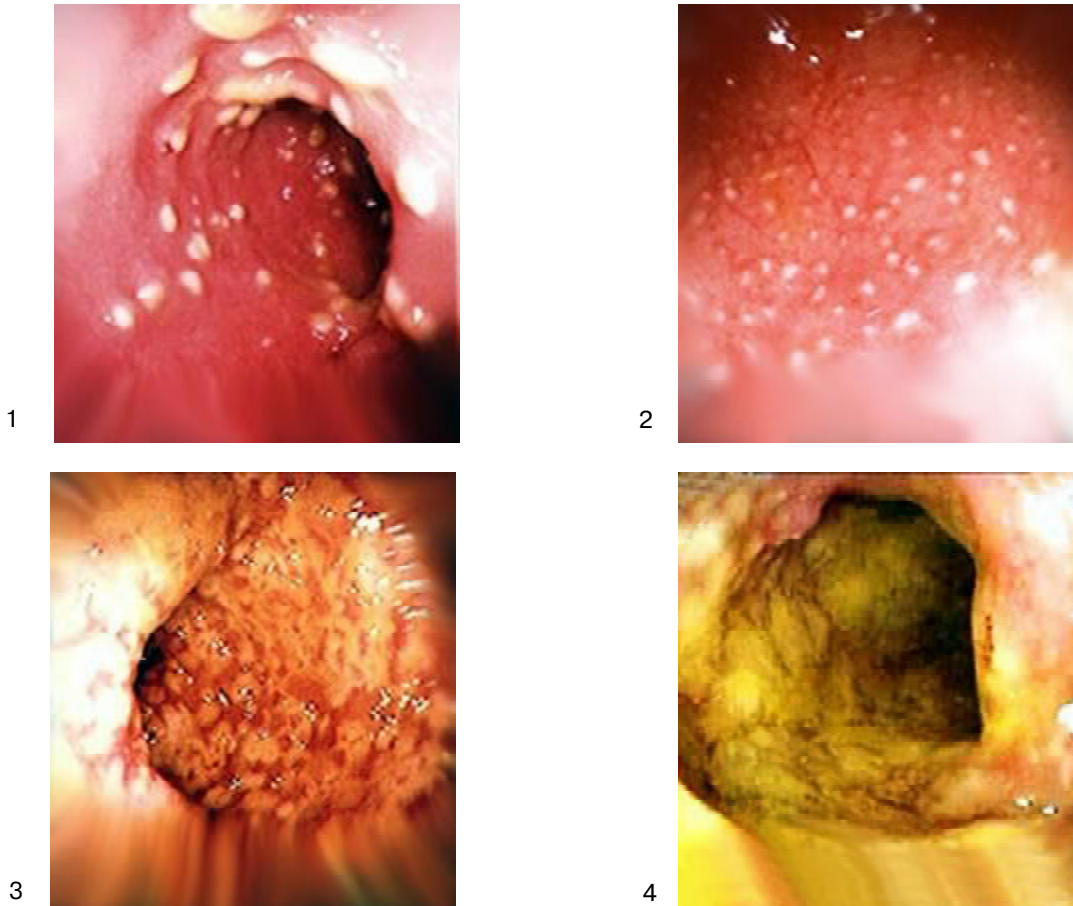
Патогенез захворювання включає такі етапи:

- порушення нормальної мікрофлори товстого кишечника (в нормі кал містить понад 500 різних бактерій у концентрації $10^{12}/г$);
- колонізація товстої кишки токсин-продукуючими штамми *C. difficile*;
- продукція токсинів (А, В, бінарного) *C. difficile*;
- запалення і пошкодження слизової оболонки товстої кишки (до некрозу епітелію та утворення мембран у тяжких випадках).

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Макроскопічно картина *C. difficile*-асоційованої діареї при ендоскопічному дослідженні істотно коливається залежно від тяжкості процесу: від незначних гіперемії та набряку слизової оболон-

ки кишечника до різко виражених запально-геморагічних проявів, утворення псевдомембран, виразкування слизової оболонки (мал. 1) [22].



Мал. 1. Зміни слизової оболонки товстої кишки при *C. difficile*-асоційованій діареї залежно від тяжкості процесу (1-4).

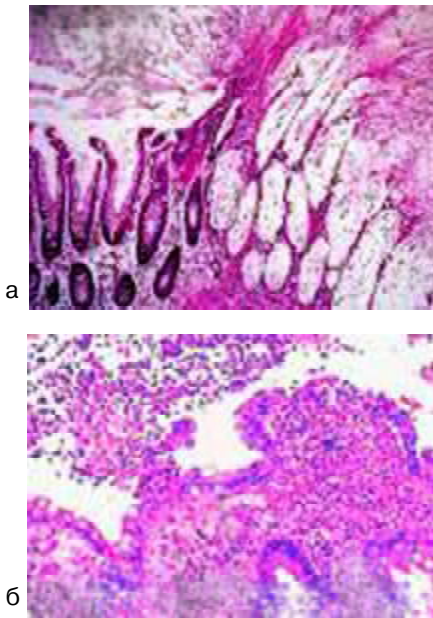
На фоні розрихленої, гіперемійованої слизової оболонки виявляються білувато-жовті псевдомембранозні бляшки діаметром 0,2-1,5 см, які щільно з'єднані із слизовою оболонкою (при спробі їх зняти з'являється кров). Бляшки складаються з фібрину, муцину, злущених епітеліальних клітин, зруйнованих лейкоцитів і мікробної флори товстої кишки. У тяжких випадках з'являються вогнищеві некрози та глибокі виразки, які можуть перфоровати.

Масивність і розповсюдженість ураження товстої кишки може відрізнитись: найчастіше процес локалізується у прямій, сигмоподібній, низхідній кишці, але нерідко спостерігається тотальне ураження товстої кишки.

При гістологічному дослідженні (мал. 2) специфічними ознаками КДАД є кістоподібне розширення залоз, вогнища фібринозних псевдомембранозних відкладень, які у тяжких випадках зливаються, мають грибоподібну форму. Спостерігається інфільтрація слизової та підслизової оболонок полінуклеарами, нерідко з'являються ознаки ураження судин. Незмінена слизова оболонка найчастіше має вигляд містків, які перекинуті між вогнищами ураження.

Типовим симптомом патології є діарея. Випорожнення водянисті, невеликого об'єму, 4-20 разів на добу, без домішок (що характерніше) чи з домішками крові. Діареї може не бути, якщо процес локалізується у правій частині товстої кишки. Біль

у животі спостерігається у 20-33 % хворих, може бути спазматичний, розлитий, дифузний, іноді – локалізований. Підвищення температури тіла буває у 30-50 % пацієнтів. Інші симптоми – слабкість, анорексія, нудота. Неспецифічними, хоча й характерними ознаками КДАД є лейкоцитоз (до $15 \times 10^9/\text{л}$ і більше, у 50-60 % пацієнтів), гіпоальбумінемія і лейкоцити у випорожненнях [42]. Позакишкові прояви захворювання, які зустрічаються рідко, включають бактеріємію (як правило, полімікробну), абсцес селезінки, остеомієліт, реактивний артрит або тендосиновіт.



Мал. 2. Гістологічні зміни (а, б) слизової оболонки товстої кишки при *C. difficile*-асоційованій діареї.

Клінічно виділяють три форми *C. difficile*-асоційованого ураження: за тяжкістю (легка, середньої тяжкості та тяжка) і за перебігом (гострий, підгострий, рецидивний) [22].

При легких формах захворювання симптоматика може обмежуватись водянистою діареєю без системних проявів і явищ коліту при ендоскопічному дослідженні. Легкі форми найчастіше не діагностуються, їх можна запідозрити за наявності діареї у хворого, який отримує антибіотики, особливо зазначені вище. Відміна антибіотиків через 3-4 дні призводить до зникнення діареї. При середньотяжких і тяжких формах відміна антибіотику не призводить до зникнення діареї. При захворюванні середньої тяжкості спостерігаються спазматичний біль у животі, здуття живота, помірна дегідратація, тахікардія (до 100 ударів за 1 хв),

помірний лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво, помірне зниження артеріального тиску. При ендоскопічному дослідженні знаходять характерну картину псевдомембранозного коліту. При тяжкому перебігу захворювання домінують системні прояви – сплутаність свідомості, підвищення температури тіла, тахікардія (понад 100 за 1 хв), артеріальна гіпотензія (менше 100 мм рт. ст.), явища дегідратації, електролітні розлади, вентиляційні порушення, значний лейкоцитоз (аж до лейкоемічної реакції), можуть спостерігатись мегаколон (токсична дилатація товстої кишки), перфорація кишечника (може бути множинною), перитоніт. При розвитку мегаколону діарея у пацієнта може бути відсутньою [51]. Діагностика є утрудненою, якщо КДАД починається із загальних симптомів (підвищення температури, колапсу) і лише після цього виникає симптоматика діареї.

Діарея при КДАД може продовжуватись до 8-10 тиж. Зрідка розлади випорожнень мають переміжний характер: діарея на 1-2 дні змінюється оформленим калом. В останні роки почастишали випадки КДАД, які супроводжуються гектичною температурною реакцією, з підвищенням її понад 40°C [20].

Смертність від найтяжчої форми КДАД, а саме ПМК, становить понад 30 % [1]. Є поодинокі повідомлення про розвиток КДАД у хворих на фоні лейкопенії. Як правило, це спостерігається при тяжкій імуносупресії, у пацієнтів, які отримують хіміотерапію з приводу злоякісних пухлин. КДАД у таких випадках часто набуває блискавичного перебігу з розвитком бактеріємії. Смертність при фулмінантному перебігу КДАД сягає 60 %. Незалежними її предикторами у межах 30 днів є: лейкоцитоз $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$, рівень лактату ≥ 5 ммоль/л, вік ≥ 75 років, імуносупресія та обов'язковість призначення протишокових вазопресорних засобів [13]. Фулмінантного перебігу КДАД може також набувати за відсутності адекватного лікування або при його відстроченні.

Диференційний діагноз необхідно проводити з амебною дизентерією, інфекцією, яка викликана *Campylobacter*, хворобою Крона, сальмонельозом, шигельозом, неспецифічним виразковим колітом, ішемічним колітом, інтраабдомінальним сепсисом, побічними реакціями при призначенні інших ліків.

Рутинне бактеріологічне дослідження фекалій при КДАД виявляє, як правило, ріст *Staphylococcus*, *Proteus* або *Pseudomonas*. Бактеріологічне дослідження анаеробної частини мікроорганізмів у фе-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

каліях недоцільне, оскільки займає декілька днів, є високо вартісним та мало доступним.

Рутинний якісний метод визначення збудника у тесті латекс-аглютинації (на клостридіальний білок глутаматдегідрогеназу: антитіла до *C. difficile* нанесені на часточки латексу, реакція антиген-антитіло при взаємодії з токсином оцінюється візуально за аглютинацією часточок) має відносно низьку чутливість та специфічність і сьогодні не рекомендується для діагностики [20].

«Золотим» стандартом діагностики КДАД є визначення токсинів збудника у випорожненнях. Бажано визначати одночасно токсини А і В (а не лише токсин А), тому що 1-2 % штамів *C. difficile* продукує лише токсин В [52]. Методика, яка основана на цитотоксичній дії токсину в культурі тканини, має високу чутливість (94-100 %) і високу специфічність (99 %), дозволяє виявити токсин у кількості 10 пг [51, 53]. Час до отримання результату займає 24-48 год. Водночас близько 34 % пацієнтів мають позитивні результати тесту на цитотоксин В без симптомів ААД [47].

Результати визначення токсину А і В у випорожненнях за допомогою імуноферментного методу відомі за декілька годин, але його чутливість та специфічність є нижчими (відповідно 65-85 % і 95-100 %) [54]. Крім того, дана методика потребує більшої кількості токсину (100-1000 пг) для отримання позитивного результату [55]. У 5-20 % хворих для виявлення токсину цим методом необхідне неодноразове дослідження випорожнень [50].

На основі проспективного мультицентрового дослідження зроблено висновок, що найбільш об'єктивним сучасним тестом для діагностики токсигенних штамів *C. difficile* у зразках фекалій є полімеразно-ланцюгова реакція [56].

Лікування ПМК після встановлення діагнозу здійснюється за такими напрямками [1]:

1. Негайна і повна відміна антибактерійної терапії.
2. Етіотропне лікування, спрямоване на знищення *C. difficile* у кишечнику.
3. Адсорбція і видалення з просвіту кишечника мікробних тіл та їх токсинів.
4. Корекція дегідратації та порушень водно-сольового обміну.

Останні 25 років для лікування КДАД використовують метронідазол та ванкоміцин [57]. Метронідазол призначають всередину – по 500 мг 3 рази на день протягом 14 днів, ванкоміцин – усередину по 125-250 мг 4 рази на день протягом 10-14 днів. Досліджено, що метронідазол (500 мг

2 рази на день чи 250 мг кожні 6 год) і ванкоміцин (125 мг кожні 6 год) мають однакову терапевтичну активність з рівнем ефективності 90-97 % [42].

У спеціальній літературі для лікування КДАД метронідазол рекомендується частіше, порівняно з ванкоміцином, з таких міркувань: 1) вартість лікування ванкоміцином є суттєво вищою, 2) якщо останній використовуватиметься часто, є високий ризик розвитку резистентності до нього збудника. Але ці рекомендації було зроблено у той період, коли ефективність лікування метронідазолом становила 100 %. На сьогодні рівень його неефективності при первинному призначенні становить 23 %, кількість рецидивів після лікування сягає 27 %. При застосуванні ванкоміцину рівень неефективності терапії становить 10-20 % [36]. Описуються штами збудника, резистентні до метронідазолу і з середньою чутливістю до ванкоміцину [58]. Проте, метронідазол залишається засобом першого вибору для лікування неускладнених випадків. При тяжкому перебігу патології (при неможливості призначення всередину) його можна вводити внутрішньовенно.

Ванкоміцин пропонується використовувати для лікування КДАД у таких випадках: при неефективності метронідазолу, при його непереносності, під час вагітності або у пацієнтів молодших 10 років, за наявності ускладнень (токсичного мегаколону, перфорації) [37]. Якщо пацієнт не може вживати ванкоміцин перорально, показане його введення через назогастральний зонд або безпосередньо у товсту кишку [59, 60]. При недостатній чутливості збудника рекомендується комбінувати метронідазол і ванкоміцин.

Якщо *C. difficile* чутлива до метронідазолу чи/і ванкоміцину, покращання стану після їх призначення повинно відбутися протягом 72 год. Нормалізація температури настає, як правило, протягом 24-48 год від початку етіотропної терапії, частота дефекацій і характер випорожнень нормалізуються на 1-13-й день (в середньому через 4,5 дні) [20]. До альтернативних препаратів, які використовують для лікування КДАД, належать тейкопланін (всередину по 100 мг 2 рази на день протягом 10 днів або по 50 мг 4 рази на день 7 днів), фузидієва кислота (всередину по 500 мг 3 рази на день 7-10 днів) [37].

За необхідності продовження антибіотикотерапії з приводу основного захворювання (на тлі лікування КДАД) вважається допустимим використання препаратів, які рідше викликають ААД (амі-

ноглікозиди, макроліди та азаліди, тетрацикліни, сульфаніламіді тощо). Безперечно, міняти схему антибіотикотерапії необхідно з урахуванням вимог існуючих стандартів лікування інфекційних процесів та чутливості мікроорганізмів до антибактерійних агентів. Подібна ситуація є надзвичайно тяжкою як у питанні вирішення доцільності продовження та виду антибактерійного лікування, так і його прогнозу. Виходити необхідно з міркувань, що є небезпечнішим – повна відміна лікування антибіотиками основного захворювання та висока ймовірність його прогресування чи негативні наслідки продовження антибіотикотерапії з огляду на прогресування КДАД. Якщо пацієнт продовжує отримувати інші антибіотики, то призначення метронідазолу або/і ванкоміцину необхідно здійснювати до закінчення антибіотикотерапії і ще протягом тижня після її припинення [59, 60].

Призначення метронідазолу під час вагітності, особливо у першому її триместрі, протипоказане, з огляду на високий ризик негативного впливу препарату на плід. Фузидієва кислота не має ембріотоксичної чи тератогенної дії. Проте, її призначення у третьому триместрі вагітності асоціюється із розвитком ядерної жовтяниці новонароджених. Ванкоміцин та тейкопланін при прийомі всередину не всмоктуються з шлунково-кишкового тракту і не проявляють системної дії [61].

Для зв'язування токсинів *C. difficile* у просвіті кишечника призначають холестирамін, коlestипол, поліфепан, ентеросгель тощо протягом 10-14 днів, до нормалізації випорожнень. Пробують використовувати засоби цитопротективної дії, які здатні знизити адгезію мікроорганізмів на колоніцитах, зокрема діосмектит (смету).

Для відновлення нормальної екології кишечника показані еубіотики та пробіотики, зокрема бактисубтил, біфідумбактерин, біфікол, колібактерин, лактобактерин, багатокомпонентні пробіотики на основі непатогенних дріжджів *Saccharomyces boulardii* (пригнічують ріст *C. difficile*, дію її токсинів за рахунок їх протеолізу у кишечнику та блокади зв'язування токсинів з рецепторами) та *Enterococcus SF68*, зокрема нормофлор, ентерол тощо [58, 62-64]. Ці засоби призначаються у максимальних дозах.

Досліджено антагоністичну активність *Lactobacillus spp.* (*L. plantarum* 2017405, *L. rhamnosus* GG, *L. acidophilus* DSM 21007 і *L. fermentum* 353) на 40 штамів *C. difficile* з різними профілями токсичності від пацієнтів з КДАД [65]. Серед досліджених штамів 13 продукувало токсин А і токсин В,

14 – тільки токсин В, 9 – токсин А і токсин В і мали гени бінарного токсину, 4 штами були нетоксигенними. Автори не помітили зв'язку між антагоністичною активністю *Lactobacillus spp.* і профілем токсигенності штамів *C. difficile*.

Найбільшу ефективність про- і еубіотичні препарати мають при рецидивному перебігу КДАД. При виникненні першого епізоду захворювання їх використовувати нераціонально [20, 62]. Є повідомлення, що препарати на основі *Saccharomyces boulardii* знижують кількість рецидивів на 50 %, особливо коли комбінуються з високими дозами ванкоміцину [66, 67].

Для рефрактерних випадків КДАД, повідомлень про лікування яких мало, лікувальні стратегії включають клізми з ванкоміцином, внутрішньовенне введення метронідазолу, коlestипол і холестирамін, фекальні клізми (не зовсім естетична, але, ймовірно, корисна для відновлення екології товстого кишечника процедура), іригацію товстої кишки та імуноглобуліни [68-70]. При застосуванні людського імуноглобуліну (вводять внутрішньовенно по 200-300 мг на кг маси тіла, містить антитіла проти токсинів А і В у концентрації 0,4-1,6 мг/мл IgG) відмічали швидке припинення діареї, болю в животі, нормалізацію температури [20, 69].

Проте, ефективність інших антибактерійних агентів, зокрема бацитрацину, рифаксиміну, нових речовин, що зв'язують токсини, пробіотиків, вакцин вимагає подальшого вивчення у багаточислових клінічних випробуваннях [24, 36].

При тяжкій дегідратації, яка нерідко спостерігається у хворих з КДАД, дуже важливою є корекція водно-електролітних розладів [36, 69]. При цьому швидкість інфузії розчинів електролітів на початку лікування (у першу годину) становить 8 мл/хв/м², потім переходять на швидкість інфузії 2 мл/хв/м². Сумарний об'єм рідин (лактасол, дисоль, трисоль, розчин Рінгера тощо), які вводять протягом 36-48 год, становить 10-15 л. Регідратацію здійснюють під контролем діурезу та центрального венозного тиску. Для корекції гіпокаліємії застосовують внутрішньовенне краплинне введення калію хлориду (під контролем іонограми). При помірній дегідратації регідратацію можна здійснювати за допомогою перорального застосування розчинів типу регідрону, лактасолу, квартасолу та ін. Для корекції білкового обміну використовують плазму, розчин альбуміну.

При встановленому діагнозі ПМК лікування починають з призначення метронідазолу (чи його аналогів) або/і ванкоміцину, потім призначають

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

ентеросорбцію, потім – препарати, які відновлюють нормальну екосистему кишечника. Останню групу препаратів недоцільно призначати від початку лікування ПМК. Відновлення водно-електролітного балансу та заходи з регідратації здійснюють впродовж всього періоду лікування ПМК.

У 0,4-3,6 % пацієнтів проводять хірургічне лікування ПМК. Показаннями до операції є перитоніт і мегаколон з високим ризиком перфорації. Операція вибору – субтотальна колектомія, рівень летальності при виконанні якої сягає 57 % [71]. Разом з тим, термінова колектомія зменшує смертність у пацієнтів з фульмінантною формою КДАД (порівняно з медикаментозним лікуванням). Особливо вона корисна у пацієнтів віком понад 65 років, з імуносупресією, з лейкоцитозом $>20 \times 10^9/\text{л}$ чи рівнем лактату 2,2-4,9 ммоль/л [13].

Досвід лікування свідчить, що специфічні антибактерійні засоби не гарантують 100 % санацію кишечника від спор *C. difficile*, що створює загрозу виникнення рецидивуючого перебігу КДАД [5]. Рецидив захворювання розвивається у 10-20 % випадків КДАД, що проявляється поновленням симптоматики через 3-21 день після припинення терапії метронідазолом або ванкоміцином [57, 72]. Достатньо з'явиться хоча одному рецидиву, кількість наступних епізодів значно зростає [73]. Рецидиви КДАД у пацієнтів, яким для лікування основного захворювання необхідно продовжувати призначення антибіотиків, виникають у 25-50 % випадків [1]. Разом з тим, поновлення симптоматики КДАД може бути зв'язане з реінфікуванням [74].

При дослідженні 463 пацієнтів з КДАД за період 1991-2005 рр. у лікарні Квебеку, Канада [74], у 33,3 % був другий рецидив захворювання, незалежними предикторами якого були старший вік та тривала госпіталізація під час першого рецидиву. Підвищений ризик другого рецидиву не асоціювався із застосуванням певного препарату (метронідазолу чи ванкоміцину) для лікування першого рецидиву. В 11 % пацієнтів під час першого рецидиву спостерігалось хоча б одне ускладнення (шок, потреба в колектомії, мегаколон чи перфорація в межах 30 днів). Старший вік, високий лейкоцитоз, ниркова недостатність при першому загостренні корелювали з ускладненим перебігом КДАД. Метронідазол виявився не менш ефективним, порівняно з ванкоміцином, для лікування першого рецидиву КДАД. Встановлено також, що ризик ускладнень зростає на фоні будь-якого лікування КДАД, якщо вони реєструвались

під час першого рецидиву. Поступове зниження дози або призначення пульс-терапії метронідазолом чи ванкоміцином після проведеного стандартного 10-денного курсу лікування зменшувало кількість рецидивів, порівняно з ситуацією, коли призначення антибіотиків припиняли раптово [67]. Якщо рецидиви продовжували виникати після двох курсів лікування метронідазолом, то призначення ванкоміцину мало переваги перед метронідазолом, оскільки останній при тривалому застосуванні спричиняє нейротоксичну дію.

Плацебо-контрольоване клінічне випробування лікувальних стратегій рецидивних форм КДАД, проведене у 1999 р. (лікували 10 днів ванкоміцином – низькою дозою, 500 мг на день, або великою дозою, 2 г на день, або метронідазолом 1 г на день), не встановило різниці у кількості рецидивів залежно від виду чи дози застосованого антибактерійного препарату для лікування первинного епізоду або рецидиву КДАД [66]. Показано також, що рецидив КДАД може виникати через декілька років, незалежно від частоти використання антибіотиків. Пацієнти можуть мати численні епізоди загострень (до 14). Як правило, такі випадки потребують госпіталізації. Вартість лікування 1 пацієнта становить близько 11 тис. \$. На щастя, із зростанням кількості рецидивів не відмічено прогресування захворювання у більш тяжку форму. Головні фактори ризику виникнення рецидивів КДАД: вік хворого та знижена якість життя.

За даними літератури [75], рівень неефективності метронідазолу при лікуванні первинного епізоду КДАД становить 23 %, кількість рецидивів при призначенні цього препарату сягає 27 %. Повторний курс призначення метронідазолу при виникненні рецидиву КДАД дає ефект лише у половині випадків. При застосуванні ванкоміцину рівень неефективності терапії становить 10-20 %.

Таким чином, зростаючий рівень нозокоміальних і рецидивних форм КДАД, частоти її ускладнень (токсичного мегаколону, ілеусу, сепсису), що спостерігається в останнє десятиліття у країнах Європи та Північної Америки, зниження ефективності її стандартної терапії вимагає пошуку інших ефективних методів лікування даної патології.

Встановлено, що бацитрацин, тейкопланін, фузидієва кислота і рифаксимін мають таку ж ефективність, як ванкоміцин чи метронідазол, при лікуванні первинного епізоду КДАД [76]. Виглядають привабливо та потребують подальших широким досліджень ефективність та безпечність застосування при КДАД нових препаратів з різними

точками прикладання, зокрема антибактерійного агента нітазоксаниду та полімерної сполуки толевамеру [77, 78]. Встановлено, що нітазоксанид (нітротіазолід) у низьких концентраціях блокує *in vitro* *C. difficile*. У проспективному, рандомізованому, подвійному сліпому порівняльному дослідженні ефективності нітазоксаниду (по 500 мг 2 рази на день протягом 7 чи 10 днів) та метронідазолу (по 250 мг 4 рази на день протягом 10 днів) при КДАД показано, що при застосуванні обох препаратів вона статистично не відрізняється за швидкістю настання терапевтичного ефекту [78, 79]. В іншому проспективному дослідженні [80] вивчено ефективність нітазоксаниду та толевамеру (зв'язує токсини *C. difficile*, без впливу на мікроорганізми, що може сприяти відновленню нормальної флори кишечного вмісту та запобіганню рецидиву захворювання) при первинних випадках та рецидивах КДАД. Встановлено, що їх дію можна порівняти з ефективністю стандартного лікування, як за здатністю викликати редукцію симптомів, так і за кількістю рецидивів, які виникали у межах 30 днів після лікування. При порівняльному вивченні толевамеру (по 1 г чи 2 г 3 рази на добу протягом 14 днів) та ванкомицину (125 мг 4 рази на день 10 днів) при КДАД не встановлено суттєвої різниці у групах пацієнтів, які отримували ванкомицин та толевамер у більшій дозі. Кількість рецидивів захворювання була достовірно меншою в останній групі (10 проти 19 % у хворих, які отримували ванкомицин) [80].

Багатообіцяючими є дослідження ефективності моноклональних антитіл проти токсинів *Clostridium difficile* [81]. У багатоцентрових рандомізованих, подвійних сліпих, плацебо-контрольованих випробуваннях двох препаратів людських моноклональних антитіл проти токсинів А (CDA1) і В (CDB1) *C. difficile*, призначених для вторинної профілактики цієї інфекції, здійснених у 30 центрах США та Канади, отримано вражаючі результати. Лише у 7 % пацієнтів, які отримували моноклональні антитіла, спостерігався рецидив інфекції (у контрольній групі – у 25 %). Корисним також було лікування у хворих, в яких спостерігались множинні рецидиви інфекції. У них частота її повторного прояву зменшувалась на 82 %. Разом з тим, моноклональні антитіла не змінювали тривалість та тяжкість окремих епізодів хвороби. Отримані результати узгоджуються з даними попередніх досліджень, які свідчать, що сприятливим фактором для виникнення або рецидивів інфекції є недостатній рівень циркулюючих антитіл до токсинів *C.*

difficile, що підтверджує ефективність та доцільність пасивної та активної імунізації для профілактики інфекції [35, 82, 83].

Механізм дії, за допомогою якого моноклональні антитіла, які застосовуються системно, зменшують ураження товстого кишечника, до кінця не з'ясовано. Антитіла можуть виділятися через запалену слизову оболонку з ексудатом. Також вважають, що існує альтернативний механізм активного транспорту антитіл у слизову кишечника, опосередкований рецепторами до IgG, які представлені у стінці кишечника [73].

Період напівжиття циркулюючих моноклональних антитіл до *C. difficile* коливається від 22 днів (для CDB1) до 26 днів (для CDA1) [81]. Цей час є критичним, якщо зважати на те, що більшість рецидивів у групі пацієнтів, що отримували плацебо, виникала протягом перших 30 днів після припинення лікування.

Доведено, що одночасне використання антитіл проти обох токсинів – А і В ефективно зменшує кількість рецидивів інфекції [31, 84, 85]. Парентеральне застосування моноклональних антитіл є особливо корисним для госпіталізованих хворих, котрі не можуть вживати медикаменти всередину, менш доцільне – в амбулаторних випадках. Оскільки в пацієнтів віком понад 65 років частіше розвиваються рецидиви, пропонується призначати моноклональні антитіла в першу чергу хворим цієї вікової категорії [86].

Необхідні подальші дослідження ефективності моноклональних антитіл при фулмінантному чи тяжкому перебігу клостридіальної інфекції, доцільності їх використання у госпіталізованих хворих за наявності факторів ризику розвитку КДАД. Поки що невідомо, чи моноклональні антитіла будуть корисними для початкового лікування таких пацієнтів. Але можна сподіватись на те, що їх застосування допоможе зменшити тривалість стандартної антибактерійної терапії інфекції, викликаній *C. difficile*.

Зважаючи на загрозливий характер КДАД, зростаючий рівень неефективності лікування та частоти рецидивів при застосуванні стандартної терапії, особливу увагу необхідно звертати на профілактику виникнення захворювання. Наголошується, що у контролюванні та запобіганні госпітальних спалахів КДАД важливим є раціональне та більш обережне призначення (особливо для профілактики хірургічної та гінекологічної інфекції) антибактерійних засобів, зокрема цефалоспоринів і фторхінолонів, та інших препаратів,

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

застосування яких є важливим фактором ризику розвитку КДАД (див. вище) [40]. Важливими принципами утримання лікарень повинні стати інфекційний контроль та контроль за застосуванням антибіотиків [25]. У цьому плані показовими є підходи, здійснені у Східному Головному госпіталі у Торонто у 2005 р. після того, як там було зареєстроване зростання кількості випадків інфекції, спричиненої *C. difficile* [87]. Негайно було вжито комплексні заходи: навчання персоналу методам запобігання передачі інфекції, ретельний санітарний контроль кожної палати, де перебував подібний хворий, використання найновіших антисептичних препаратів при обробці місць загального користування тощо. У результаті рівень випадків *C. difficile*-асоційованої інфекції знизився на 50 %. Одночасно спостерігалось зменшення кількості госпітальних епізодів, спричинених іншим проблемним збудником – MRSA (метициліно-резистентним стафілококом).

Важливим для профілактики ААД є також уважене ставлення лікарів до збирання анамнестичних даних. Перед плануванням антибіотикотерапії, особливо із застосуванням препаратів широкого спектру дії, необхідно з'ясовувати, чи були у хворого у минулому реакції на призначення антибіотиків, випадки їх тривалого неконтрольованого використання, у тому числі з метою самолікування.

Особливу увагу необхідно звертати на раннє розпізнавання та кращу діагностику КДАД. Поява діареї, гіпертермії, гіперлейкоцитозу, ознак ендогенної інтоксикації або симптоматики «гострого живота» на тлі або у межах 4-х тижнів після припинення антибіотикотерапії є підставою для цілеспрямованої діагностики *C. difficile*-асоційованого коліту. При встановленні діагнозу КДАД необхідно розпочинати ефективне лікування, що покращує прогноз і може запобігти рецидивам захворювання. Для профілактики останніх необхідно уникати застосування антибактерійних агентів у майбутньому, при нагальній необхідності їх призначення – обирати препарати, для яких менш характерний розвиток даного ускладнення.

Література

1. Псевдомембранозный колит и «кишечный сепсис» – следствие дисбактериоза, вызванного антибиотиками / Ерюхин И.А., Шляпников С.А., Лебедев В.Ф., Иванов Г.А. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1997. – Т. 156, № 2. – С. 108-111.
2. Плanelьес Х.Х., Харитоновна А.М. Побочные явления при антибиотикотерапии бактериальных инфекций. – М.: Медицина, 1976. – 430 с.
3. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным заболеваниям у детей. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 1998. – С. 492-494.
4. Антибиотик-ассоциированные колиты у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / Иванов Г.А., Лебедев В.Ф., Федоров В.Г., Шляпников С.А. // Актуальные проблемы гнойно-септических инфекций. – Санкт-Петербург, 1996. – С. 44.
5. Малов В.А., Бондаренко В.М., Пак С.Г. Роль *Clostridium difficile* в патологии человека // Журн. микробиол. – 1996. – № 1. – С. 91-96.
6. Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin producing clostridia / Bartlett J.G. et al. // N. Engl. J. Med. – 1978. – Vol. 298. – P. 531.
7. Borriello S.P. Virulence factors of *Clostridium difficile* // Recent advances in *Clostridium difficile* and its toxins: Societe Francaise de Microbiologie, Tours, May 4 1995.
8. MacFarland L.V. The epidemiology of *Clostridium difficile* infections // Gastroenterology Internat. – 1991. – N 4. – P. 82-85.
9. Marteau P.H., Lavergne A. *Clostridium difficile* // Diarrheas infectieuses – Progres en Gastroenterologie / J.C. Rambaud and P. Rampal (eds). – Paris: Doin, 1993. – 113 p.
10. Alfa M.J., Dul T., Beda G. Survey of incidence of *Clostridium difficile* infection in Canadian hospitals and diagnostic approaches // J. Clin. Microbiol. – 1998. – Vol. 36. – P. 2076-2080.
11. Kyne L. *Clostridium difficile* – beyond antibiotics // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362; 3 ejm.org.
12. Das I., Jumaa P. Has the severity of *Clostridium difficile* infections increased? // J. Hosp. Infect. – 2007. – Vol. 65, N 1. – P. 85-86.
13. Impact of emergency colectomy on survival of patients with fulminant *Clostridium difficile* colitis during an epidemic caused by a hypervirulent strain / Lamontagne F., Labbe A.C., Haeck O. et al. // Ann. Surg. – 2007. – Vol. 245, N 2. – P. 267-272.
14. Nau J.Y. *Clostridium difficile*: an epidemic event in service of public health // Rev. Med. Suisse. – 2006. – Vol. 13, N 2 (78). – P. 2071.
15. Dramatic increase of diarrhea associated with *Clostridium difficile* in Germany: has the new strain PCR-ribotype 027 reached us? / Reichardt C., Chaberny I.F., Kola A. et al. // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2007. – Bd. 132, N 5. – S. 223-228.
16. Epidemiology and incidence of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea diagnosed upon admission to a university hospital / Price M.F., Dao-Tran T., Garey K.W. et al. // J. Hosp. Infect. – 2007. – Vol. 65, N 1. – P. 42-46.
17. Bouza E., Burillo A., Munoz P. Antimicrobial therapy of *Clostridium difficile*-associated diarrhea // Med. Clin. North Am. – 2006. – Vol. 90, N 6. – P. 1141-1163.
18. The role of *Clostridium difficile* and viruses as causes of nosocomial diarrhea in children / Langley J.M., LeBlanc J.C., Hanakowski M., Golubeva O. // Infect. Control Hosp. Epidemiol. – 2002. – Vol. 23, N 11. – P. 660-664.
19. The role of *Clostridium difficile* in childhood nosocomial diarrhea / Oguz F., Uysal G., Dasdemir S. et al. // Scand. J. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 33, N 10. – P. 731-733.
20. Малов В.А., Пак С.Г., Беликов Д.В. Псевдомембранозный колит // Лечащий врач. – 1999. – № 2-3. – С. 4-9.
21. Epidemiology, clinical manifestations, and outcome of *Clostridium difficile*-associated diarrhea / Anand A., Bashey B., Mir T., Glatt A.E. // Am. J. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 89, N 4. – P. 519-523.
22. Heins J.R. *Clostridium difficile*-associated disease // S. D. Med. – 2006. – Vol. 59, N 12. – P. 515-517.

23. Patel N.S. Fluoroquinolone use is the predominant risk factor for the development of a new strain of *Clostridium difficile*-associated disease // *BJU Int.* – 2007. – Jan 16 [Epub ahead of print].
24. Surawicz C.M. Antibiotics and *Clostridium difficile*: cause and cure // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 41, N 1. – P. 1-2.
25. Bartlett J.G. Narrative review: the new epidemic of *Clostridium difficile*-associated enteric disease // *Ann. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 145, N 10. – P. 758-764.
26. Медицинская микробиология: учебник для ВУЗов / Под ред. В.И. Покровского. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 768 с.
27. Fekety R. Guidelines for the diagnosis and management of *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis // *Am. J. Gastroenterol.* – 1997. – Vol. 92. – P. 739-750.
28. Hall I.C., O'Toole E. Intestinal flora in newborn infants with a description of a new pathogenic anaerobe, *Bacillus difficilis* // *Am. J. Dis. Child.* – 1935. – Vol. 49. – P. 390-402.
29. Effect of toxin A and B of *Clostridium difficile* on rabbit ileum and colon / Mitchell T.J., Ketley J.M., Haslam S.C. et al. // *Gut.* – 1986. – Vol. 27. – P. 78-85.
30. *Clostridium difficile* toxin B causes apoptosis in epithelial cells by thrilling mitochondria: involvement of ATP-sensitive mitochondrial potassium channels / Matarrese P., Falzano L., Fabbri A. et al. // *J. Biol. Chem.* – 2007. – Jan 12 [Epub ahead of print].
31. Toxin B is essential for virulence of *Clostridium difficile* / Lyras D., O'Connor J.R., Howarth P.M. et al. // *Nature.* – 2009. – Vol. 458. – P. 1176-1179.
32. Emergence of *Clostridium difficile* infection due to a new hypervirulent strain, polymerase chain reaction ribotype 078 / Goorhuis A., Bakker D., Corver J. et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 47. – P. 1162-1170.
33. New PCR ribotypes of *Clostridium difficile* detected in children in Brazil: Prevalent types of *Clostridium difficile* in Brazil / Alcides A.P., Brazier J.S., Pinto L.J. et al. // *Antonie Van Leeuwenhoek.* – 2007. – Jan 25 [Epub ahead of print].
34. *tcdC* genotypes associated with severe *TcdC* truncation in an epidemic clone and other strains of *Clostridium difficile* / Curry S.R., Marsh J.W., Muto C.A. et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 2007. – Vol. 45, N 1. – P. 215-221.
35. Kelly C.P., LaMont J.T. *Clostridium difficile* — more difficult than ever // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 1932-1940.
36. Cloud J., Kelly C.P. Update on *Clostridium difficile* associated disease // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 23, N 1. – P. 4-9.
37. Lee J. Pseudomembranous colitis // 2005: www.emedicine.com/MED/topic1942.
38. Клостридиозы // Профилактика внутрибольничных инфекций: Руководство для врачей / Под ред. Е.П. Ковалевой, Н.А. Семиной. – М., 1993. – С. 55-59.
39. Справочник госпитального эпидемиолога / Ковалева Е.П., Семина Н.А., Семенов Т.А., Галкин В.В. – М.: Хризостом, 1999. – С. 136-139.
40. A hospital outbreak of diarrhea due to an emerging epidemic strain of *Clostridium difficile* / Kazakova S.V., Ware K., Baughman B. et al. // *Arch. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 166, N 22. – P. 2518-2524.
41. *Clostridium difficile* // In Red Book: 2000. Report of the Committee on Infectious Diseases. 25rd. – American Academy of Pediatrics, 2000. – P. 214-216.
42. *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in hospitalised patients / Al-Eidan F.A., McElroy J.C., Scott M.G., Kearney M.P. // *J. Clin. Pharm. Ther.* – 2000. – Vol. 25, N 2. – P. 101-109.
43. Health care-associated *Clostridium difficile* infection in adults admitted to acute care hospitals in Canada: a Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program Study / Gravel D., Miller M., Simor A. et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 48. – P. 568-576.
44. Prevalence and clinical features of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a tertiary hospital in northern Taiwan / Hsu M.S., Wang J.T., Huang W.K. et al. // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* – 2006. – Vol. 39, N 3. – P. 242-248.
45. The case of the month: *Clostridium difficile* colitis / Laret V., Sion C., Bataille C. et al. // *Rev. Med. Liege.* – 2006. – Vol. 61, N 11. – P. 750-752.
46. Who are susceptible to pseudomembranous colitis among patients with presumed antibiotic-associated diarrhea? / Lee K.S., Shin W.G., Jang M.K. et al. // *Dis. Colon Rectum.* – 2006. – Vol. 49, N 10. – P. 1552-1558.
47. Frequency of antibiotic-associated diarrhea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study / Wistrom J., Norrby S.R., Myhre E.B. et al. // *J. Antimicrob. Chemotherapy.* – 2001. – Vol. 47. – P. 43-50.
48. Laparotomy for fulminant pseudomembranous colitis / Medich D.S., Lee K., Simmons R.L. et al. // *Arch. Surg.* – 1992. – Vol. 127, N 7. – P. 847-852.
49. Antibiotic-associated colitis / Stergachis A., Perara D.R., Schnell M.M. et al. // *West. J. Med.* – 1984. – Vol. 40. – P. 217-219.
50. *Clostridium difficile* colitis: an efficient clinical approach to diagnosis / Manabe Y.C., Vinetz J.M. et al. // *Ann. Intern. Med.* – 1995. – Vol. 123. – P. 835-840.
51. Kelly C.P., Pothoulakis C., LaMont J.T. *Clostridium difficile* colitis // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 330. – P. 257-262.
52. Fatal pseudomembranous colitis associated with a variant *Clostridium difficile* strain not detected by toxin A immunoassay / Johnson S., Kent S.A., O'Leary K.J. et al. // *Ann. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 135. – P. 434-438.
53. Kelly C.P., LaMont J.T. *Clostridium difficile* infection // *Ann. Rev. Med.* – 1998. – Vol. 49. – P. 375-390.
54. Multicenter evaluation of four methods for *Clostridium difficile* detection: immunoCard C. *difficile*, cytotoxin assay, culture, and latex agglutination / Stanek J.L., Weckbach L.S., Allen S.D. et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 1996. – Vol. 34. – P. 2718-2721.
55. Bartlett J.G. Antibiotic-associated diarrhea // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 346, N 56. – P. 334-339.
56. Evaluation of real-time PCR and conventional diagnostic methods for the detection of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in a prospective multicentre study / van den Berg R.J., Vaessen N., Endtz H.P. et al. // *J. Med. Microbiol.* – 2007. – Vol. 56, Pt. 1. – P. 36-42.
57. McFarland L.V. Alternative treatments for *Clostridium difficile* disease: what really works? // *J. Med. Microbiol.* – 2005. – Vol. 54, Pt. 2. – P. 101-111.
58. Bouza E., Munoz P., Alonso R. Clinical manifestations, treatment and control of infections caused by *Clostridium difficile* // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2005. – Vol. 11, Suppl. 4. – P. 57-64.
59. Шевяков М.А. Антибиотик-ассоциированная диарея и кандидоз кишечника: возможности лечения и профилактики // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – Т. 49, № 10. – С. 26-29.
60. Malnick S., Zimhony O. Treatment of *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea // *Ann. Pharmacother.* – 2002. – Vol. 36. – P. 1767-1775.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

61. Рациональная антимикробная фармакотерапия: Рук. для практикующих врачей / В.П. Яковлев, С.В. Яковлев и др. – М.: Литтерра, 2003. – 1008 с.
62. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease / McFarland L.V., Surawicz C.M., Greenberg R.N. et al. // JAMA. – 1994. – Vol. 271, N 24. – P. 1913-1918.
63. Guslandi M. Are probiotics effective for treating *Clostridium difficile* disease and antibiotic-associated diarrhea? // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 3, N 11. – P. 606-607.
64. Kramer S., Bischoff S.C. Therapeutic possibilities of probiotics in antibiotic-related diarrhea // MMW Fortschr. Med. – 2006. – Vol. 148, N 35-36. – P. 28-30.
65. Influence of selected *Lactobacillus* sp. on *Clostridium difficile* strains with different toxigenicity profile / Wultanska D., Pituch H., Obuch-Woszczatynski P. et al. // Med. Dosw. Mikrobiol. – 2006. – Vol. 58, N 2. – P. 127-133.
66. Recurrent *Clostridium difficile* disease: epidemiology and clinical characteristics / McFarland L.V., Surawicz C.M., Rubin M. et al. // Infect. Control Hosp. Epidemiol. – 1999. – Vol. 20, N 1. – P. 43-50.
67. Surawicz C.M. Treatment of recurrent *Clostridium difficile*-associated disease // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. – 2004. – Vol. 1, N 1. – P. 32-38.
68. Feces culture successful therapy in *Clostridium difficile* diarrhea / Jorup-Ronstrom C., Hakanson A., Persson A.K. et al. // Lakartidningen. – 2006. – Vol. 103, N 46. – P. 3603-3605.
69. Past, present, and future therapies for *Clostridium difficile*-associated disease / Surowiec D., Kuyumjian A.G., Wynd M.A., Cicogna C.E. // Ann. Pharmacother. – 2006. – Vol. 40, N 12. – P. 2155-2163.
70. Struggling with recurrent *Clostridium difficile* infections: is donor faeces the solution? / van Nood E., Speelman P., Kuijper E.J., Keller J.J. // Euro Surveill. – 2009. – Vol. 14. – P. 16-19.
71. Dallal M.R. Fulminant *Clostridium difficile*: An Underappreciated and Increasing Cause of Death and Complications // Ann. Surg. – 2002. – Vol. 235, N 3. – P. 363-372.
72. Young G., McDonald M. Antibiotic-associated colitis: why do patients relapse? // Gastroenterology. – 1986. – Vol. 90. – P. 1098-1099.
73. Neonatal Fc receptor for IgG regulates mucosal immune responses to luminal bacteria / Yoshida M., Kobayashi K., Kuo T.T. et al. // J. Clin. Invest. – 2006. – Vol. 116. – P. 2142-2151.
74. Management and outcomes of a first recurrence of *Clostridium difficile*-associated disease in Quebec, Canada / Pepin J., Routhier S., Gagnon S., Brazeau I. // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 42, N 6. – P. 758-764.
75. Vancomycin vs. nitazoxanide to treat recurrent *C. difficile* colitis / VA Medical Center, Houston. // 01.2006 ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00304889.
76. Antibiotic treatment for *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults / Bricker A., Garg R., Nelson R. et al. // <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004610.pub2>.
77. Emerging therapies in the treatment of *Clostridium difficile*-associated disease / Jodlowski T.Z., Oehler R., Kam L.W., Melnychuk I. // Ann. Pharmacother. – 2006. – Vol. 40, N 12. – P. 2164-2169.
78. Nitazoxanide versus metronidazole for *Clostridium difficile*-associated colitis / Young J.D., Mangino J.E., Stevenson K.B., Koletar S.L. // Clin. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 44, N 1. – P. 152; author reply 152-154.
79. Nitazoxanide for the treatment of *Clostridium difficile* colitis / Musher D.M., Logan N., Hamil R.J. et al. // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 43. – P. 421-427.
80. Tolevamer, Nitazoxanide show promise for new and relapsing *C. difficile* colitis // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 43. – P. 411-431.
81. Treatment with monoclonal antibodies against *Clostridium difficile* toxins / Lowy I., Molrine D.C., Leav B.A. et al. // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 197-205.
82. Association between antibody response to toxin A and protection against recurrent *Clostridium difficile* diarrhoea // Lancet. – 2001. – Vol. 357. – P. 189-193.
83. Asymptomatic carriage of *Clostridium difficile* and serum levels of IgG antibody against toxin A / Kyne L., Warny M., Qamar A., Kelly C.P. // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 390-397.
84. Human monoclonal antibodies directed against toxins A and B prevent *Clostridium difficile*-induced mortality in hamsters / Babcock G.J., Broering T.J., Hernandez H.J. et al. // Infect. Immun. – 2006. – Vol. 74. – P. 6339-6347.
85. Serum anti-toxin B antibody correlates with protection from recurrent *Clostridium difficile* infection (CDI) / Leav B., Blair B., Leney M. et al. // Vaccine. – 2009. – November 24 (Epub ahead of print).
86. Prospective derivation and validation of a clinical prediction rule for recurrent *Clostridium difficile* infection / Hu M.Y., Katchar K., Kyne L. et al. // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 136. – P. 1206-1214.
87. Tomiczek A., Stumpo C., Downey J.F. Enhancing patient safety through the management of *Clostridium difficile* at Toronto East General Hospital // Healthc. Q. – 2006. – Vol. 9, Spec. N. – P. 50-53.

ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DEFEAT OF INTESTINE

K.A. Posokhova

SUMMARY. *The article elucidates novel data on frequency, etiology, clinical features and outcomes, methods of treatment and prophylaxis of antibiotic-associated colitis, which induced by such aggressive bacteria as Clostridium difficile. The information may be a warning for all the doctors and for the patients, which use antibiotics for self-service treatment.*

Key words: *antibiotic-associated diarrhea, diagnostics, treatment, prophylaxis.*

Отримано 5.10.2010 р.

Л.А. Юрченко

ЕТІОЛОГІЧНА РОЛЬ ПРОТЕЮ У ФОРМУВАННІ ШПИТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМНУ», м. Харків

*Наведено результати мікробіологічного моніторингу популяції протею, який є збудником гнійно-запальних процесів у пацієнтів хірургічного стаціонару КБЛ №17 м. Харкова, з метою виявлення шпитальних штамів. У двох випадках зараження декількох хворих спричинили штами *Proteus spp.*, однотипні за серологією та профілями антибіотикорезистентності, що дозволило зробити висновок про наявність єдиного джерела інфікування.*

Ключові слова: протеї, шпитальні інфекції, антибіотикограма.

За даними ВООЗ, внутрішньолікарняна інфекція (ВЛІ, шпитальна, нозокоміальна) являє собою інфекційне захворювання, що розпізнається клінічно та уражає хворого в результаті його перебування у стаціонарному лікарняному закладі або при звертанні хворого до цього закладу за медичною допомогою; інфекційне захворювання співробітника лікарні, тісно пов'язане з роботою в даному закладі, незалежно від прояву симптомів захворювання до чи під час перебування в ньому. Внутрішньолікарняні інфекції виникають в лікувально-профілактичних закладах будь-якого профілю і рівня, включаючи амбулаторну службу [1].

За останні роки проблема шпитальних інфекцій стала однією з позачергових проблем сучасної медицини як у світі, так і в Україні. Значимість її не зменшується, навпаки – чітко проявляється тенденція до постійного підвищення.

Незважаючи на заходи, що вживаються для боротьби і профілактики ВЛІ, останні залишаються широко розповсюдженими та продовжують завдавати значної шкоди здоров'ю населення та економічній збитки.

У країнах з розвинутою економікою проблема боротьби з ВЛІ визнана за пріоритетну внаслідок великих соціальних негараздів, пов'язаних з широким розповсюдженням цієї патології, перш за все інвалідизацією.

Так, за даними багатьох авторів [2], 30-35 % хірургічних втручань ускладнюються гнійно-септичними інфекціями. Шпитальні штами патогенів здатні витіснити збудників багатьох гнійно-запальних хвороб, з якими пацієнти потрапили до стаціонару.

Факторами ризику виникнення ВЛІ є збільшення частоти носійства штамів резидентних типів мікробів серед співробітників, формування госпітальних штамів, збільшення контамінації ними повітря, оточуючих предметів та рук персоналу. За даними літератури, 40 % спалахів госпітальної інфекції, обумовленої грамнегативними мікроорганізмами, пов'язано з наявністю та резидентним їх носійством на руках медичного персоналу, тривалим і, як правило, безсистемним використанням антимікробних препаратів у клініках самого різного профілю.

Показники захворюваності на ВЛІ суттєво відрізняються у різних країнах світу. Вельми цікаво, що найвищі інтенсивні показники (на 1000 хворих) встановлено у країнах з високим рівнем життя: США, Швеція, Іспанія, Японія, Італія, Франція [3, 4].

За далеко неповними даними офіційної статистики, щорічно в Росії реєструється близько 30 тис. ВЛІ, однак перспективні дослідження, виконані вченими ФГЦН «ЦНІМ епідеміології» Роспотребнагляду, дозволяють зробити висновки, що їх щорічна кількість складає не менше 2-2,5 млн випадків [5].

Щорічно в Україні реєструється близько 3-4 тис. ВЛІ, у їх структурі близько 45 % складають післяопераційні ускладнення: сепсис, абсцес, флегмона, сепсис післяін'єкційний та внаслідок інфузій і трансфузій; 27 % – гнійно-септичні інфекції (ГСІ) у новонароджених: піодермії, сепсис, омфаліт, мастит, кон'юнктивіт, імпетиго, остеомієліт; 14 % – ГСІ у породіль: розлита післяпологова інфекція, сепсис, післяопераційна інфекція акушерської рани, мастит; 10 % – гострі кишкові інфекції, викликані встановленими та невстановленими збудниками: енте-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

рити, коліти, гастроентерити, ентероколіти тощо; близько 4 % – інфекції сечовивідних шляхів [2].

Мікробіологічний моніторинг шпитального середовища є стабільно актуальним напрямком у клінічній мікробіології, рівень розвитку якого жорстко корелює із рівнем якості надання медичної допомоги та обсягом витрат на лікування пацієнтів з нозокоміальними інфекціями. При цьому характерна для шпитальних штамів полірезистентність робить загальноприйнятну практику емпіричної антибіотикотерапії таких інфекцій заходом з сумнівною обґрунтованістю та відповідним рівнем ефективності.

Неадекватність режиму антибіотикотерапії має не лише тяжкі індивідуальні наслідки для пацієнта, але й сприяє подальшому розповсюдженню інфекційного агента в межах стаціонару [3].

Гнійно-запальні інфекції, зазвичай, викликають умовно-патогенні мікроорганізми, які частіше за все є представниками нормальної флори людини. Мікробіологічне дослідження ран має важливе значення для визначення діагнозу в кожному конкретному випадку захворювання, а також важливе в епідеміологічному плані, оскільки ранова інфекція являє собою провідну форму прояву внутрішньолікарняної інфекції в теперішній час.

Значне розповсюдження отримали інфекції, викликані мікроорганізмами роду *Proteus*. Кількість виділення цих бактерій постійно зростає. Однією з причин такого явища є висока резистентність протеїв до більшості широко застосовуваних нині антибактерійних препаратів, яка частіше за все детермінується R-плазмідами. Факторами ризику виникнення протейної інфекції є численні інструментальні методи, що використовуються щодо хірургічних хворих з діагностичною та лікувальною метою. Розширюються показання до операцій у найбільш вразливого для гнійної інфекції контингенту хворих, до якого відносяться особи похилого віку з хронічними захворюваннями, в тому числі гнійно-запальними, госпіталізація у відділеннях інтенсивної терапії, імунodefіцити, цукровий діабет, попередня антибіотикотерапія, опікова травма, використання катетерів тощо.

Частота виділення *Proteus spp.* від хворих зростає залежно від тривалості перебування пацієнта в стаціонарі, що дозволяє вважати ці мікроорганізми збудниками нозокоміальних протейних інфекцій. Бактерії роду *Proteus* уражують травний канал, дихальні та слухові органи, сечовивідні шляхи, нервову систему та ін. У дітей молодшого віку деякі захворювання, викликані протеєм, нерідко набувають септичного характеру. Широке

розповсюдження протеїв є слідством частого та не завжди раціонального використання антимікробних засобів з порівняно швидким формуванням стійкості до більшості з них та іншими селективними факторами. Структура нозологічних форм ВЛІ протейної етіології різноманітна за локалізацією патологічного процесу. Найчастіше зустрічаються ранова хірургічна інфекція та інфекція сечовивідних шляхів.

Вважається, що урологічна нозокоміальна інфекція різної локалізації є наслідком інوکюляції протеїв у сечовивідну систему із кишок гематогенним і лімфогенним шляхами. Вказане підтверджено дослідженнями, що в експерименті відтворюють кишкові інфекції на кролях. Протеї вже через 3 год виявлялись у нирках та печінці, дисемінуючи гематогенно, а потім і лімфогенно. Означена дисемінація за наявності відповідних умов призводить до прояву вторинних вогнищ в самих різних органах, насамперед у нирках.

Висівання протеїв із гною ран сягає 66 %. При гнійно-запальних процесах протей частіше зустрічається в асоціаціях з іншими мікроорганізмами, трохи рідше – у чистій культурі. При вогнепальних і гематогенних остеомієлітах збудники виділялись у 24,5-71,8 % випадків. Клінічний перебіг захворювань протейної природи тривалий і тяжкий.

При дослідженні мікрофлори в опікових хворих найчастіше висівається *P. mirabilis*. При обстеженні хворих з різними формами перитоніту протей висівався у 23,4 % випадків. Етіологічна роль протеїв доведена виявленням відповідних аглютинінів у сироватці крові хворих.

Із сечі післяопераційних хворих протей у монокультурі нами вилучено у 20 % випадків, а в асоціації з кишковою паличкою – у 24 % пацієнтів.

У новонароджених та у дітей молодшого віку спостерігаються менінгіти протейної етіології, що виникають у результаті ускладнень захворювань середнього вуха, синуситів, операцій в області оболонки мозку. Одночасно з цим почастишали випадки енцефалітів та менінгоенцефалітів новонароджених, які частіше за все розвиваються через пупковий сепсис.

Протеї часто висіваються при гнійних ускладненнях у реципієнтів аллогенної нирки. При вивченні ранової інфекції у хворих після трансплантації нирки *Proteus spp.* висівався у 7,9 %.

Випадки септичного прояву протейної інфекції зустрічаються не так часто, але перебігають досить тяжко. Джерелами розвитку септичного процесу найчастіше стають інфіковані дихальні і сечостатеві шляхи, а також шкірні і ра-

нові ураження. Найчастіше протейний сепсис пов'язаний із урологічними захворюваннями. Частота, прогноз і смертність при протейному сепсисі визначаються основним захворюванням та його ступенем тяжкості. В осіб з імунодефіцитними станами та нирковою недостатністю прогноз несприятливий [6].

Протеї також можуть ускладнювати процеси, обумовлені основним збудником і навіть витіснити його. Більшість авторів висувують думку, що протей здатний суттєво підвищувати токсичні властивості провідних збудників інфекційного процесу, знижує показники фагоцитозу лейкоцитами, пригнічує дію антибіотиків, підвищує стійкість до них асоціантів. Протей викликає зниження фагоцитарної активності лейкоцитів щодо *C. perfringens*, що є одним з механізмів активації газової гангрені; проростання спор клостридій обумовлено швидким зниженням окисно-відновлювального потенціалу оточуючого середовища. В асоціації протей здатен затримувати дію антибіотиків і підвищувати стійкість до них стафілококу та інших збудників. Зміна рН середовища також сприяє розмноженню стафілококу. За даними деяких авторів, протей має гіалуронідазну активність, яка сприяє проникненню збудника в тканини макроорганізму [7].

Стан в Україні щодо протейної інфекції за останні роки різко погіршився. Викликає занепокоєння більш часте виникнення протейного сепсису, який зустрічається в 16,0-43,7 % усіх септицемій. У хворих з післяопераційними ускладненнями та різними травматичними ушкодженнями протей висівається з біоматеріалу в 37 % випадків. Із ран при хронічній гнійній інфекції протей виділено у 25 % хворих, при опіках – у 45-62 %. Значення протей у розвитку нозокоміальних інфекцій зросло від 9,2 до 24,7 %. Кількість інфекційних ускладнень у клініках різного профілю за причини впровадження нового обладнання, особливо з пластмасовими деталями (відсутність надійних засобів стерилізації) суттєво підвищилась. Здатність протей до виживання у зовнішньому середовищі, стійкість до антисептиків і дезінфектантів, а також широке розмаїття шляхів інфікування забезпечує постійну підтримку епідемічного процесу в умовах медичних стаціонарів [6].

На частоту нозокоміальних протейних інфекцій також впливають стать пацієнтів, вік, імунний статус, стан харчування, наявність і тяжкість супутніх хвороб. Доведено, що стан імунної системи макроорганізму в момент інфікування має провідне значення для захисту. Крім наявності супутніх хвороб, вірогідність розвитку нозокоміальних інфекцій в

значній мірі підвищують порушення фізіологічних функцій пацієнта внаслідок хірургічного або інструментального втручання. Госпітальні гнійно-септичні інфекції виникають як мінімум у 5 % хворих стаціонару, при цьому від 25 до 60 % (за іншими даними – до 70 %) гинуть від них.

Офіційні звіти відбивають лише незначну частку хірургічних госпітальних септичних інфекцій, а за даними закордонних дослідників, на долю хірургічних інфекцій припадає до 22 % [4]. В етіології найбільш тяжких гострих септичних інфекцій новонароджених перше місце посідають грамнегативні бактерії з множинною стійкістю до антибактерійних препаратів, серед них чільне місце займають антибіотикорезистентні штами *Proteus spp.*

Можливість зараження збудником через об'єкти довкілля визначається терміном його біологічної активності та життєздатності. Важливою причиною рідких знахідок протей при змивах з об'єктів, оточуючих хворих, є його незначна стійкість до висихання. Також одним з джерел внутрішньолікарняного розповсюдження штамів *Proteus spp.* може бути сеча хворих.

Встановлено можливість тривалого носійства протейів у порожнині носа персоналу неінфекційних стаціонарів (пологових будинків). Привертає увагу більш виражена патогенність «носових» штамів протей, виділених від медперсоналу, ніж від хворих. Так, вилучено 4,9 % носіїв серед медперсоналу, 6,0 % – серед вагітних та 1,5 % – від здорових осіб контрольної групи. Частіше за все протей висівались з біоматеріалу від лікарів. Носійство протейів характеризується багаторазовістю (2-5 висівів) та тривалістю (до двох років). Дані щодо частоти та тривалості елімінації протейів виключають випадковість їх вилучення і свідчать за пролонговане (стійке) бактеріоносійство. Частіше виділялись штами *P. mirabilis* (92,8 %) [8].

Вказаним підкреслено необхідність враховувати значення носіїв протейів як можливого джерела ВЛІ.

Мікробіологічне дослідження ран має вагоме значення при формуванні діагнозу при ВЛІ в кожному конкретному випадку захворювання або спалаху.

Згідно з діючою нормативною документацією [9], бактеріологічною лабораторією КБЛ № 17 м. Харкова за період з 2007 р. по перше півріччя 2010 р. від 1638 хворих хірургічних відділень з гнійними ранами різної етіології виділено 419 штамів мікроорганізмів роду *Proteus* (25,58 %).

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Результати досліджень: у 23,8 % випадках протеї знаходились в асоціації з 2-3 мікроорганізмами інших видів у різних комбінаціях (табл. 1). У процесі лікування у 18,2 % хворих структура асоціацій змінювалась, а у 12,4 % разом з протеєм додатково проявляв себе новий вид бактерій. Найчастішими асоціантами протеїв виявилися ентеробактерії: кишкова паличка, клесієли та ентеробактер, а також *S. aureus* та *P. aeruginosae*. Привертає увагу той факт, що великого значення у формуванні асоціацій з протеями за останні роки набули бактерії роду *Enterococcus*.

Таблиця 1

Мікроорганізми, що найчастіше асоційовані з протеями, вилученими в умовах стаціонарів від хворих і з довкілля (%)

Рід мікроба	Роки			
	2007	2008	2009	2010 (6 міс.)
<i>S. aureus</i>	23,28	14,68	22,12	13,68
<i>E. coli</i>	35,64	38,22	42,13	34,65
<i>P. aeruginosae</i>	18,22	15,99	15,88	17,64
<i>Klebsiella spp.</i>	7,31	9,27	6,87	8,75
<i>Enterobacter spp.</i>	3,24	2,80	3,98	1,79
<i>Streptococcus spp.</i>	2,18	1,80	0,56	0,64
<i>Enterococcus spp.</i>	5,78	8,46	6,41	12,83
Анаероби	4,02	5,98	2,01	7,34
Інші	0,33	2,80	0,04	2,68

При дослідженні змивів з об'єктів навколишнього середовища з метою контролю дезінфекції ріст мікроорганізмів відмічено у 309 пробах із 28874 (1,07 %). Найменшу бактерійну забрудненість означено в операційному блоці (0,5%), найвищу – у реанімації (3,6 %), палатах інтенсивної терапії (5,2 %) та у перев'язочних кімнатах відділення гнійної хірургії (5,5 %). На частку *Proteus spp* припадає 0,02 % позитивних проб. Важливою причиною порівняно рідких знахідок протею при змивах з об'єктів, оточуючих хворих, на наш погляд, є його мала стійкість до висихання.

Усі виділені штами протеїв досліджено на чутливість до різних груп антибактерійних препаратів: пеніциліну (амоксиклав, піперацилін, тиментин), фторхінолонів (норфлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин, гатифлоксацин), цефалоспоринів (цефазолін, цефтриаксон, цефотаксим, цефепім, цефтазидим, цефоперазон, сульперазон), аміноглікозидів (гентаміцин, канаміцин, амікацин), карбапенемів (іміпенем, меронем, тієнам) та інших препаратів (левоміцетин, доксициклін, рифампіцин, метронідазол, фосфоміцин). Як виявилось, 62,43 %

ізолятів протеїв не були чутливими до жодного з взятих до дослідження антибіотиків.

За результатами порівняння антибіотикограм виникла в 4 випадках підозра на зараження декількох хворих одного відділення одним штамом протею (антибіотикопрофілі збігалися в 99,95 % при визначенні чутливості до 27 антибіотиків). Гетерогенність по Н-антигену таких культур перевіряли за допомогою проби Дієнес [10]: по 2 краплі добоових бульйонних культур засівали на добре підсушену чашку з МПА (по 2-3 ізоляти на одну чашку). Враховували результати через 24 години інкубації при 37 °С за наявності або відсутності демаркаційних ліній між зонами роїння культур. Наявність смуги свідчила за відмінності по Н-антигену. У половині досліджень штами *Proteus spp.* виявились однотипними за серологією, що дозволило зробити висновок про наявність єдиного джерела інфікування.

Висновки

1. Одним з основних шляхів у боротьбі зі шпитальною інфекцією рекомендовано проведення епідеміологічного нагляду. В системі нагляду у шпитальних умовах вагоме значення мають результати бактеріологічних досліджень матеріалу від хворих, персоналу, а також дані щодо контамінованості об'єктів довкілля з обов'язковим внутрішньовидовим типуванням виділених штамів бактерій, визначенням їх біоварів. Такі дослідження дозволяють не лише виявити шпитальні епідемічні штами, але також визначити їх походження та шляхи розповсюдження.

2. Для дотримання санітарно-гігієнічного режиму у лікарні необхідно використовувати сучасні антисептики і дезінфікуючі засоби. Поза сумнівом, необхідно ширше впроваджувати у практику антисептик декаметоксин, який активно пригнічує резистентні до антибіотиків штами бактерій.

3. Важливе значення має антибактерійна профілактика післяопераційних ускладнень, але вона повинна носити обґрунтований характер.

Література

1. Хирургические инфекции: руководство / Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпкиной. – СПб: Питер, 2003. – 864 с.
2. Вашека Л.М., Даниленко В.Г. Сучасний стан захворюваності на внутрішньолікарняні інфекції та шляхи їх профілактики // Матеріали 2-ї всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої 20-річчю кафедри дезінфектології та профілактики ВЛІ ХМАПО, 23-25 жовтня 2003 р. – Харків, 2003. – С. 19-20.

3. Trends in production of extended spectrum β -lactamases among Enterobacteria of medical interest / Luzzaro F., Mezzatesta M., Mugnatioli C., Amicosante G. // J. Clin. Microbiol. – 2006. – Vol. 44, N 5. – P. 1659-1664.

4. Prevalence of never β -lactamases in gram negative clinical isolates collected in the United States from 2001 to 2002 / Moland E.S., Hanson N.D., Black J.A., Thomson K. // J. Clin. Microbiol. – 2006. – Vol. 44, N 9. – P. 3318-3324.

5. Сёмина Н.А., Ковалёва Е.П., Акимкин В.Г. Эпидемиология и профилактика ВБИ в Российской Федерации на современном этапе развития медицины // Матеріали 2-ї всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої 20-річчю кафедри дезінфектології та профілактики ВЛІ ХМА-ПО, 23-25 жовтня 2003 р. – Харків, 2003. – С. 111-112.

6. The Dienes phenomenon: competition and territoriality in swarming *Proteus mirabilis* / Budding A.E., Ingham C.J., Bitter W. et al. // J. Bacteriol. – 2009. – Vol. 191. – P. 3892-3900.

7. Нестерова Г.Н. Биология протей: Учебное пособие. – Горький: ГГУ, 1972. – 88 с.

8. Байрамова А.С., Корнева Э.П., Агаева Р.А. Биологические свойства протеев, выделенных из полости носа медперсонала стационаров неинфекционного профиля // Актуальные вопросы клинической микробиологии в неинфекционной клинике: Тез. докл. 2-й Всесоюз. конф. (21-22 июня 1988 г.). – Барнаул, 1988. – С. 164-165.

9. Методические рекомендации по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследований в клинико-диагностических лабораториях. – М.: МЗ СССР, 1985.

10. Цыганенко А.Я., Мишина М.М., Оветчин П.В. Этиологическая роль и биологические свойства современного протей // Сучасні проблеми дерматології, косметології та управління охороною здоров'я: Зб. наук. пр. наук.-практ. конф. – Харків, 2004. – С. 23-24.

ETIOLOGICAL ROLE OF PROTEUS IN FORMATION OF THE HOSPITAL INFECTION

L.A. Yurchenko

SUMMARY. *In article microbiological monitoring of Proteus population, being the originator purulent – inflammatory processes at patients of surgical hospital №17 of Kharkov for the purpose of detection of hospital strains is carried out. It is taped two cases of infection of several sick of strains Proteus spp, same on a serology and profiles of antibiotics sensitivity that allows to draw conclusions on presence of the general source of a becoming infected.*

Key words: *Proteus, nosocomial infections, antibiotics sensitivity.*

Отримано 24.11.2010 р.

Н.А. Васильєва, Н.Ю. Вишнеvsька, Н.А. Ничик

СИНДРОМ ВІДНОВЛЕННЯ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Вперше описано синдром відновлення імунної відповіді (СВІ) при хворобах, не пов'язаних з ВІЛ. Реактивація латентної опортуністичної інфекції після початку імуноактивної терапії у таких хворих не приводить до різкого погіршення загального стану, хоча і потребує певної корекції терапії для запобігання серйозним ускладненням.

Ключові слова: синдром відновлення імунної відповіді, реактивація латентної інфекції.

У клінічній практиці трапляються випадки, коли під час лікування одного захворювання з'являються симптоми іншого. Як правило, така ситуація негативно відбивається на фізичному і моральному стані хворого. Трамбування цього факту неоднозначне – суперінфекція чи реактивація наявної латентної інфекції?

Нині спостерігається значне збільшення кількості хронічних інфекційно-запальних захворювань, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами, які характеризуються латентним або млявим перебігом, часто з малоуспішною етіотропною терапією, що свідчить про недостатню функцію імунної системи і, швидше за все, про наявність вторинної імунної недостатності (ВІН). Для ВІН характерними є ряд синдромів [1], зокрема інфекційний, в основі імунопатогенезу якого лежить зниження функціональної активності Т- і В-імунних клітин, макрофагів або системи комплементу, що послаблює імунну відповідь організму на причинний антиген. Часто ВІН проявляється імунопроліферативним (лімфопроліферативним) синдромом, який об'єднує патологічні імунопроліферативні процеси клітин імунної системи. В імунному статусі при цьому зазвичай відзначається пригнічення клітинної ланки імунітету, зниження здатності до антитілоутворення та функції Т-хелперів, зростання активності супресорних клітин, пригнічення реакцій фагоцитозу. Як правило, у сироватці крові підвищується вміст недиференційованих нульових лімфоцитів та аутоантитіл. Рівень В-клітин поступово знижується, підвищення концентрації циркулюючих імунних комплексів спостерігається в 50-80 % випадків [2]. Такий стан імунної системи при різних інфекційних захворюваннях з початком імунотропної терапії може стати підставою для розвитку синдрому відновлення імунітету (СВІ), або синдрому імунної реконструкції (СІР) [3]. Вперше він був описаний у ВІЛ-

інфікованих пацієнтів, які протягом кількох тижнів отримували ВААРТ, після чого було виявлено атипичний перебіг цитомегаловірусного ретиніту (Jacobsen, 1997), абсцедуючу інфекцію, спричинену *Mycobacterium avium-intracellulare* (Race, 1998), загострення хронічних інфекцій з розвитком неврологічних ускладнень, енцефалопатії [4]. Незважаючи на відмінності збудників, патогенезу та локалізації інфекції, у всіх цих випадках був виражений запальний компонент і значне відновлення імунітету хворих. У зв'язку з цим виникла підозра, що ці прояви можуть складати синдром, в основі якого лежить реконструкція імунної відповіді (відновлення) на існуючу до початку АРТ латентну інфекцію (DeSimone, 2000) [5].

Таким чином, виникнення СВІ говорить про одужання імунної системи, що може в ряді випадків привести до загострення інфекції, яка до того перебігала латентно. Отож лікарю потрібно бути готовим до призначення етіотропного лікування опортуністичної інфекції, щоб запобігти можливим серйозним ускладненням. Відомостей про розвиток СВІ при інших хворобах, крім ВІЛ-інфекції/СНІДу, у доступній літературі ми не знайшли.

Останнім часом нам довелося спостерігати 2 випадки, коли під час лікування хворих з EBV-інфекцією загострилася герпетична інфекція, спричинена іншими типами герпесвірусів.

Хворий З., 18 років (історія хвороби № 2/292), ушпиталений 19.04.10 р. на 15-й день хвороби зі скаргами на виражену загальну слабкість, біль у горлі, зниження апетиту. Захворювання почалося з одноразового рідкого випорожнення, субфебрилітету, загального нездужання. Протягом наступних 5 днів температура досягла 39 °С. При обстеженні виявлено дрібні шийні та аксиллярні лімфовузли; рентгенологічно тяжистість легневих коренів. У загальному аналізі крові – токсичні зміни. На догоспітальному етапі (13.04) на УЗД виявлено збільшення печінки на 1,5 см, ознаки холестазу, підвищену ехогенність печінки. Ворітна вена 13,5 мм. У заочеревинному просторі по ходу судинних пучків множинні лімфовузли діаметром до 32 мм з вираженою гіперплазією і частково порушеною диференціацією. Селезінка 140×79 мм. Селезінкова вена до 19 мм. Запідозрено онкопроцес, паралельно хворого направлено на консультацію до інфекціоніста. У загальному аналізі крові знайдено 20 % атипичних мононуклеарних клітин; методом ІФА виявлено IgM до EBV.

Об'єктивно: шкірні покриви і склери бліді, язик вологий, незначно обкладений білою осугою. Слизова оболонка ротоглотки рожева, мигдалики гіпертрофовані, гіперемовані, без нашарувань. Збільшені і чутливі підщелепні лімфатичні вузли, пальпуються також задньошийні й аксиллярні лімфовузли. Пульс 86 за 1 хв, задовільних властивостей. Діяльність серця ритмічна, тони дещо приглушені, чисті. В легенях везикулярне дихання. Живіт м'який, не болючий. Печінка на рівні реберної дуги. Селезінка розширена в поперечнику, пальпується її нижній полюс.

За даними УЗД (20.04), печінка по краю реберної дуги, гомогенна; ехогенність і ехоструктура її не змінені. Ворітна вена 13 мм, холедох 5 мм. Жовчний міхур 68×29 мм, стінка 2 мм, у просвіті осад, конкрементів немає. Підшлункова залоза в ділянці головки 30 мм, ехогенність не змінена. Селезінка 142×78 мм. Вена селезінки 8 мм. Контур нирок чіткий, рівний, паренхіма збережена. Лімфатичні вузли не проглядаються. Аналіз крові на СНІД негативний. Загальний аналіз крові при ушпиталенні: ер. 3,48 Т/л; Hb 112 г/л; КП 0,9; лейкоц. 6,3 Г/л; е. 1 %, п. 5 %, с. 28 %, лімф. 65 %, м. 1 %; мононуклеари 7 %, ШОЕ 10 мм/год. Виставлено діагноз інфекційного мононуклеозу.

Призначена відповідна терапія: рекомбінантний інтерферон-α2b (лаферобіон) в/м, антибіотики (ципрофлоксацин) і гепатопротектори (легалон і хофітол). На 10-й день лікування на фоні загального благополуччя з'явилися везикулярні висипання за ходом міжреберних нервів на грудній клітці справа. Виставлено супутній діагноз: Первинний типоповий локалізований опірезувальний герпес справа, спінальна (грудна) форма, Th 3-4.

Лікування було скореговане долученням антигерпетичних препаратів (ацикловір). Виписаний з одужанням 5.05.10 р. Загальний аналіз крові перед виписуванням у межах норми.

Особливістю активованої герпетичної інфекції у цього хворого був безбольовий перебіг.

Хворий Р., 53 роки (історія хвороби № 2/238), ушпиталений 07.04.10 із загостренням хронічної EBV-інфекції (у клінічній картині – загальна слабкість, погіршення зору, уваги, запаморочення; лімфаденопатія; в крові методом ПЛР виявлено ДНК EBV, IgG до EBNA перевищував контрольні показники в 20 разів). В об'єктивному статусі, при УЗД черевної порожнини, в загальних клінічних аналізах змін не виявлено. Загальний аналіз крові (9.04.10): ер. 3,8 Т/л; Hb 139 г/л; КП 1,0; лейкоц. 5,8 Г/л; е. 1 %, п. 13 %, с. 45 %, лімф. 40 %, м. 1 %; ШОЕ 3 мм/год. В анамнезі часто рецидивуючий простий герпес. Аналогічно призначена етіотропна терапія інтерферонами, отримував також ронколейкін (інтерлейкін-2) в/в по 500 000 ОД 1 раз в 3 дні. Через 10 днів такого лікування, на фоні задовільного загального самопочуття і об'єктивного стану пацієнта, з'явилася рясна герпетична висипка на губах і лобі.

Парадоксальним є той факт, що в обох хворих поява висипань не супроводжувалася погіршенням загаль-

ного стану, а навпаки – пацієнти відзначали значне поліпшення самопочуття, об'єктивно спостерігалася регресія клінічних проявів основного захворювання і нормалізація лабораторних показників. Додаткове призначення протівірусних хіміопрепаратів (ацикловір 2 г/добу) сприяло швидкому згасанню висипу. На нашу думку, у хворих мав місце СБІ.

Отже, синдром відновлення імунітету може розвинути не лише у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, але й при інших хворобах, що супроводжуються імунодефіцитом. На відміну від описаного раніше феномену, реактивація латентного до того захворювання не супроводжувалася різким погіршенням загального стану хворого, хоча і потребувала певної корекції терапії з необхідністю включення відповідних етіотропних засобів.

Клініцисти повинні бути інформовані про цей феномен, знати про необхідність своєчасного призначення етіотропного лікування конкретної опортуністичної інфекції, щоб запобігти можливим серйозним ускладненням.

Література

1. Алешина Р.М. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клинко-лабораторная характеристика // Здоровье Украины. – 2007. – № 2 (апрель).
2. Кашуба Э.А., Бертрам Л.И., Дроздова Т.Г. Иммунопатогенетическое обоснование основных клинических проявлений мононуклеозоподобного синдрома // Международный евро-азиатский конгресс по инфекционным болезням. – Том 1. Актуальные вопросы инфекционной патологии (Витебск, 5-6 июня 2008 года). – Витебск, 2008. – С. 91-92.
3. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: A Reappraisal // Clin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 48, N 1. – P. 101-107.
4. Досвід застосування ВААРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД у Дніпропетровській області / Шостакович-Корецька Л.Р., Шевченко О.П., Волікова О.О. та ін. // Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці та терапії: Матер. VIII з'їзду інфекціоністів України (6-8 жовтня 2010 р., Вінниця). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2010. – С. 46-47.
5. Жизнь с ВИЧ. Синдром иммунной реконструкции: <http://www.aids.ru/lechenie/irs.html>

SYNDROME OF PROCEEDING IN IMMUNE ANSWER

N.A. Vasylieva, N.Yu. Vyshnevskaya, N.A. Nychyk

SUMMARY. Syndrome of proceeding in an immune answer first described at illnesses, not combine with AIDS. Reactivation of latent opportunism infection after the beginning of immun therapy for such patients does not bring the general state over to the sharp worsening, though needs certain correction of therapy for prevention serious complication.

Key words: syndrome of proceeding in an immune answer, reactivation of latent infection.

Отримано 12.11.2010 р.

І.Г. Йовко, Т.Ю. Іванова, Л.Я. Дементьєва

ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ РОТАВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ В ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Тернопільська обласна санепідемстанція

Вивчено епідеміологічні особливості перебігу ротавірусної інфекції у Тернопільській області впродовж 6 років. Встановлено, що від початку офіційної реєстрації ротавірусної інфекції в Україні в Тернопільській області щорічно спостерігаються поодинокі випадки даного захворювання, спалахи не реєструвались. Особливістю епідпроцесу є те, що частіше хворіють діти до 2 років (максимум – від 6 до 24 міс.); побутовий шлях передачі відіграє основну роль, відмічаються високі показники безсимптомного вірусоносійства серед дітей та дорослих. Істотної різниці у розподілі захворілих за статтю не було.

Ключові слова: ротавірусна інфекція, епідемічний процес.

За даними ВООЗ, щорічно у світі реєструється до 125 млн випадків ротавірусної інфекції (РВІ), з яких 600-900 тис. завершується летально, що становить практично одну чверть від усіх смертельних випадків серед хворих на діарею. У Росії щорічно реєструється близько 2 млн випадків ГКІ, з яких майже 15% – ротавірусні гастроентерити. Слід зауважити, що ротавірусна інфекція реєструється скрізь, незалежно від економічного розвитку регіону.

В Україні статистичний облік захворювання на РВІ введено лише на початку 90-их років ХХ століття. Показники захворюваності на РВІ в окремі роки коливались у межах 0,94-3,18 вип. на 100 тис. населення, при цьому щорічно велика кількість ГКІ залишалися етіологічно не розшифрованими (близько 45 %). Є всі підстави вважати, що реальна захворюваність на РВІ значно перевищує ці показники, що, безперечно, пов'язано із недосконалістю лабораторної діагностики та неповною реєстрацією випадків цієї інфекції.

Актуальним для нашої області на сьогодні залишається високий рівень захворюваності на гастроентероколіти встановленої та невстановленої етіології з наступною їх розшифровкою.

Питома вага ротавірусних гастроентероколітів у структурі гострих кишкових інфекцій в області щоро-

ку зростає і коливається від 5,6 до 10,8 %. Особливістю епідпроцесу при ротавірусній інфекції в області є наступні чинники: частіше хворіють діти до 2 років (максимум – від 6 до 24 місяців); побутовий шлях передачі відіграє основну роль; високі показники безсимптомного вірусоносійства серед дітей та дорослих. Істотної різниці у розподілі захворілих за статтю немає.

За останні 6 років найвища захворюваність ротавірусною інфекцією реєструвалась у 2005 р. – 92 випадки, тобто 8,2 вип. на 100 тис. населення. У 2006 р. захворюваність знизилась у 1,9 разу. З того моменту захворюваність почала поступово зростати із 47 (4,22 вип. на 100 тис. населення) до 61 випадку (5,58 вип.) у 2009 р. (мал. 1).

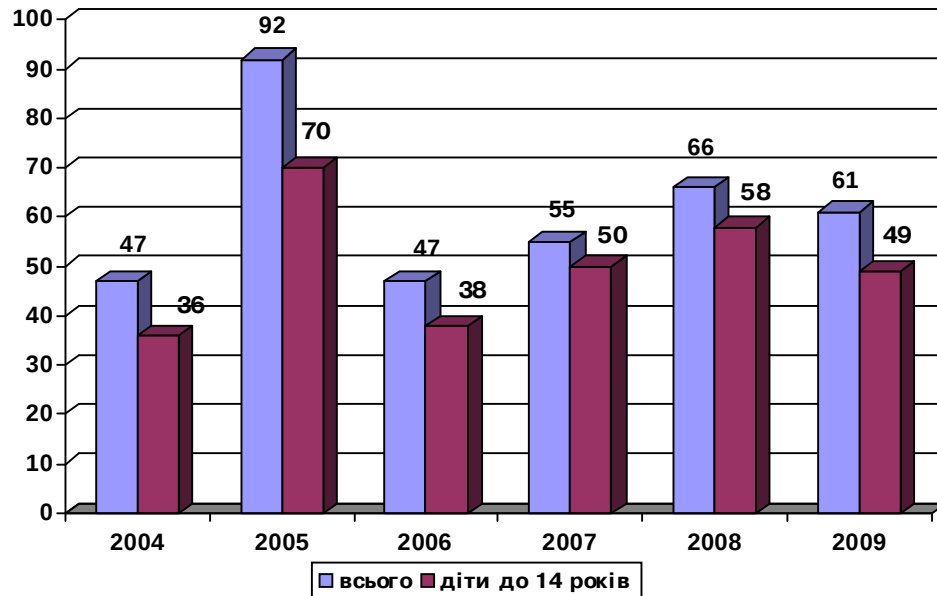
Незважаючи на високі інтенсивні показники, захворюваність на ротавірусні гастроентероколіти в області не перевищує середньодержавної (2008 р. по області – 5,9, по Україні – 10,2 вип., 2009 р. – 5,8 проти 12,44 вип.).

На ротавірусну інфекцію, як і на всі кишкові інфекції, переважно хворіють діти до 14 років – від 76,6 % (2004 р.) до 90,9% (2007 р.) (мал. 1).

У 2009 р. питома вага захворілих дітей до 14 років становила 80,3 %, інтенсивний показник 29,5 вип. Серед дітей вікової групи від 0 до 2 років захворюваність реєструвалась найчастіше – 41 дитина (83,7 %), 3-6 років – 7 дітей (14,3 %), 7-14 років – 1 випадок (2 %). Захворювання реєструвались спорадичними випадками щорічно в усіх районах області та м. Тернополі.

За даними літератури та на основі власного аналізу захворюваності по Тернопільській області, інфекція поширюється переважно під час холодних місяців. Пік захворюваності по Україні припадає на зимовий період. Для Тернопільської області захворюваність затягується від лютого до травня, з піком у березні (мал. 2).

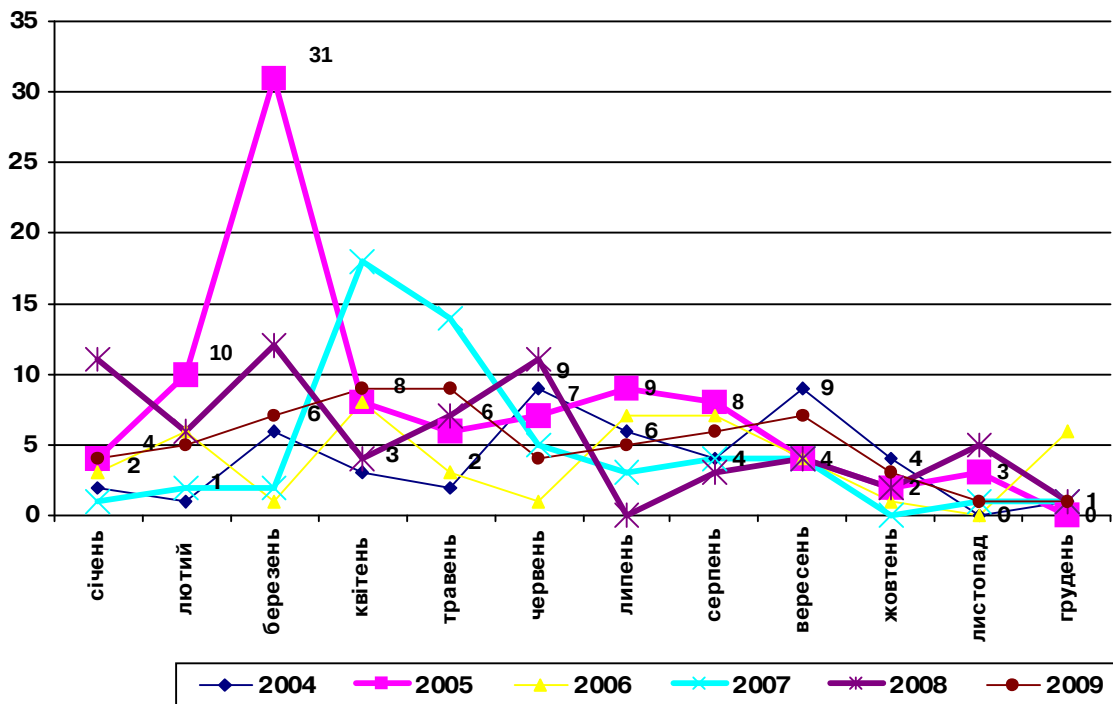
Щорічно існує проблема у достовірності обліку кількості захворілих людей, базуючись на даних по кількості обстежених лабораторно та кількості осіб, поданих у офіційній статистичній звітності.



Мал. 1. Захворюваність на ротавірусну інфекцію дітей і дорослих у Тернопільській області (в абс. цифрах).

Ротавіруси відіграють основну етіологічну роль як одна з причин виникнення гострих кишкових захворювань. Низька реєстрація інфекції у 90-і роки зумовлена не відсутністю циркуляції збудника ротавірусу, а скоріше недоліками лабораторної діагностики та специфічного лікування.

В області налагоджена лабораторна діагностика ротавірусної інфекції методом РНГА (рота-тест) з проб води навколишнього середовища та від хворих, а також прискореним методом ІХА (імунохроматографічним) за допомогою комерційних ціто-тестів з ротавірусним діагностиком.



Мал. 2. Захворюваність на ротавірусну інфекцію по місяцях року в Тернопільській області (в абс. цифрах).

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

З метою діагностики ротавірусної інфекції серед людей обласною вірусологічною лабораторією у 2008 р. було проведено 523 дослідження, в тому числі у 110 чоловік виділено антиген ротавірусу (дослідження фекалій).

Воду доставляли з водоканалу по епіпоказаннях за розробленим графіком. Кількість заборів проб за останні роки зростала прямо пропорційно результативності їх лабораторного дослідження (табл. 1).

Таблиця 1

Результати лабораторного дослідження води на наявність ротавірусів

Рік	Всього проб	У тому числі позитивних	
		кількість	%
2005	43	13	30,21
2006	69	24	34,8
2007	89	6	6,7
2008	203	0	0

Високий відсоток позитивних проб свідчив про проблеми якісної очистки питної води для споживання населенням.

Стандартним загальновикористовуваним і найбільш ефективним методом поки що залишається хлорування. Різко змінилась ситуація у кращий бік з 2008 р., що можна пояснити якісно проведеною дезінфекцією води. По області активно використовувався «Акватабс».

В області працює велика когорта висококваліфікованих медичних працівників, у т.ч. санітарних лікарів, епідеміологів, вірусологів, інфекціоністів, педіатрів, які можуть і повинні докласти всі свої знання та досвід для

успішного вирішення завдань у подальшому своєчасному виявленні та лікуванні хворих на ротавірусну інфекцію і зниженні захворюваності.

Висновки

1. Актуальною для області залишається проблема розшифровки гастроентероколітів – їх в області щорічно реєструється від 50 до 70 %.

2. Реальна захворюваність ротавірусною інфекцією в області значно перевищує офіційно-статистично зареєстровані випадки.

3. Необхідно впроваджувати у практику сучасні методи діагностики ротавірусної інфекції (імуноферментний аналіз, полімеразно-ланцюгову реакцію).

FEATURES OF ROTAVIRAL INFECTIONS EPIDEMIC PROCESS IN TERNOPIL REGION ON THE MODERN STAGE

I.H. Yovko, T.Yu. Ivanova, L.Ya. Dementyeva

SUMMARY. The epidemiology features of rotavirus infection motion are studied in the Ternopil region during 6 years. It is set that from the beginning of rotavirus infection official registration in Ukraine in the Ternopil region annually there are single cases of this disease, flashes were not registered. The feature of epidemic process is that children are more frequent ill to 2 (max – from 6 to 24 months); the domestic way of transmission plays a basic role, the high indexes of unjaundes virus carrying are marked among children and adults. A substantial difference was not in distributing of diseased for the article.

Key words: rotavirus infection, epidemic process.

Отримано 9.06.2010 р.

© Козько В.М., Краснов М.І., Загороднева О.В., Ткаченко В.Г., 2010
УДК 371.384:616.9(477)

ДОСВІД ПРОВЕДЕННЯ І ТА ІІ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ ОЛІМПІАДИ З ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ 2009 І 2010 РОКІВ

У квітні 2009 р. на базі кафедри інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету та обласної клінічної інфекційної лікарні м. Харкова вперше в Україні проводилась Всеукраїнська олімпіада з інфекційних хвороб серед студентів 5-6 курсів вищих медичних навчальних закладів та медичних факультетів класичних університетів. Зазначений захід відбувся відповідно з Державною цільовою програмою на 2007-2010 рр. щодо роботи з обдарованою молоддю, затвердженою Постановою Кабінету Міністрів України за № 1016 від 08.08.2007 р., та наказом Міністерства освіти і науки України № 1188 від 23.12.2008 р. «Про проведення Всеукраїнської студентської олімпіади у 2009-2010 роках». Регламент та процедуру проведення олімпіади було розроблено у відповідності до Положення про Всеукраїнську студентську олімпіаду. Основною метою олімпіади вважається підвищення якості підготовки кваліфікованих фахівців і пошук обдарованої студентської молоді.

У відповідності до плану підготовки та проведення олімпіади оргкомітетом змагання у всі вищі навчальні медичні заклади та класичні університети з медичними факультетами України було надіслано інформаційний лист № 1 «Про проведення ІІ етапу Всеукраїнської студентської олімпіади з інфекційних хвороб» з повідомленням про умови проведення та запрошенням до участі переможців першого етапу.

Після отримання анкет учасників олімпіади, оргкомітетом було надіслано інформаційний лист № 2 із зазначенням прізвища студентів, анкети яких отримані, інформації щодо програми проведення олімпіади та довідки щодо структури завдань, умов конкурсів і системи оцінювання, тощо. Наказом ректора ХНМУ професором д.мед.н. В.М. Лісовим, який очолив оргкомітет олімпіади, було затверджено склад оргкомітету, журі, мандатної та апеляційної комісії та положення про Всеукраїнську студентську олімпіаду зі спеціальності «Інфекційні хвороби». Його заступниками було призначено проректора з наукової роботи ХНМУ, професора д.мед.н. М'ясоєдова В.В. й завідувача кафедри інфекційних хвороб ХНМУ професора д.мед.н. Козька В.М.

Для перевірки робіт учасників олімпіади, аналізу підсумків їх виконання студентами було створено журі

за згодою, до складу якого ввійшли провідні спеціалісти України в галузі інфекційних хвороб, епідеміології та імунології з Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського МОЗ України, Вінницького національного медичного університету, Луганського державного медичного університету, НМУ ім. О.О. Богомольця (м. Київ), Сумського державного університету, Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), Харківського національного медичного університету та Харківської академії післядипломної освіти. Головою журі було призначено завідувача кафедри інфекційних хвороб ХНМУ професора, д.мед.н., Козька В.М.

Олімпіада проводилась вперше як в Україні, так і в Харківському національному медичному університеті, а отже, фактично, практичного досвіду участі в олімпіаді з інфекційних хвороб у попередньому періоді у студентів не було. Колектив кафедри інфекційних хвороб ХНМУ розробив систему змагання у вигляді трьох турів, було складено завдання та встановлені критерії оцінки їх виконання.

З метою розв'язання спірних питань щодо конкурсних завдань та оцінки результатів опитування було створено апеляційну комісію, очолювану професором кафедри інфекційних хвороб Харківської академії післядипломної освіти Полукчи О.К.

Всеукраїнська студентська олімпіада з інфекційних хвороб складається з трьох турів. Для встановлення теоретичного рівня підготовки учасників олімпіади застосовувалося тестування. Завдання першого туру складені з 50 типових завдань «КРОК-2». Загальна кількість балів, яку можна було набрати за результатами першого туру – 50. Учаснику необхідно було відповісти на кожне із 50-ти питань і вибрати із запропонованих варіантів одну правильну, найбільш точну і повну відповідь, при цьому інші варіанти не обов'язково були неправильними, а отже вони могли бути неточно сформульовані або стосуватися подробиць, характеризуватися меншою повнотою та завершеністю. Для вирішення та оформлення відповідей на типові завдання І туру конкурсантам відводилося 55 хвилин.

У другому турі учасники олімпіади виконували письмову роботу з розв'язання практичних завдань, при цьо-

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

му конкурсантам необхідно було продемонструвати певні вміння клінічного мислення, теоретичні і практичні знання лабораторної діагностики і диференційної діагностики, лікування інфекційних хвороб та їх ускладнень. Завдання другого туру включали п'ять клінічних задач з результатами лабораторних та інструментальних методів дослідження, в котрих необхідно було встановити діагноз, визначити синдроми захворювання, провести повну диференційну діагностику, призначити додаткові методи дослідження й уміти розпізнати невідкладні стани і з урахуванням ускладнень призначити відповідне лікування. Кожне завдання включало чотири запитання. Учасники олімпіади вивчали клінічні ситуації (5 задач) і відповідали на питання до кожної з них. Методика оцінювання другого туру: правильна відповідь на кожне питання + 5 балів (або 4, 3, 2, 1, 0 залежно від повноти відповіді). Максимальна кількість балів за одну задачу – до 20, усього до 100 балів за другий тур. Для відповіді на клінічні завдання другого туру відводилося 60 хвилин.

У третьому турі студенти безпосередньо клінічно обстежували хворих з інфекційними захворюваннями. Отже, виконання завдань третього туру переслідувало за мету демонстрацію конкурсантами практичних навичок та умінь курації хворого з інфекційною патологією з відповідним проведенням необхідної лабораторної і диференційної діагностики та призначенням лікування. Розподіл хворих між учасниками олімпіади проводився шляхом жеребкування.

Робота учасників олімпіади з хворим в палаті клініки інфекційних хвороб проводилась в присутності членів журі. Роботи оцінювали безпосередньо в присутності конкурсантів.

Після завершення огляду хворого конкурсант заповнював документацію (протокол дослідження), в якій встановлював діагноз, провідний синдром, проводив диференційну діагностику та складав план обстеження, отримував пакет матеріалів з результатами лабораторних та інструментальних досліджень тематичного хворого. Конкурсанту було необхідно дати інтерпретацію результатів лабораторно-інструментальних досліджень, призначити лікування. Для курації тематичного хворого відводилося 45 хвилин.

Оцінка виконання завдання третього туру проводилася за наступними критеріями:

- п** повнота, якість, інформативність зібраного анамнезу хвороби і життя, епідеміологічного анамнезу;

- п** якість, повнота, методологія об'єктивного обстеження хворого;

- п** оцінка володіння навичками клінічного огляду і опитування хворого;

- п** оцінка вміння постановки діагнозу, проведення диференційного діагнозу, знання лабораторної та інструментальної діагностики;

- п** розуміння поставленого клінічного завдання, спроможність і застосування клінічного мислення, аналізу, узагальнення;

- п** вміння призначити лікування, виписати рецепти, заповнити документацію;

- п** тривалість часу, який учасник олімпіади витратив на виконання завдання.

Залежно від висновків членів журі встановлювалась остаточна кількість балів за третій тур, за результатами якого можна було набрати 150 балів.

Участь в олімпіаді з дисципліни «Інфекційні хвороби» в 2009 р. взяли 17 студентів з 12 ВНЗ України (Дніпропетровська державна медична академія; Івано-Франківський національний медичний університет; Київський національний медичний університет ім. О.О. Богомольця; Кримський державний медичний університет; Луганський державний медичний університет; Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького; Сумський державний університет; Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського; Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава; Харківський національний медичний університет; Буковинський державний медичний університет; Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна). Студентів 6 курсу було 10, 5 курсу – 7. I місце посіла студентка 5 курсу Сумського державного університету Кваскова Т.М., яка набрала 278 балів з 300 максимально можливих. II місце посів студент 6 курсу Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Кузьмак М.Р. (274 бали), III місце – студент 6 курсу Харківського національного медичного університету Васильєв В.П. (273 бали). Студент 5 курсу Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця Козел В.М. та студентка 6 курсу Дніпропетровської державної медичної академії Шумейко М.М. з рівною сумою балів (272) зайняли IV-V місця. VI місце зі сумою балів 264 посів Живогляд І.В., студент 6 курсу Луганського державного медичного університету, VII місце – Олійник А.О. (262 бали), студент Дніпропетровської державної медичної академії, VIII місце – Коренблюм С.М. (258 балів) із Буковинського державного медичного університету, IX місце – Юдченко О.О. (255 балів), представник Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава, X місце – Чижевич О.О. (254 бала) із Івано-Франківського національного медичного університету.

Всі студенти отримали дипломи учасників олімпіади та пам'ятні сувеніри, а переможці – почесні грамоти та цінні подарунки від Харківського Національного ме-

дичного університету (ХНМУ). Враховуючи високий рівень виконання частиною студентів окремих завдань, які при цьому за сумою балів не увійшли в число переможців, журі відзначило відповідних студентів як кращих в окремих номінаціях. Ці учасники олімпіади одержали заохочувальні дипломи та призи.

Згідно з наказом Міністерства освіти і науки України за № 1052 від 20.11.2009 р. «Про проведення Всеукраїнської студентської олімпіади 2009/2010 навчального року» в 2010 році олімпіада з інфекційних хвороб відбулася 28-30 квітня в Харківському національному медичному університеті.

В 2009 і 2010 роках до участі в роботі олімпіади були запрошені представники адміністрації ХНМУ, провідні спеціалісти в галузі інфекційних хвороб із Київського національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Сумського державного університету, Української медичної стоматологічної академії, Харківської медичної академії післядипломної освіти, Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, адміністрації Харківського національного медичного університету та обласної клінічної інфекційної лікарні м. Харкова.

У 2010 році в олімпіаді прийняли участь 20 студентів з 12 ВНЗ України (Запорізький державний медичний університет, Дніпропетровська державна медична академія, Івано-Франківський національний медичний університет, Київський національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Вінницький національний медичний університет, Луганський державний медичний університет, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Сумський державний університет, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава), Харківський національний медичний університет, Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна. Серед учасників-конкурсантів було 15 студентів VI курсу і 5 студентів V курсу.

В проміжках між змаганнями для учасників олімпіади були організовані різноманітні культурно-освітні заходи: лекції, знайомство з ХНМУ, кафедрою інфекційних хвороб. Зважаючи на те, що Україна займає одне з перших місць за темпами розповсюдження ВІЛ/СНІДу, але відстає від інших країн в кількості охоплених лікуванням інфікованих і хворих, колективом кафедри інфекційних хвороб ХНМУ було організовано і проведено інформаційну лекцію на тему «ВААРТ як протирусне лікування ВІЛ-інфекції», у котрій було представлено матеріали як вітчизняних, так й іноземних фахівців з окресленої проблеми. Актуальні питання щодо ефективності різноманітних етіотропних препаратів активно обговорювалися зі студентами під час диспуту. В ціло-

му лекція мала позитивний відгук, викликавши серед студентів достатньо високу зацікавленість.

У рамках культурної програми студентам було продемонстровано матеріали з історії кафедр ХНМУ та біографічні довідки про видатних вітчизняних вчених, які працювали в університеті. Студенти відвідали народний музей історії ХНМУ та анатомічний музей ім. В.П. Воробйова, під час екскурсії ознайомились з історією м. Харкова.

У 2010 р. перше місце у II етапі Всеукраїнської студентської олімпіади з дисципліни «Інфекційні хвороби» посіла студентка VI курсу ХНМУ Зоц Я.В., яка набрала 277 балів (з 300 максимально можливих); друге місце – студент VI курсу Дніпропетровської державної медичної академії Олійник А.О. (252 бали), третє – поділили студентка VI курсу медичного інституту Сумського державного університету Кваскова Т.М. та студент VI курсу Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця Козел В.М. (по 242 бали кожний). Причому останнім конкурсантам, набравши однакову кількість балів, було дано додаткове завдання, але члени журі після його виконання, враховуючи правильні й змістовні відповіді обох конкурсантів, остаточно вирішили поділити третє місце між ними. Четверте місце посів студент 6 курсу Харківського національного медичного університету Кравець О.А. (224 бали). П'яте місце зайняла студентка 6 курсу Вінницького національного медичного університету Подопригора К.Ю. з сумою 217 балів, шосте місце – студент 6 курсу Запорізького державного медичного університету Задирака Д.А. (216 балів), восьме та дев'яте місце, набравши по 215 балів, поділили студенти Жукова Н.В., і Сукач М.М., відповідно представниці Дніпропетровської державної медичної академії та Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. Десяте та одинадцяте місця посіли Зубко Л.Ю. із Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького і Касім М.В. із Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна.

У 2010 році вперше було започатковано змагання команд ВНЗ. Перше місце у командному заліку отримала команда Харківського національного медичного університету, друге місце – команда Дніпропетровської державної медичної академії, III місце – Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, IV – медичного інституту Сумського державного університету, V – Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна.

Всі студенти отримали сертифікати учасників олімпіади, пам'ятні сувеніри, а переможці – почесні грамоти та цінні подарунки від ХНМУ – флеш карти, фотографії, блокноти, сувенірні ручки та художні книги про історію м. Харкова в період гітлерівської окупації та після визволення, які подарували депутати Харківської міської ради.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Враховуючи високий рівень виконання частиною студентів окремих завдань, які при цьому за сумою балів не увійшли в число переможців, журі відзначило таких студентів як кращих у окремих номінаціях. В 2010 році диплом «За краще вирішення завдань I етапу» отримала студентка 5 курсу Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна Касім М.В., диплом «За краще вирішення завдання II етапу» – студентка 6 курсу Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Зубко Л.Ю. Студентки 6 курсу Подпригора К.Ю. і Кашуба Н.Ю., представники відповідно Вінницького національного медичного університету і Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава) отримали дипломи «Кращий клініцист». Від складу журі заохочувальним дипломом «За кращу відповідь у присутності журі» була нагороджена студентка 6 курсу Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського Бідованець О.Ю.

При аналізі результатів виконання теоретичних тестових завдань було встановлено, що в основному студенти вірно відповідали на питання і показали достатні знання з інфекційних хвороб. Найвищий відсоток правильних відповідей на теоретичні питання першого туру склав 96 %, найнижчий – 38 %. Більшість студентів вірно відповіли на понад 58-70 % запитань.

Слід відзначити, що при виконанні завдань другого туру більшість студентів показали глибокі знання з інфекційних хвороб: повно і правильно відповіли на питання, грамотно аргументували свої відповіді, володіли питаннями нозологічної та диференційної діагностики інфекційних захворювань (вірусних гепатитів, СНІДу, малярії, пандемічного грипу H1N1, герпетичного менінгоенцефаліту). Результати вирішення завдань другого туру: найкращий результат – 94 % вірних відповідей, найнижчий – 12 %, переважна більшість студентів відповіла на 50-55 % запитань.

Треба відзначити, що запропонована форма проведення олімпіади, коли студенти мали можливість продемонструвати свої клінічні здібності при обстеженні пацієнта, була сприйнята студентами позитивно. Під час дружнього спілкування у перервах між змаганнями учасники олімпіади дали високу оцінку щодо можливості випробувати свої сили і здібності як практикуючого лікаря, позитивно відгукнулися про надану безпосередньо їм можливість побачити хворих з різними інфекційними захворюваннями (вірусні гепатити, мононуклеоз, ангіни, ГЛІ, ВІЛ-інфекція, нейроінфекції, малярія та ГРВІ, тощо).

Оцінка практичних навичок клінічного обстеження хворих показала високий рівень деонтологічної підготовки у всіх учасників олімпіади, але інколи недостатньо ґрунтовні вміння проведення огляду за окремими системами органів, синтетичного аналізу отриманих анамнестичних і об'єктивних даних, постановки і об-

ґрунтування діагнозу і диференційного діагнозу, знань протоколів дослідження і лікування інфекційних хворих. Студенти, які показали високий рівень практичних навичок, були нагороджені заохочувальними дипломами та спеціальними призами.

При проведенні III туру олімпіади найкращий результат склав 90 %, а найнижчий – 33 %. Переважна більшість студентів набрали більше 67-73 % від максимально можливого результату.

При аналізі типових помилок конкурсантів встановлено, що останні недостатньо ознайомлені з питаннями діагностики і етіотропної терапії ВІЛ-інфекції, СНІД-асоційованих опортуністичних інфекцій, а також з аспектами сучасної терапії вірусних гепатитів, діагностики і лікування невідкладних станів при інфекційних захворюваннях. Аналіз відповідей на питання з області клінічної фармакології показав, що деякі студенти медичних ВНЗ недостатньо орієнтуються в сучасних протівірусних, антибактерійних і антипаразитарних препаратах.

Оргкомітет олімпіади з інфекційних хвороб констатує, що вдруге проведена в Україні олімпіада викликала значну зацікавленість серед студентів та викладачів медичних ВНЗ. Це підтверджується кількістю учасників олімпіади і кількістю ВНЗ, які приймали в ній участь.

З метою удосконалення якості практичної та теоретичної підготовки студентів оргкомітет олімпіади запропонував МОН України здійснити наступні заходи:

- розширити об'єм лекційного та практичного матеріалу, що стосується таких теоретичних питань: лікування та діагностика ВІЛ-інфекції, СНІД-асоційованих опортуністичних інфекцій, вірусних гепатитів з урахуванням сучасних методів протівірусної терапії, діагностики та лікування невідкладних станів;

- збільшити кількість годин практичних занять для викладання паразитозів.

Оргкомітет Всеукраїнської олімпіади з інфекційних хвороб щиро дякує всім членам журі, професорам К.І. Бодні, Г.М. Дубинській, І.П. Колесниковій, І.В. Лоскутовій, О.К. Полукчи, М.Д. Чемичу, докторам медичних наук О.А. Голубовській, А.В. Шкурбі, доцентам О.В. Волобуєвій, Т.І. Лядовій, асистенту І.В. Шевченко, головному лікарю ОКІЛ М.А. Колодію і колективам кафедр інфекційних хвороб ХНМУ та всіх ВНЗ, які брали активну участь у проведенні олімпіади, підготовці студентів-конкурсантів.

*Голова журі II Всеукраїнської олімпіади з інфекційних хвороб, завідувач кафедри інфекційних хвороб ХНМУ,
проф. Козько В.М.,
відповідальний секретар, доц. Краснов М.І.,
ас. Загороднєва О.В., ас. Ткаченко В.Г.*

Отримано 28.11.2010 р.

© Колектив авторів, 2010
УДК 61(092)

ДО ЮВІЛЕЮ ПРОФЕСОРА ВАЛЕНТИНА ПАВЛОВИЧА МІРОШНИЧЕНКА



У цьому році 19 вересня виповнилося 70 років доктору медичних наук, професору, завідувачу кафедри інфекційних хвороб Запорізької медичної академії післядипломної освіти Мірошніченку Валентину Павловичу.

Валентин Павлович Мірошніченко народився 19.09.1940 р. у м. Запоріжжі. Після закінчення школи й служби в Радянській Армії в 1962 р. поступає на лікувальний факультет Кримського медичного інституту. Вже на 5 курсі, після знайомства з професорами К.Д. Домрачевим та Д.В. Старосельським, починає цікавитися вивченням дуоденального вмісту при інфекційних хворобах.

Після закінчення інституту повертається у своє рідне місто, де починає лікарську діяльність ординатором міської інфекційної лікарні.

Одночасно займається розробкою нових методів дослідження дуоденального вмісту, що дозволяють оцінювати функцію печінки, жовчного міхура й підшлункової залози. Були розроблені нові методи фотометричного визначення жовчних кислот і холестерину в жовчі, ідентифікація та імунологічний спектр білків дуоденального вмісту. На деякі методи були отримані авторські свідоцтва як на винаходи. У наступні роки ці методи були включені в каталог уніфікованих лабораторних методів.

З 1973 р. Валентин Павлович стає асистентом кафедри інфекційних хвороб Запорізького медичного інституту, де на основі авторських методів дослідження жовчі в 1978 р. була виконана кандидатська дисертація, а в 1991 р. – докторська. Обидві наукові роботи були виконані під керівництвом професора Л.Л. Громашевської.

На основі цих авторських методів дослідження дуоденального вмісту й сьогодні виконуються наукові роботи в різних країнах СНД.

В 1990 р. Валентин Павлович переходить у Запорізьку медичну академію післядипломної освіти (ЗМАПО), де з 1992 р. займає посаду завідувача кафедри інфекційних хвороб. Наукові напрямки роботи кафедри за його керівництвом були пов'язані з проблемами патогенезу найважливіших сучасних інфекцій: дифтерії, менінгітів, вірусних гепатитів, ВІЛ-інфекції.

Ним сформульований патогенез розвитку гострої печінкової недостатності при вірусних гепатитах, в основу якого покладено взаємодію протеолітичних ферментів і дефіцит їх інгібіторів.

Багато років професор Мірошніченко В.П. займається впровадженням у навчальну та наукову роботу кафедри сучасних навчаних і контролюючих комп'ютерних програм, у розробці яких він тісно співпрацював з математиками-програмістами. Завдяки його зусиллям були розроблені комп'ютерні програми з диспансеризації хворих в Центрі СНІД, обласному гепатоцентрі, а також у міському центрі герпетичних інфекцій, одним з ініціаторів створення яких був і Валентин Павлович.

Професор Мірошніченко В.П. більш 15 років очолював обласне товариство інфекціоністів, був членом декількох медичних обласних комісій.

За активної участі співробітників кафедри було організовано та проведено Пленум інфекціоністів України та науково-практичну конференцію, присвячену проблемам вірусних гепатитів та ВІЛ/СНІДу (1999 р.), а також республіканську науково-практичну конференцію «Інтенсивна терапія інфекційних хвороб» (2006 р.) сумісно з кафедрою анестезіології та реаніматології ЗМАПО.

Професор Мірошніченко В.П. заслужено користується повагою й шаную своїх колег, співробітників кафедри й академії, лікарів-інфекціоністів області, хворих.

Щиро бажаємо ювілярові доброго здоров'я, творчого довголіття й енергії на довгі роки.

*Президія правління Асоціації інфекціоністів України,
правління Асоціації лікарів-інфекціоністів Запорізької
області, колектив кафедри інфекційних хвороб
Запорізької медичної академії післядипломної освіти.*

Отримано 10.10.2010 р.

ДО ЮВІЛЕЮ ПРОФЕСОРА ЛЮДМИЛИ РОМАНІВНИ ШОСТАКОВИЧ-КОРЕЦЬКОЇ



22 жовтня 2010 року відсвяткувала свій ювілей талановитий лікар, відомий науковець, обдарований педагог та керівник, громадській діяч і просто вродлива й щира жінка – професор, доктор медичних наук Шостакович-Корецька Людмила Романівна.

Людмила Романівна народилась у м. Саратові (зараз Російська Федерація) в сім'ї військовослужбовця. В 1968 р. з відзнакою закінчила педіатричний факультет Дніпропетровського медичного інституту (ДМІ) і отримала кваліфікацію лікаря-педіатра. У період з 1968 по 1971 рр. працювала лікарем-педіатром у міській дитячій клінічній лікарні №1 м. Дніпропетровська.

Починаючи з 1971 р. вся професійна діяльність Л.Р. Шостакович-Корецької безпосередньо пов'язана з ДМІ (з 1994 р. Дніпропетровська державна медична академія – ДДМА), коли Людмила Романівна поступила до аспірантури. В 1975 р. під керівництвом відомого вченого професора О.Л. Переладової захистила дисертацію на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук на тему «Роль і значення еритроноу при хронічній неспецифічній пневмонії у дітей», в якій вперше довела клініко-патогенетичне значення еритроноу як фактора адаптації в умовах хронічного запалення легенів.

Протягом наступних років Людмила Романівна плідно продовжувала свою наукову, лікарську та педагогічну роботу в ДМІ і в 1990 р., на посаді доцента кафедри педіатрії, захистила дисертацію на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук «Міжсистемні відношення на різних етапах перебігу бронхіальної аст-

ми у дітей» (науковий консультант проф. І.І. Балаболкін), в якій висвітлені принципово нові та науково обґрунтовані уявлення про патогенез хронічної бронхообструкції у дітей, хворих на бронхіальну астму.

Одразу після захисту докторської дисертації, розширюючи свій потенціал у науково-практичній діяльності, Л.Р. Шостакович-Корецька переходить до кафедри дитячих інфекційних хвороб ДМІ, де посідає посаду професора, а в 1994 р. очолює її в якості завідувача.

В 1996 р. внаслідок реорганізації навчально-методичного процесу в ДДМА професор Л.Р. Шостакович-Корецька очолює кафедру факультетської педіатрії та дитячих інфекцій, де зуміла поєднати дитячі інфекційні хвороби з педіатрією та медичною генетикою. В цей час на кафедрі впроваджуються новітні технології діагностики та лікування, захищаються дисертації, що спрямовані на вивчення ролі інфекцій в формуванні хронічних захворювань у дітей та підлітків. Крім того, на кафедрі відбувається реформування усього навчально-методичного процесу у відповідності до вимог кредитно-модульної системи. В цей час професор Л.Р. Шостакович-Корецька успішно поєднує лікарську, наукову, педагогічну та громадську роботу, будучи з 2000 по 2008 рр. деканом II-го медичного факультету ДДМА, керівником обласного Фонду талановитих молодих вчених.

У 2008 р. з метою удосконалення навчально-методичного процесу сталась структурна перебудова, яка відбулась в об'єднанні кафедри дитячих інфекцій з кафедрою інфекційних хвороб, яку очолила професор Л.Р. Шостакович-Корецька. Під керівництвом професора Л.Р. Шостакович-Корецької сталась перебудова в науково-практичній та педагогічній діяльності кафедри, яка була спрямована на втілення сучасних наукових досягнень у клінічну практику інфекційної служби області та міста.

Сьогодні головним напрямком сучасних досліджень професора Л.Р. Шостакович-Корецької є вивчення імуногенетичних механізмів формування хронічної соматичної патології, які виникають внаслідок персистуючих та латентних інфекцій.

Професор Л.Р. Шостакович-Корецька є автором 363 науково-практичних та педагогічних робіт. Крім того, професор Л.Р. Шостакович-Корецька є співавтором декількох підручників і навчальних посібників з педі-

атрії та дитячих інфекційних хвороб (Мембраномодуляція в медицині / За кер. проф. О.В. Люлько, 1997; Клінічна генетика: Навчальний посібник / Абатуров О.Є., Верник Г.Г., М'ясоїд Ю.П., Герасименко О.М. та інші, 2002; Ураження центральної нервової системи при інфекційних захворюваннях у дітей: Навчальний посібник / у співавтор. Л.А. Дзяк, 2004; Трудный диагноз (мертвые учат живых) / у співавтор. Богадельников И.В., Зубарев В.Л., Кубышкин А.В. и др., 2004).

Під керівництвом Л.Р. Шостакович-Корецької підготовлені 6 кандидатів і 1 доктор медичних наук. У теперішній час виконуються ще 4 дисертаційні роботи. Її учні стали відомими лікарями, вченими, організаторами закладів охорони здоров'я, які працюють в Україні та за кордоном.

Людмила Романівна відома як у нашій країні, так і за кордоном. Неодноразово брала участь у роботі наукових конгресів, з'їздів і симпозіумів в Україні, Росії, Австрії, Англії, Італії, Німеччині, Франції, тощо, у тому числі в якості спікера.

Професор Л.Р. Шостакович-Корецька з 1999 р. є Національним делегатом Європейської Респіраторної Спільки, з 2007 р. – дійсним членом ISID (Міжнародна спілка з інфекційних хвороб) та IAS (Міжнародна спілка зі СНІДу), з 2000 р. є член-кореспондентом Міжнародної інженерної академії, членом спеціалізованої Вченої Ради при ДДМА та ДУ «Інститут гастроентерології АМН України» із захисту кандидатських та докторських дисертацій з фаху «педіатрія», «кардіологія» та «гастроентерологія», головою апробаційної ради за спеціальністю «педіатрія», членом Вченої Ради ДДМА, з 2010 р. – член Проблемної комісії за фахом «Інфекційні та паразитарні хвороби» та голова атестаційної комісії з фаху «інфекційні хвороби» та «дитячі інфекції» ОЗУ при Дніпропетровській облдержадміністрації.

Людмила Романівна плідно працює в рамках міжнародного наукового співробітництва у проектах «Моніторинг менінгокової інфекції у регіоні Центральної та Східної Європи» (Surveillance of Bacterial meningitis in Europe, EU, 1996-1997 pp.), грантах Американського фонду цивільних досліджень та розвитку (CRDF) на тему: «Генетичні детермінанти ВІЛ-інфекції у дітей» (2006-09 pp.), «Генетичні детермінанти сприятливості організму до ВІЛ/СНІДу та відповіді на ВААРТ» (2009-11 pp.), що виконуються сумісно з центром досліджень ВІЛ (США).

За значний особистий внесок у розвиток науки, охорону здоров'я і підготовку кадрів професор Л.Р. Шостакович-Корецька має подяку Кабміну України, неодноразово нагороджена Почесними грамотами МОЗ України, Дніпропетровської облдержадміністрації, ректора ДДМА та грамотою Асоціації інфекціоністів України (2010 р.).

Л.Р. Шостакович-Корецька є багатогранною освіченою людиною, яка не тільки розуміє мистецтво та музику, але й сама прекрасно малює та володіє навичками скульптури. Широка ерудиція, наснага до творчої роботи, професіоналізм, справедливість, доброзичливість до людини та природи, тонке почуття гумору здобули Людмилі Романівні авторитет та повагу колег і наукового суспільства.

Колектив щиро вітає вельмишановну Людмилу Романівну Шостакович-Корецьку зі святом, бажає міцного здоров'я, натхнення у праці, досягнень на шляху розвитку медичної науки, невичерпної енергії, втілення усіх творчих планів та добробуту і злагоди у родині.

*Президія правління Асоціації інфекціоністів України,
колектив кафедри інфекційних хвороб ДДМА та товариства інфекціоністів Дніпропетровської області.*

Отримано 1.11.2010 р.

СВІТЛИЙ ПАМ'ЯТІ КОСТЯНТИНА КОСТЯНТИНОВИЧА МАКАРЕНКА (до 80-річного ювілею)



26 листопада 2010 р. виповнилося б 80 років з дня народження видатного лікаря педіатра-інфекціоніста, вченого, педагога, кандидата медичних наук доцента К.К. Макаренка.

Костянтин Костянтинович народився в Одесі. Після закінчення Одеського медичного інституту, навчання в клінічній ординатурі та аспірантурі успішно захистив кандидатську дисертацію, присвячену актуальним питанням вірусних гепатитів у дітей.

З 1963 р. і протягом подальшого життя К.К. Макаренко був співробітником Українського інституту удосконалення лікарів (з 1991 р. – Харківського інституту удосконалення лікарів, який у 1999 р. було перейменовано на Харківську медичну академію післядипломної освіти). Пройшов шлях від асистента до доцента, у лютому 1993 р. став завідувачем кафедри дитячих інфекційних хвороб і працював на цій посаді до 2000 р., коли у зв'язку з хворобою був вимушений піти на відпочинок. Але й на пенсії Костянтин Костянтинович займався науковою роботою, втіливши свій величезний досвід у двох монографіях – «Сепсис у дітей» і «Патогенетичні основи діагностики та лікування гострих респіраторних захворювань у дітей».

Костянтин Костянтинович був педіатром від Бога, і понад 40 років життя він віддав роботі задля здоров'я

дітей. Уміння узагальнювати і знаходити золоте зерно істини, глибочінь бачення хворого, прозорливість наукового мислення у Костянтина Костянтиновича були надзвичайними. Запропонований ним науковий напрямок діяльності кафедри – проблема герпесвірусних інфекцій у дітей – і дотепер є актуальним. За даною тематикою на кафедрі було написано дві докторські та низка кандидатських дисертацій.

Костянтин Костянтинович був непересічною особистістю: крім медицини, він глибоко розумівся на літературі, поезії, класичній музиці, був знавцем театру, дуже любив мандрувати.

К.К. Макаренко був талановитим лікарем, вченим, чудовим діагностом з енциклопедичними знаннями і даром інтуїції та водночас педагогом, Учителем. Завдяки йому поглиблені знання з дитячих інфекційних хвороб отримали тисячі лікарів з усього Радянського Союзу, а згодом України, інших країн світу. Костянтин Костянтинович неодноразово проводив виїзні цикли лекцій, зокрема в республіках Середньої Азії, і його виступи сприяли новому усвідомленню в лікарів сутності інфекційного процесу. Лекції Костянтина Костянтиновича були неперевершені – це були не просто слова, це була музика знань, підтверджених власним досвідом.

К.К. Макаренко є автором монографій, навчальних посібників, наукових статей, методичних рекомендацій для лікарів.

Учні Костянтина Костянтиновича завідують кафедрами, лабораторіями, відділеннями дитячих інфекційних лікарень.

Протягом багатьох років К.К. Макаренко був членом Вченої ради Харківської медичної академії післядипломної освіти, членом Асоціації педіатрів та інфекціоністів України. Наукові досягнення та практична робота К.К. Макаренка відзначені преміями, грамотами МОЗ України.

А ще Костянтин Костянтинович був чудовим сім'янином, чоловіком і батьком, чуйною і простою у спілкуванні людиною. Співробітники, учні поважали його за інтелігентність, порядність і доброзичливість, високий професійний рівень і природжену скромність.

Уже два роки Костянтин Костянтиновича немає з нами. Він пішов з життя 9 грудня 2008 року після тяжкої, виснажливої хвороби, але назавжди залишається з

нами в нашій пам'яті. Напередодні ювілею згадку про яскраву, неповторну, талановиту особистість К.К. Макаренка завершуємо словами поета:

«Митець – один і в хорі, і у зграї,
Один у хаосі
Алмазів і золи.
...Бо Соловейки хором не співають
І не літають зграями Орли».

Учні, співробітники, друзі.

© Івахів О.Л., 2010
УДК 616.9.(063)

VIII З'ЇЗД ІНФЕКЦІОНІСТІВ УКРАЇНИ

6-8 жовтня 2010 р. у м. Вінниці, у конференц-залі клубу Військово-медичного центру повітряних сил Збройних сил України, відбувся черговий, VIII, з'їзд інфекціоністів України на тему: "Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці та терапії". У роботі наукового форуму взяли участь понад 300 учасників, у тому числі 147 делегатів, які представляли осередки Асоціації інфекціоністів усіх областей України і АР Крим, завідувачі кафедр інфекційних хвороб і дитячих інфекційних хвороб вищих навчальних медичних закладів України, провідні вчені з РФ і Республіки Беларусь. Проведено 4 пленарних засідання, секцію молодих вчених, на яких розглядались актуальні питання удосконалення діагностики інфекційних хвороб і надання допомоги хворим. Відкрив роботу з'їзду голова Асоціації інфекціоністів України, чл.-кор. НАМНУ, засл. діяч науки і техніки України, д. мед. н., проф. М.А. Андрейчин. Він відзначив, що зараз в Україні, як і у світі, несприятлива ситуація з інфекційною захворюваністю. Тому перед учасниками з'їзду стоять важливі завдання. З вітаннями до учасників з'їзду звернулись представники МОЗ, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, обласного і міського управлінь охорони здоров'я. Голова Асоціації зачитав привітання з'їзду від голови товариства інфекціоністів РФ, академіка РАМН В.І. Покровського, який через об'єктивні причини не зміг приїхати на з'їзд.

Жвавий інтерес викликала доповідь чл.-кор. НАМНУ, проф. М.А. Андрейчина (Тернопіль) про біоетичні і духовні засади медичної допомоги інфекційним хворим. Доповідач зазначив, що останнім часом основи медичної етики і деонтології органічно ввійшли в біоетику,

яка об'єднує велике коло морально-етичних, екологічних, медичних, соціально-економічних, юридичних та інших знань і проблем. Як новий етап розвитку біоетики розглядається ноетика, що містить правила поведінки в ноосфері в глобальних інтересах існування живого, природи, екосистеми. Зараз впровадження досягнень медичної біоетики відстає від потреб клінічної інфектології. Медична етика інфекціоністів має низку особливостей, які обумовлені паразитарною природою і контагіозністю інфекційних хвороб. Тому, на думку доповідача, застосування інфекціоністами методів емпатії спроможне поліпшити взаємини з хворими та якість їх лікування. Відомих п'ять принципів медичної біоетики доцільно доповнити принципом відповідальності, що поліпшить їх впровадження у практику. Відродження і зміцнення духовності медичного персоналу сприятиме підвищенню якості медичної допомоги інфекційним хворим. М.А. Андрейчин наголосив на необхідності ширшої популяризації подвижницького життя і жертвовності лікаря Агапіта Печерського і святого Роху – покровителя інфекційних хворих, видатних лікарів XX століття.

На ролі системи епідеміологічного нагляду в боротьбі з інфекційними хворобами зупинився у своїй доповіді проф. В.Ф. Марієвський (Київ). Доповідач зазначив, що методологія епідеміологічного нагляду покладена в основу соціально-гігієнічного моніторингу, який є системою спостереження, аналізу, оцінки і прогнозу стану здоров'я населення та середовища життєдіяльності людини, а також виявлення причинно-наслідкових зв'язків між станом здоров'я населення та впливом на нього факторів довкілля. Основою епідеміологічного нагляду є інформаційна підсистема, яка

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ



VIII з'їзд інфекціоністів України відкриває чл.-кор. НАМНУ, проф. М.А. Андрейчин.

забезпечує інформацією, необхідною і достатньою для прийняття раціональних управлінських рішень і їх оптимальної реалізації. Вона є основою для розробки стратегії і тактики, раціонального планування, реалізації, коригування та удосконалення діяльності ефективної протидії інфекційним хворобам і їх профілактики.

Актуальні питання удосконалення надання допомоги інфекційним хворим висвітлювала головний позаштатний інфекціоніст МОЗ, канд. мед. наук І.А. Боброва (Київ). Спочатку доповідач навела дані щодо поширення інфекційних захворювань в Україні. Так, у 2009 р. інфекційна захворюваність серед дорослих збільшилась на 814 173 випадки. Дуже несприятливою залишається ситуація щодо поширення ВІЛ-інфекції/СНІДу. Україна займає 1-ше місце в Європі за темпами приросту цієї недуги! Середній показник поширення хвороби – близько 231,4 випадки на 100 тис. населення, найвищі показники відзначено у Дніпропетровській, Донецькій, Миколаївській, Одеській областях, АР Крим, містах Севастополі і Києві – від 260,3 до 536,2 на 100 тис. З 2008 р. переважає статевий шлях передачі збудника – 44 % (партнери СН – “групи-містки”), на парентеральний припадає 36 %. У 1-му півріччі 2010 р. відзначено зменшення випадків зараження парентеральним шляхом до 34 % осіб. На квітень 2010 р. на грип А/Н1N1/Каліфорнія захворіло понад 6 496 175 осіб, з них більше

60 тис. – медики; померло 1 125 хворих, з них 42 медичних працівники. Єдиним дієвим захистом від грипу є вакцинація. Відзначено низьке забезпечення інфекційними ліжками – середній показник в Україні складає 2,77 на 10 тис. населення. Проте у ряді областей, зокрема Вінницькій, Волинській, Житомирській, Закарпатській, Івано-Франківській, Київській, Рівненській, Харківській, Черкаській, Чернівецькій, АР Крим і м. Києві цей показник нижчий. Доповідач наголосила, що для зниження інфекційної захворюваності необхідно суттєво поліпшити санітарно-освітню роботу і популяризацію здорового способу життя, особистої гігієни; навичок збалансованого вітамінами харчування (не вживати в їжу недоброякісні, сумнівні продукти та питну воду); безпечного (захищеного) сексу; раціональної вакцинації проти інфекційних хвороб.

Інформативною була доповідь головного дитячого інфекціоніста МОЗ, проф. С.О. Крамарєва (Київ) про етико-правові аспекти вакцинації. Доповідач зазначив, що, за даними ВООЗ, 63 % усіх дитячих смертей у світі пов'язано з інфекційною патологією: щороку 2 млн дітей помирає від пневмонії, до 200 тис. – від кору, до 350 тис. – від кашлюку, близько 500 тис. – від хвороби, спричиненої гемофільною паличкою типу b, до 500 тис. – народжуються зі симптомами природженої краснухи, майже 30 тис. – вмирають від менінгококової інфекції.



У залі з'їзду.

С.О. Крамарев зупинився на семи основних причинах, чому імунізація повинна залишатися пріоритетом в Європейському регіоні ВООЗ: імунізація врятовує життя дітей; імунізація залишається основним правом людини; спалахи інфекційних хвороб представляють велику загрозу; інфекційні хвороби все ще вбивають; з хворобами можна боротися і їх можна елімінувати; імунізація економічно вигідна; діти розраховують на систему охорони здоров'я, що забезпечує безпечну, ефективну і дешеву імунізацію.

Особливості клінічного перебігу і наслідки мікст-інфекцій висвітлив проф. В.П. Малий (Харків). Ґрунтуючись на даних власних багаторічних досліджень, доповідач зазначив, що асоційовану (змішану) інфекцію слід розглядати як особливу форму інфекційного процесу. Поєднані інфекції можуть формувати інфекційний процес одночасно або послідовно, одна після іншої. В основі різного впливу інфекцій на організм лежить не тільки сумація їх ефектів, а і те, що патогени можуть здобувати при взаємодії один з одним нові патологічні властивості. Вплив декількох (асоційованих) патогенів на організм призводить до значного погіршення загального стану хворих. При поєднаних інфекціях з інвазіями відбувається значна супресивна дія на гуморальний, клітинний імунітет і неспецифічні фактори резистентності. Перебіг хвороб, спричинених асоціаціями збуд-

ників, частіше тяжкий і вкрай тяжкий, з високою ймовірністю виникнення рецидивів, ускладнень і летальних випадків, особливо при полімікстах. Сучасні імуногенетичні методи дослідження дають змогу виявляти асоційовані форми хвороби.

Оригінальністю і колоритністю відзначалась доповідь доц. Н.П. Скородумової (Донецьк) "Інфекціоністи у творах класиків світової культури". Не знайшовши у працях видатних художників, поетів і письменників висвітлення проблем і здобутків інфекціоністів, доповідачка вдало заповнила цей пробіл. Творчо, талановито, з почуттям гумору Наталія Павлівна перефразувала твори класиків і змалювала керівників Асоціації інфекціоністів України і провідних фахівців цієї галузі, вказала на здобутки інфекційної служби і проблеми, які стоять перед нею. За допомогою комп'ютерної техніки вдало використано картини класиків світової культури В. Васнецова, А. Варнека, О. Антропова, О. Кіпренського, І. Рєпіна, Б. Кустодієва та ін. За матеріалами доповіді Н.П. Скородумова випустила календар на 2011 р.

Низка доповідей була присвячена проблемам вірусних гепатитів. Проф. І.А. Зайцев і доц. В.Т. Кірієнко (Донецьк) висвітлили вплив лікування рекомбінантними інтерферонами і рибавирином на якість життя хворих на хронічний гепатит С (ХГС), інфікованих 2-3-м генотипами вірусу. Вони зазначили, що якість життя є неза-

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

лежним критерієм оцінки ефективності терапії. Покращення показників якості життя пов'язано з розвитком стійкої вірусологічної відповіді на лікування і залежить від ефективності протівірусної терапії. При цьому в пацієнтів показники якості життя нормалізуються, а деякі навіть перевищують нормальні величини, що відображає стан душевного підйому. Д. мед. н. О.А. Голубовська (Київ) зупинилась на проблемних питаннях лікування хворих на ХГС, зокрема вона зазначила, що гематологічні порушення при цій патології пов'язані як з дією самого вірусу, так і з впливом протівірусної терапії; приблизно у 20 % пацієнтів підвищити рівні тромбоцитів і нейтрофілів вдається завдяки зміні препарату і призначенню терапії супроводу. Досвідом використання рибавіну і ІФН- α у комплексній терапії в пацієнтів з ХГС поділилась д. мед. н. О.М. Домашенко (Донецьк). Стійку вірусологічну і біохімічну відповідь при застосуванні цих препаратів отримано в 37,5-59,0 %, залежно від генотипу вірусу. Частота рецидивів склала 32,5 % у хворих з 1-м генотипом і 21,9 % – з 2- і 3-м. Побічні реакції рибавіну були зворотними і зникали після закінчення терапії. Про лікувальну корекцію синдрому холестазу у хворих на ХГС і автоімунний гепатит за допомогою урсолізіну доповіла проф. О.Я. Пришляк (Івано-Франківськ). Детальний огляд сучасних клінічних досліджень при лікуванні хворих на ХГС провела проф. Г.М. Дубинська (Полтава). Зокрема, вона зупинилась на підсумках дослідження IDEAL, згідно з якими немає переваг терапії пегінтерфероном- α 2а, меншу частоту рецидивів ХГС відзначено при застосуванні пегінтрону, частота стійкої вірусологічної відповіді вища у пацієнтів з високою прихильністю до терапії при лікуванні пегінтерфероном α 2b.

Про телбивудин (себіво) як препарат вибору для лікування хворих на хронічний гепатит В (ХГВ) доповів проф. І.А. Зайцев (Донецьк). Він зазначив, що чим довше триває лікування, тим більша ймовірність повної ерадикації вірусу. Препарат ефективніший за ламівудин у терапії цирозу печінки. Власні спостереження про клінічну ефективність комбінованої протівірусної терапії альвероном і рибарином при ХГС представила проф. Л.В. Мороз (Вінниця). Зазначене лікування виявилось ефективним, ранню вірусологічну відповідь отримано в усіх хворих, незалежно від генотипу вірусу, а частота небажаних явищ терапії не відрізнялась від загальноновизнаної. Високу ефективність орнітоксу у метаболічній дезінтоксикації при фульмінантному вірусному гепатиті і при хронічних вірусних гепатитах висвітлив д. мед. н. А.В. Шкурба (Київ). Цікаві матеріали щодо особливостей перебігу хронічних гепатитів у дітей доповіла проф. І.І. Незгода (Вінниця). Зокрема вона зазначила, що особливості реактивності дитячого організ-

му і його великі компенсаторні можливості зумовлюють розвиток гепатиту з первинно-хронічним перебігом без виражених клінічних проявів (латентна інфекція). Характерні симптоми гепатиту відсутні у 71 % хворих. У переважній кількості дітей з хворобами печінки виявляють ХГС чи ХГВ або коінфекцію. У деталях було висвітлено особливості етіотропного лікування дітей, хворих на ХГВ і ХГС, з використанням рекомбінантних інтерферонів і рибавіруну. На особливостях ведення хворих на ХГС на фоні метаболічних розладів зупинилась д. мед. н. О.А. Голубовська (Київ). Вона зазначила, що зараз є препарати (есенціальні фосфоліпіди, урсодезоксихолева кислота, гепадиф, інсулінові сенситайзери, статини), які дозволяють знизити негативний вплив зазначених розладів на перебіг хвороби і підвищити ефективність терапії. Жвавий інтерес викликала колективна робота Д.Є. Телегіна, В.М. Козька, Г.М. Дубинської і співавт. (Львів, Харків, Полтава, Париж) про поліморфізм гену IL28B у хворих на ХГС. Дослідники встановили, що найпоширенішим варіантом поліморфізму гену IL28 в Україні є "сt" генотип – 52 %, а прогностично сприятливий генотип "сс" представлений у 35 % хворих на ХГС. Частота стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) на стандартну протівірусну терапію хворих на ХГС усіх генотипів HCV при "сс" генотипі IL28b склала 87 %. Позитивна прогностична цінність визначення такої спадкової ознаки, як "сс" генотипу IL28, перевищує традиційних предикторів СВВ, як генотип HCV (87 проти 60 %), вихідний рівень фіброзу (87 проти 70 %). На предикторах ефективності протівірусної терапії у хворих на ХГС зупинилась проф. Л.В. Мороз (Вінниця). Вона зазначила, що швидка вірусологічна відповідь є важливим предиктором СВВ. Рівень феритину також є одним з предикторів ефективності лікування. У проведених дослідженнях серед невідповідачів на протівірусну терапію переважали особи старше 40 років, тривалістю хвороби понад 5 років, з надлишковою масою тіла і високим вірусним навантаженням, з жовтяницею і гепатомегалією, нормальною активністю АлАТ і АсАТ та підвищеною – ЛФ і ГГТП, зі значними запальними змінами в печінці і вираженим фіброзом. Досвідом ведення хворих з інтерферон-індукованими ураженнями щитоподібної залози при гепатиті С поділилась канд. мед. наук І.А. Боброва (Київ). На ефективності діаліпону у хворих на хронічні вірусні гепатити і цироз печінки зі супровідним ураженням печінки внаслідок зловживання алкоголем зупинилась О.А. Чебаліна (Донецьк). Препарат сприяв швидшому зникненню клінічних і лабораторних проявів хвороби.

На шляхах підвищення ефективності етіотропної терапії при лікуванні інфекційних хворих зупинився проф. В.П. Малий (Харків). Доповідач поділився досві-

дом застосування фурамагу (нова пероральна форма фурагіну розчинного) у лікуванні хворих на інвазивні діареї різної етіології, поліензимного препарату вобензим – при системному кліщовому бореліозі, кагоцелу – при рецидивному простому герпесі. У всіх випадках призначення зазначених препаратів сприяло суттєвому поліпшенню результатів терапії.

На сучасних аспектах лептоспірозу зупинились О.К. Дуда і М.В. Окружнов (Київ). Вони відзначили, що лептоспіроз залишається найбільш значущою зооносною інфекцією в Україні і захворюваність має тенденцію до зростання. Гостра ниркова недостатність виникає як внаслідок прямої дії лептоспір і їх токсинів, так і опосередковано – при розвитку інфекційно-токсичного шоку, геморагічного синдрому, капіляротоксикозу, дії імунних комплексів.

Досвідом лікування хворих на пандемічний грип поділились В.С. Копча і співавт. (Тернопіль). У доповіді детально висвітлено етіопатогенетичні особливості грипу А/Н1N1/Каліфорнія/4/2009. Автори зазначили, що при розвитку набряку життєво важливих органів (легені, головний мозок) вирішальне значення належить патогенетичній терапії: протинабряковій, ангіопротекторній, антигіпоксичній.

Проф. Г.М. Дубинська (Полтава) клініко-патогенетично обґрунтувала застосування у пацієнтів з рецидивним простим герпесом при частоті рецидивів 4 і більше протягом року в період рецидиву протівірусних препаратів у комбінації з інгароном, що володіє комплексною імунотропною дією.

Ряд доповідей були присвячені проблемам ВІЛ-інфекції/СНІДу. Проф. В.М. Козько, О.П. Черкасов, М.І. Краснов (Харків) висвітлили ранню діагностику і моніторинг ВІЛ-інфекції. Л.Р. Шостакович-Корецька, О.А. Кушнерова, О.О. Волікова (Дніпропетровськ) зупинились на факторах, що модифікують перебіг ВІЛ-інфекції, і ефективності антиретровірусної терапії. Було зазначено, що генетичні фактори можуть суттєво впливати на перебіг ВІЛ-інфекції і відповідь на ВААРТ. Поліморфізм гаплотипів гену корецептора CCR5 і відмінності у числі копій гену ліганду CCL3L1 впливають на ризик перинатального інфікування і прогресування ВІЛ-інфекції у дітей. Відзначається взаємозв'язок між наявністю у хворих алелей локусу DRB1 комплексу гістосумісності HLA класу II і змінами рівнів вірусного навантаження і CD4+ з урахуванням проведення ВААРТ. ВЕБ-інфекція є суттєвим кофактором ВІЛ-інфекції, патогенетична роль якої потребує уточнення. М.І. Краснов, В.М. Козько, О.П. Черкасов (Харків) доповіли про клінічні аспекти АРТ.

Цікаві матеріали щодо патогенетичної терапії постінфекційного астеничного синдрому при вірусних за-

хворюваннях у дітей навів проф. С.О. Крамарев (Київ), зазначивши, що цей синдром є наслідком більшості інфекційних хвороб. Етіологічними факторами, що пов'язані з його виникненням, є віруси Епштейна-Барр, Коксаки А та В, герпесвіруси, ретровіруси, РС-вірус, аденовіруси, віруси гепатитів, інших тяжких інфекцій. Застосування стимулу в комплексній терапії астеничного синдрому при хронічній Епштейна-Барр-вірусній інфекції у дітей сприяє швидшій інволюції симптомів хвороби.

На оптимізації лікування уражень нервової системи, спричинених вірусами родини герпесу, зупинилась А.О. Руденко і співавт. (Київ). У доповіді наведено переконливі дані про ефективність вальтровіру по 500 мг тричі на день протягом 14 днів при ураженнях нервової системи на фоні герпесвірусної інфекції. За необхідності курс можна продовжити до 28 днів і довше. Лікування герпесвірусних уражень нервової системи при виявленні в лікворі ДНК вірусів або високих титрів IgG (більше 1:10) потрібно починати з ацикловіру або ганцикловіру внутрішньовенно крапельно в середньотерапевтичних дозах протягом 10-14 днів. Продовжувати лікування доцільно також вальтровіром по 500 мг двічі на добу.

Новим способом лікування хронічного герпесу з частими рецидивами поділився проф. Б.А. Герасун (Львів). Внутрішньошкірно вводили вірусомісний матеріал – автолейкоцити, виділені з периферичної крові хворого, що стимулює клітинний імунітет і забезпечує стійку ремісію. Так, при лабіальному герпесі стійкої ремісії було досягнуто у 17 пацієнтів з 21 (80,95 %), при генітальному – у 8 з 11 (72,72 %).

Десятирічним досвідом обстеження і лікування 976 осіб з патологією нервової системи інфекційного генезу поділились О.Л. Панасюк і співавт. (Київ). У кожного четвертого пацієнта розвивалися мікст-нейроінфекції. Дані клініко-лабораторні особливості нейроінфекцій вірус-вірусної, вірус-бактерійної, вірус-спірохетної, вірус-протозойної етіології. На ефективності гропрінозину у комплексному лікуванні герпетичної інфекції наголосила у своєму виступі Л.С. Осіпова (Київ).

Надзвичайний інтерес викликала доповідь проф. І.В. Богадельнікова, Ю.В. Вяльцевої, Є.Ю. Павленка, І.Б. Цорієвої (Сімферополь) про дисбіоз як перший і основний механізм розвитку будь-якої інфекційної хвороби. Наведено переконливі дані про наявність мікробіоти – невидимого органу людського організму, який у вигляді панчохи покриває стінку кишки, інші слизові оболонки і шкіру людини. Будь-якій інфекційній хворобі передуює пошкодження мікробіоти. Дисбактеріоз може бути лише первинним. На думку авторів, стратегія боротьби з мікроорганізмами повинна ґрунтуватись

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

на укріпленні біоплівки з допомогою пробіотиків, отриманні і використанні “сигнальних молекул”, блокуванні магнітних полів і призначенні “вузькоспрямованих” антимікробних засобів.

На питаннях антибіотикоасоційованої діареї у дітей зупинилась проф. І.І. Незгода (Вінниця). Доповідач зазначила, що на діарею хворіють від 2 до 26 % пацієнтів, які отримують антибіотики. Детально висвітлено причини виникнення, механізми розвитку і основні клінічні прояви цієї діареї. Запобігти їй можна раціональним призначенням антибіотиків з урахуванням захворювання і чутливості збудника; за можливості необхідно відмовлятися від застосування широкого спекторних антибіотиків, особливо активних проти анаеробів; не застосовувати антибіотики при ГРВІ, гострих кишкових інфекціях вірусної етіології, обмежено – при катаральному отиті; на період терапії антибактерійними засобами доцільно обмежувати вуглеводи (цукор, солодкі фрукти, мед, молоко, бобові); у групах ризику одночасно з антибіотиками призначати пробіотики, зокрема ентерол.

Досвідом застосування цефалоспоринових при гострій інвазивній діареї в дітей поділились проф. Є.В. Прохоров і доц. Л.Л. Челпан (Донецьк). За даними вчених, до препарату іксим (цефіксим) були чутливими такі збудники: *S. typhimurium* (100 %), *S. enteritidis* (85,7 %), *E. coli* (85,7 %), *P. mirabilis* (72,7 %), *P. vulgaris* (82,6 %), а також *Klebsiella spp.* (82,4 %). Застосування цього перорального антибіотика сприяло зникненню клінічних проявів хвороби, нормалізації ряду імунологічних показників. Побічних дій препарату не відзначали.

Про клініко-імунологічні особливості перебігу, діагностику і лікування ротавірусного гастроентероколіту в дітей доповіла О.В. Боднарюк (Вінниця). Вона зазначила, що відсоток етіологічно нерозшифрованих діарей залишається високим, але при покращенні діагностики рота-, адено- і астровірусної інфекції він значно зменшується, за даними їх клініки – з 69,5 до 12,1%. У комплексному лікуванні хворих доцільно застосовувати ентерол у вікових дозах, що сприяє зменшенню тривалості клінічних проявів захворювання, інфузійної терапії, перебування у стаціонарі.

На сучасних підходах до діагностики і лікування гельмінтозів зупинилась проф. К.І. Бодня (Харків). В Україні, зазначила доповідач, щороку виявляється до 400 000 хворих на паразитози, хоча статистика і не відображає реальної ситуації. Назріла нагальна необхідність розробки комплексної Національної програми по боротьбі з паразитарними хворобами людини. Необхідно зберегти кадри практичних паразитологів. У лікуванні хворих на гельмінтози добре зарекомендував себе вітчизняний препарат альдазол.

Проф. С.О. Крамарев (Київ) зупинився на порушеннях імунітету, спровокованих гельмінтозами, підготовці дітей до профілактичних щеплень, лікуванні і профілактиці гельмінтозів у них. Алергія є провідним патогенетичним фактором у гострій фазі гельмінтозів, зауважив доповідач. Паразитарні хвороби призводять до різних форм набутої імунологічної недостатності. Більше 40 видів паразитів є канцерогенними. Встановлено, що гострики пригнічують розвиток післявакцинального імунітету проти дифтерії і кору. Найбільшу пригнічуючу дію на формування імунітету мають аскариди і токсокари. Встановлено, що гельмінтози підвищують вірогідність виникнення післявакцинальних ускладнень. Ефективним у лікуванні гельмінтозів є ворміл, як антигістамінний препарат при дегельмінтизації доцільно використовувати фрібрис.

Клініко-епідеміологічну характеристику опісторхозу в умовах північно-східного регіону України дали М.Д. Чемич і співавт. (Суми). Доповідач відзначив, що захворюваність на опісторхоз в області висока і має тенденцію до зростання. Хвороба уражає переважно жінок середнього віку. Основним фактором передачі є солена і в'ялена риба. Захворювання здебільшого перебігає латентно. При маніфестних формах типовими є ознаки ураження гепатобіліарної системи і шлунка.

Досвідом застосування протималарійних препаратів при лікуванні хворих на тропічну малярію поділився головний інфекціоніст Збройних Сил України В.І. Трихліб (Київ). Доповідач зазначив, що у світі відзначається збільшення кількості регіонів з наявністю плазмодіїв, полірезистентних до традиційних протималарійних препаратів. Застосування в комплексній терапії з хініном і тетрацикліном фансидару, артезунату, халфану, малярону, коартему та ін. чи перехід на них сприяє швидшій санації організму. У зв'язку з широкими міграційними процесами малярія завозиться на територію України, тому необхідно активізувати інформаційну роботу серед населення і підготовку лікарів з діагностики тропічних інфекцій.

Імунопатологічним особливостям Лайм-бореліозу присвятив доповідь доц. О.М. Зінчук (Львів). Він наголосив, що вагомим чинником дисемінації при Лайм-бореліозі є імунна недостатність, яка проявляється зниженням бактерицидної активності нейтрофілів, що є причиною незавершеного фагоцитозу, персистенції збудника. Проте у хворих у стадії дисемінації зберігаються резервні можливості механізмів бактерицидності нейтрофілів. Це обґрунтовує доцільність застосування імуностимулюючої терапії. У хворих на Лайм-бореліоз спостерігається ранній синтез специфічних антитіл. При локалізованих еритемних формах у 1-й тиждень після появи еритеми діагностичний титр протибореліозних

IgM виявлено у 45,7 % осіб, у стадії дисемінації – у 54,5 %.

Низка результатів наукових досліджень були представлені у вигляді стендових доповідей. Відрадно відзначити їх високий науковий рівень і естетичне оформлення. На з'їзді започатковано проведення секції молодих учених.

8 жовтня відбулось п'яте пленарне засідання, на якому зі звітом про роботу правління Асоціації інфекціоністів України виступив голова Асоціації М.А. Андрейчин. Він зазначив, що попри певні труднощі правлінню Асоціації вдалось зробити чимало. Значно активувались наукові дослідження недостатньо вивчених вірусних хвороб, зокрема гепатитів В і С, ВІЛ-інфекції, цитомегалії та інших герпетичних хвороб, рота- і коронавірусних інфекцій тощо. У діагностиці інфекційних хвороб і наукових дослідженнях широко застосовуються методи полімеразної ланцюгової реакції, імуноферментного аналізу, моноклональних антитіл, радіоімунного дослідження. За звітний період було проведено 7 науково-практичних конференцій, 4 пленуми, 1 Конгрес. Крім того, Асоціація брала участь у проведенні цілої низки наукових форумів спільно з іншими Асоціаціями, зокрема терапевтів, дерматологів, фтизіатрів. На розгляд наукових форумів виносилися актуальні питання клінічної інфектології залежно від епідеміологічної ситуації в країні і світі. Відбулась низка обласних науково-практичних конференцій, на яких виступали провідні інфекціоністи. Ці конференції стали доброю школою для молодих фахівців, які почали працювати у сфері інфекційних хвороб.

У 2008 р. у зв'язку з повинню у західних областях України обласні осередки Асоціації брали активну участь у наданні медичної допомоги населенню, проведенні профілактичних і протиепідемічних заходів у постраждалих регіонах. Восени 2009 р. і взимку цього року члени Асоціації взяли участь у боротьбі з поширенням пандемічного, сезонного грипу та інших ГРВІ на теренах нашої країни. Завдяки інфекціоністам та іншим фахівцям вдалось приборкати епідемію і вберегти велику кількість людських життів.

Кафедри інфекційних хвороб активно підтримують міжнародні зв'язки з науковцями Росії, Білорусі, Європейської співдружності, США. Членами Асоціації опубліковано понад 5 000 робіт у наукових журналах, збірниках, науково-популярній літературі, видано низку монографій, навчальних посібників, лекцій, методичних вказівок. Регулярно виходять три фахові журнали "Інфекційні хвороби", "Сучасні інфекції" і "Гепатологія". Впроваджено у практику лікувальних закладів і навчальний процес ряд нових діагностичних методик, препаратів та способів лікування. Оформлено низку винаходів

і раціоналізаторських пропозицій, на які розробники отримали патенти і посвідчення. Проводилася значна санітарно-освітня робота.

Полтавський осередок започаткував проведення щорічного Всеукраїнського конкурсу фахової майстерності "Актуальні інфекції та їх профілактика", Харківський – провів I та II Всеукраїнські олімпіади з інфекційних хвороб у 2009 і 2010 роках серед студентів 5-6 курсів вищих медичних навчальних закладів та медичних факультетів класичних університетів.

Завдяки зусиллям Асоціації, яка неодноразово зверталася з пропозицією до МОЗ ввести обов'язкову реєстрацію захворюваності на ХГС, а також інших громадських організацій, з 2009 року офіційно введено реєстрацію цієї недуги.

Голова Асоціації оголосив результати конкурсу молодих учених на кращу наукову працю. За проведені підсумками, кращими визнано наукові роботи А.І. Піддубної (диплом I ступеня), К.В. Юрко (диплом II ступеня), Н.М. Приходько (диплом III ступеня). Переможці отримали ще й грошові премії.

До VIII з'їзду інфекціоністів України президією видано друге, перероблене і доповнене видання "Довідник Асоціації інфекціоністів України".

Голова Асоціації, згідно з рішенням пленуму у Запоріжжі, який відбувся навесні цього року, за вагомий внесок у боротьбу з інфекційними хворобами вручив пам'ятну медаль Агапіта Печерського Н.В. Брятко, Л.Л. Войтенко, О.М. Дивоняк, О.М. Домашенко, Г.М. Дубинській, В.Д. Коробчанській, В.П. Малому, Л.В. Мороз, С.М. Панкратову, О.В. Рябоконе, К.Л. Сервецькому, М.Д. Чемичу. Багато інфекціоністів за вагомі здобутки в лікувально-профілактичній і науковій роботі в галузі інфекційних хвороб людини були нагороджені Почесними Грамотами правління Асоціації.

Далі зі звітом виступив голова ревізійної комісії М.А. Колодій. Він зазначив, що при проведенні перевірки фінансової діяльності Асоціації інфекціоністів України порушень не виявлено. Усі кошти використовувались за цільовим призначенням згідно зі Статутом Асоціації інфекціоністів України.

Після обговорення звітів відбулися вибори голови Асоціації, членів правління і ревізійної комісії. Головою Асоціації інфекціоністів України на новий термін одностанно обрано чл.-кор. НАМНУ, проф. М.А. Андрейчина. Делегати з'їзду обрали почесними членами Асоціації проф. Л.С. Бондарева, В.М. Волжаніна (РФ), Л.В. Давидову, доц. М.П. Никитюка, проф. М.Б. Тітова, проф. Т.Т. Чорну.

Відбулись також наради завідувачів кафедр інфекційних хвороб вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації і завідувачів кафедр дитячих інфек-

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

ційних хвороб вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації.

Нижче наведено рішення з'їзду для впровадження в практику лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я і вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації.

VIII з'їзд інфекціоністів України відбувається в період зростання інфекційної захворюваності у світі, частих спалахів, епідемій і пандемій нових чи давно забутих інфекційних хвороб, зокрема птишиного грипу, сезонного грипу, пандемічного грипу А/Н1N1/Каліфорнія, поліомієліту та інших недуг. Значного поширення набули ВІЛ-інфекція/СНІД, гепатити С і В, герпетичні, кишкові та арбовірусні інфекції, що становить загрозу для національної безпеки держави. Побільшала кількість завізних випадків малярії, існує загроза формування в Україні місцевих осередків цієї недуги. Значних збитків здоров'ю людей завдають й інші паразитози. Разом з тим, діагностика і терапія інфекційних захворювань потребують удосконалення.

Враховуючи наведене вище, з'їзд вирішив:

1. Прийняти звернення до перших посадових осіб держави щодо необхідності суттєвого покращення допомоги інфекційним хворим та опублікувати його у засобах масової інформації.
2. Повторно звернутися до МОЗ України з пропозицією створити при ньому Національний Центр боротьби з інфекційними хворобами.
3. Просити МОЗ України вжити необхідні заходи щодо зміцнення матеріальної бази інфекційних стаціонарів, передбачені Постановою Кабінету Міністрів № 1906 від 23 грудня 2003 р. "Про будівництво інфекційних лікарень (відділень) у великих містах на період 2004-2010 рр..".
4. Створити робочу групу з розробки комплексної програми боротьби з паразитарними хворобами в людей.
5. Завідувачам кафедр інфекційних хвороб з епідеміологією посилити увагу до вивчення питань епідеміології та профілактики інфекційних хвороб у системі базової підготовки лікарів. При плануванні науково-дослідних робіт передбачувати напрямки з удосконалення епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами. Сприяти впровадженню результатів науково-дослідних робіт у практику санітарно-гігієнічних і лікувально-профілактичних закладів.
6. Просити МОЗ забезпечити медичних працівників сучасними надійними засобами захисту при роботі з особливо небезпечними інфекціями.
7. Просити МОЗ припинити ліквідацію кафедр дитячих інфекційних хвороб у вищих медичних навчальних закладах.

8. Просити МОЗ клопотати перед Верховною Радою і Кабінетом Міністрів про заборону реклами лікарських препаратів у засобах масової інформації.

9. Просити МОЗ внести зміни у процедуру одноразового ввозу ліків для терапії тропічних хвороб. Створити в областях і АР Крим запас тест-систем і медикаментів для діагностики цих інфекційних хвороб і лікування.

10. Доручити головному інфекціоністу і головному дитячому інфекціоністу клопотати перед МОЗ про пришвидшення затвердження наказу "Про удосконалення надання медичної допомоги населенню з інфекційними захворюваннями".

11. Доручити головним інфекціоністам і головним дитячим інфекціоністам областей і АР Крим створити реєстр хворих на хронічні вірусні гепатити з метою підготовки концепції "Загальнонаціональна програма з профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів". Провести в областях і АР Крим громадське обговорення цього проекту.

12. Розробити і затвердити клінічні протоколи з діагностики і лікування хронічних вірусних гепатитів у дітей і дорослих.

13. Звернутися до МОЗ про необхідність створення при обласних лікарнях лабораторій з діагностики і профілактики внутрішньолікарняних інфекцій з відповідним штатом та обладнанням.

14. Клопотати перед МОЗ про необхідність збереження в новому Календарі профілактичних щеплень ревакцинації проти краснухи (дівчата) і епідемічного паротиту (хлопці) у віці 15 років.

15. Постійно проводити серед населення інформаційно-освітню роботу про необхідність профілактики інфекційних хвороб за допомогою вакцинації.

16. Запровадити в рамках наступних наукових форумів інфекціоністів проведення секції молодих вчених.

17. Клопотати перед МОЗ про запровадження елективного курсу "медична паразитологія" у вищих медичних навчальних закладах I-IV рівнів акредитації.

18. Клопотати перед МОЗ про відновлення інтернатури зі спеціальності "дитячі інфекційні хвороби".

19. Клопотати перед МОЗ про збільшення обсягу годин на вивчення інфекційних хвороб на V і VI курсах, в інтернатурі і суміжних циклах, враховуючи їх актуальність та епідеміологічну ситуацію в країні й світі.

20. Враховуючи зростання актуальності інфекційних хвороб у світі та Україні, клопотати перед президією НАМНУ про оголошення конкурсу на вакантні місця для члена-кореспондента і дійсного члена цієї академії. У разі позитивного рішення з'їзд рекомендує на ці місця професорів С.О. Крамарева, В.П. Малого і М.А. Андрейчина.

21. Просити ректорів вищих навчальних медичних закладів III-IV рівнів акредитації і голів облдержадміністрацій ініціювати присвоєння почесного звання “Заслужений лікар України” М.А. Колодію, М.Д. Чемичу, Ю.А. Дашу.

22. Перейменувати посаду “голова Асоціації інфекціоністів України” на “президент Асоціації інфекціоністів України”.

23. Членські внески на наступний рік встановити в розмірі 50 гривень.

24. Наступний, IX, з'їзд інфекціоністів України провести у 2014 р. в м. Тернополі.

25. Затвердити Звіти голови Асоціації інфекціоністів України і голови контрольно-ревізійної комісії.

26. Визнати роботу Правління Асоціації інфекціоністів України за звітний період задовільною.

До з'їзду видано збірник матеріалів, що мають практичну цінність не лише для інфекціоністів, а й широкого загалу лікарів.

Слід відзначити відмінну організацію з'їзду, хорошу культурну програму. Учасники не лише плідно працювали, а й мали можливість ознайомитись з музеєм-садибою, склепом М.І. Пирогова, музеєм П.І. Чайковського, містом Вінниця. Завдяки зусиллям зав. кафедри інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова проф. Л.В. Мороз, зав. кафедри дитячих інфекційних хвороб проф. І.І. Незгоди та їх колег форум пройшов на високому рівні.

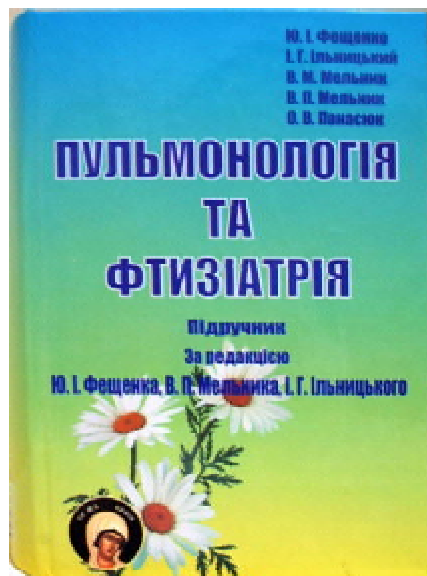
*Секретар правління Асоціації інфекціоністів України,
доц. О.Л. Івахів (Тернопіль).*

Отримано 10.11.2010 р.

РЕЦЕНЗІЇ

© Грищук Л.А., 2010
УДК 616.24-002.5(049.3)

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ ТА ФТИЗІАТРІЯ: Підручник: у 2-х т. / За ред. Ю.І. Феценка, В.П. Мельника, І.Г. Ільницького. — Київ, Львів: Атлас, 2009. — 1336 с.



Зростання кількості хворих на захворювання бронхолегеневої системи, зокрема неспецифічного запального, онкологічного ґенезу та туберкульозу, було відмічено наприкінці ХХ століття у багатьох країнах світу. Частка хвороб органів дихання серед усіх інших сягає понад 50 % і займає першу позицію серед причин захворюваності та тимчасової непрацездатності. У загальній структурі смертності населення України хвороби бронхолегеневої системи займають четверте місце серед дорослих і третє серед дітей після патології системи кровообігу, злоякісних новоутворень та нещасних випадків. Виходячи з вище вказаної ситуації, викладанню пульмонології та фтизіатрії у медичних вузах України приділяється значна увага. У зв'язку з цим, особливої актуальності набуває видання нових сучасних підручників з пульмонології та фтизіатрії, одним з яких є підручник «Пульмонологія та фтизіатрія», підготовлений Ю.І. Феценком, В.П. Мельником, І.Г. Ільницьким та співавторами.

У підручнику викладені основні відомості про хвороби органів дихання та туберкульоз, включаючи епідеміологію, етіологію, патогенез та клінічну симптоматилогію. Обґрунтовані загальні принципи діагностики, лікування та профілактики захворювань бронхолегеневої

системи. Чітко наведені дані з диспансеризації та медико-соціальної експертизи працездатності. Всебічно висвітлені організаційні питання пульмонологічної та протитуберкульозної допомоги населенню України, виходячи із рекомендацій ВООЗ, правових та інструктивних документів, регламентованих міністерством освіти і науки України та міністерством охорони здоров'я України.

Даний підручник відповідає сучасним вимогам викладання пульмонології і фтизіатрії у медичних університетах, академіях, інститутах України III і IV рівнів акредитації. Матеріали подані згідно з діючою програмою підготовки лікарів-інтернів за фахом «пульмонологія та фтизіатрія». Ці матеріали можуть бути корисними також для лікарів-інтернів інших спеціальностей, алергологів, фахівців первинної лікарської ланки (терапевтів, педіатрів, сімейних лікарів), студентів медичних вузів.

Книга складається з 2-х томів. Перший з них, у свою чергу, також поділяється на загальну та дві спеціальні частини. Він містить виклад науково-теоретичних систематизованих положень та чітко сформульованих висновків, алгоритмів, законів і стандартів, які написані на високому науково-методичному рівні, що відповідає сучасним навчальним програмам і планам названих дисциплін, розрахованих для студентів та лікарів. Загальна частина включає розділ «Історія пульмонології та фтизіатрії» та чотири розділи, які висвітлюють положення про анатомію і фізіологію дихальної та інших систем, збудників туберкульозу і мікобактеріозу, патогенез, імунологію, епідемічну ситуацію з туберкульозу та захворювань респіраторної системи, їх виявлення і діагностику. Дві спеціальні частини: одна з них «Клінічна пульмонологія» складається із 10 розділів і друга «Клінічна фтизіатрія» - також із 10 розділів і, крім того, з додаткових двох розділів «Туберкульоз, асоційований з ВІЛ-інфекцією» і «Мікобактеріоз». Зокрема в цій частині вперше висвітлене питання стосовно клінічних форм туберкульозу з несприятливим прогностичним перебігом.

Другий том доповнює перший відомостями методичного, довідникового, ілюстративного та нормативного спрямування переважно для самостійної роботи, складається із двох частин: одна з них «Прикладна пульмонологія і фтизіатрія».

РЕЦЕНЗІЇ

Завершує підручник частина «Посилання на нормативно-правові документи», в якій наведено п'ять додатків, зокрема сучасна міжнародна статистична класифікація хвороб і споріднених проблем охорони здоров'я, діючі накази МОЗ України стосовно захворювань бронхолегеневої системи. Підручник ілюстрований 261 малюнком і 147 таблицями. Вважаю, що у представленому підручнику не тільки змістовно викладені основні положення та висновки, але й він сприятиме навчанню майбутніх фахівців клінічному мисленню та вмінню приймати єдине правильне рішення при діагностиці та лікуванні хворих.

Вважаю, що високий рівень підготовки підручника дозволяє рекомендувати його на представлення до здобуття Державної премії України.

*Професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського
проф. Грищук Л.А.*

Отримано 2.12.2010 р.

**ДЛЯ ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО ЖУРНАЛУ «ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ»
ПРОСИМО ДОТРИМУВАТИСЬ НАСТУПНИХ ВИМОГ**

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку, експертний висновок, підписи наукового керівника та (або) керівника установи, завірені печаткою. Під текстом обов'язкові підписи всіх авторів. Окремо необхідно вказати ім'я, по батькові (обов'язково українською мовою), посаду, науковий ступінь чи вчене звання автора, його E-mail, адресу, телефон, факс, за якими можна вести листування і переговори.

2. Статтю треба друкувати українською мовою на одному боці аркуша формату A4(210x297 мм), через 1,5 інтервали, у 2 примірниках.

3. Обсяг оригінальної статті, включаючи малюнки, літературу, резюме, не має перевищувати 8-10 сторінок, обсяг огляду літератури, лекції – 12 сторінок машинопису, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок, інших повідомлень (ювілеї, події) – 2-3 сторінки

4. Оригінальні дослідження треба писати за такою схемою:

вступ, матеріали і методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки, література. Кожен з цих розділів тексту слід виділити.

5. У заголовку статті зазначають її УДК (універсальний десятиковий класифікатор), ініціали та прізвища авторів, назву роботи, назву закладу або організації, де вона виконана.

6. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер у порядку згадування (а не за алфавітом).

7. Ілюстрації можна подавати у вигляді таблиць, діаграм, графіків, фотографій. Вони не повинні бути перевантажені текстовими позначеннями. У підписах до малюнків наводяться: а) назва малюнка; б) пояснення графічних позначень, букв, цифр тощо. У підписах до мікрофотографій вказуються збільшення (окуляр, об'єктив) і метод фарбування (імпрегнації) матеріалу. На звороті ілюстрацій олівцем зазначають назву статті, авторів, верх чи низ.

8. Всі позначення мір, фізичних одиниць, цифрових даних клінічних і лабораторних досліджень слід наводити відповідно до Міжнародної системи одиниць (СИ).

9. До статті додається список літератури, надрукований на окремому аркуші через 2 інтервали. Джерела друкують у порядку посилання на них у тексті незалежно від мови оригіналу.

В описі праці кількох авторів (не більше чотирьох) вказують усіх авторів. У працях численнішого колективу вказують прізвища перших трьох, а решту зазначають «та ін.» («и др.», «et al.»), ініціали пишуть після прізвища.

Схема опису книги: Автори. Назва: Підзаголовок / Відомості про наукового редактора, перекладача, інших відповідальних осіб чи відповідальних установ. – Яке за порядком видання, чи є переробки та доповнення. – Місце видання: Видавництво, рік видання. – Кількість сторінок. – (Серія).

Схема опису окремого тому з багатотомного видання: Автори. Назва: Підзаголовок. – Номер тому. – Яке за порядком видання, чи перероблене і доповнене. – Місце видання: Видавництво, рік видання. – Кількість сторінок.

Схема опису частини (розділу) книги чи статті у збірнику: Автори. Назва описуваного матеріалу // Автори книги. Назва книги. – Місце видання, рік видання. – На яких сторінках вміщено описуваний матеріал.

Схема опису статті з періодичного видання: Автори. Назва статті // Назва видання. – Рік. – Том (випуск, номер). – На яких сторінках вміщено статтю.

Схема опису авторефератів дисертаційних робіт: Автор. Повна назва теми: На здобуття якого наукового ступеня і в якій галузі науки виконано автореферат. – Місце видання, рік видання. – Кількість сторінок.

10. До усіх статей додається резюме (до 1/3 сторінки) та ключові слова українською й англійською мовами.

11. Робота публікуватиметься лише за умови надсилання її електронного варіанту (на дискеті чи компакт-диску), записаному у форматі RTF (Microsoft Word за стандартом IBM). Таблиці й малюнки до статті потрібно вмонтувати у єдиний файл із текстом роботи, а скановані фото підготувати ще й у вигляді окремих файлів у форматі JPG). З електронним носієм висилається 1 друкований примірник статті.

12. Висловлені авторами думки можуть не збігатися з позицією редакції. Редакція без узгодження з авторами виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, скорочує текст. Роботи з великою кількістю змістових недоречностей, граматичних помилок, а також ті, які не відповідають усім перерахованим вище вимогам, до друку не приймаються. Авторський гонорар не виплачується. Авторам надсилаються відбитки статей, рукописи не повертаються. У першу чергу друкуються роботи передплатників журналу, а також статті, що замовлені редакцією, рецензії, дописи про ювілеї та події з наукового життя.

Статті надсилати за адресою: журнал «Інфекційні хвороби». Медичний університет, Майдан Волі, 1; м. Тернопіль, 46001. E-mail: infecdis@ukr.net

Редакція журналу